

Ессенціалє® форте Н

є джерелом есенціальних фосфоліпідів
для відновлення клітин печінки*



ПО **2** капсули під час їди** **3** рази на добу **3** місяці¹



www.essentiale.ua

* Доведено в експериментальних дослідженнях.² ** Не розжовувати, запивати невеликою кількістю води. ¹ Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Наказ МОЗ України №124 від 06.03.2015 Р.П. № UA/8682/01/01. ² Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdzik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacol Rep 2011; 63; 643–659.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація подана скорочено. З повною інформацією можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Зберігати в недоступному для дітей місці. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилианська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SAUA.PCH.15.11.0514(1)

SANOFI 

Лечение алкогольной болезни печени с использованием Эссенциале форте Н



О.Н. Минушкин

Проблема алкогольных поражений печени уже который год сохраняет высокую актуальность, поэтому вопросы лекарственной терапии, выбора препарата и длительности его использования, а также критериев эффективности лечения продолжают интересовать исследователей.

Влияние алкоголя на обмен веществ в организме и состояние печени достаточно хорошо изучено. Известно, что при хронической алкогольной интоксикации увеличивается соотношение NADH/NAD⁺. Этот феномен приводит к увеличению синтеза глицерол-3-фосфата и этерификации жирных кислот с последующим повышением синтеза триглицеридов. Нарушается включение триглицеридов в состав липопротеинов очень низкой плотности, что приводит к их накоплению в печени. Кроме того, в ней возрастает синтез жирных кислот и уменьшается их окисление, активизируется захват жирных кислот из плазмы. Таким образом, длительное употребление алкоголя приводит к развитию жировой дистрофии печени. Другие эффекты этанола заключаются в повреждении мембран гепатоцитов, развитии аутоиммунных реакций на печеночные антигены, стимуляции коллагеногенеза в печени, токсическом действии ацетальдегида — недоокисленного метаболита алкоголя.

К основным формам алкогольной болезни печени (АБП) относятся жировая дистрофия печени (наиболее частая форма), алкогольный гепатит (стеатогепатит), цирроз. Наибольший лечебный эффект наблюдается при отказе от алкоголя. Часто используемыми средствами в комплексной терапии пациентов с АБП являются эссенциальные фосфолипиды (Эссенциале форте Н), которые оказывают влияние на мембраны гепатоцита.

Основные эффекты эссенциальных фосфолипидов:

- восстановление целостности мембран гепатоцитов;
- повышение активности мембран за счет восстановления метаболизма ненасыщенных жирных кислот;
- активация мембранных ферментов (фосфатидилметилтрансферазы, цитохромоксидазы, аденилатциклазы);
- восстановление липидно-протеиновых взаимодействий;
- антиоксидантное действие;
- защита митохондрий и микросомальных ферментов от повреждения;
- замедление синтеза коллагена за счет повышения активности коллагеназы;
- торможение трансформации клеток Ито в коллагенпродуцирующие клетки (антифибротический эффект);
- уменьшение активности цитохрома P4502E1, что способствует обратному развитию жировой дистрофии.

Вопрос о длительности лечения алкогольных поражений печени эссенциальными фосфолипидами остается открытым. Как правило, продолжительность терапии составляет 1-2 мес, однако средний курс лечения не имеет достаточно четких обоснований. Наиболее частым критерием оценки терапии являются биохимические тесты, результаты которых нормализуются довольно быстро — в течение 1-1,5 мес.

Традиционно используемые ультразвуковые параметры (эхогенность, размеры печени) существенно не изменяются. Динамическое морфологическое исследование, как правило, не осуществляется. В то же время существует мнение, что подобную терапию можно проводить в течение нескольких месяцев или даже лет.

Ранее нами были выполнены исследования по оценке эффективности и безопасности гепатопротекторов (в т. ч. препарата

Эссенциале форте Н) в лечении пациентов с заболеваниями печени [1-4], накоплен большой клинический опыт использования гепатопротекторов и при АБП.

В настоящей публикации приведены результаты исследования, проведенного нами с целью оценки эффективности и безопасности препарата Эссенциале форте Н в лечении АБП при пролонгированном (до 24 нед) курсе терапии. Режим приема препарата — 2 капсулы 3 р/день до еды.

Изучалось влияние Эссенциале форте Н на клинические проявления заболевания (астения, диспепсический синдром, болевой синдром), биохимические показатели и динамику жировой инфильтрации печени по данным ультразвукового исследования (УЗИ) к 4-й, 8-й, 12-й и 24-й нед терапии. Степень жировой инфильтрации печени определялась с помощью такого показателя, как «компенсационная мощность эхосигналов», который характеризует акустическое сопротивление паренхимы печени, объективизируя изменение плотности при фиброзе, и является постоянной величиной.

Лечение было назначено пациентам с подтвержденной АБП с гепатомегалией и признаками жировой инфильтрации печени по данным УЗИ. Степень активности процесса и стадия поражения печени специально не определялись.

Субъективное состояние пациентов оценивали по наличию слабости, утомляемости, боли и ощущениям усиления в верхней половине живота, метеоризма, тошноты, снижения аппетита, потери массы тела. Оценка симптомов проводилась по следующей шкале: отсутствует (–), выражен слабо (+), выражен умеренно (++) , выражен значительно (+++). Объективный статус оценивали по следующим параметрам: динамике уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП); динамике размеров печени и степени ее стеатоза.

В исследовании было задействовано 100 пациентов (80 мужчин и 20 женщин) в возрасте 20-68 лет (средний возраст 47,9±6,5 года), которые получали Эссенциале форте Н по 2 капсулы 3 р/сут в течение 24 нед. Длительность злоупотребления алкоголем колебалась от 4 до 27 лет, количество алкоголя, потребляемого в течение недели, составляло от 200 до 500 мл. Вирусное поражение исключали путем определения маркеров гепатита В и С.

Больные были рандомизированы на 2 группы: 1-я группа (n=70) — пациенты с алкогольной жировой дистрофией; 2-я (n=30) — участники с алкогольным стеатогепатитом.

Заключение о наличии стеатогепатита делалось на основании повышения уровней АСТ, АЛТ, ГГТП в 2-3 раза. Эти показатели оценивали исходно, на 4-й, 8-й и 12-й нед лечения, а также при УЗИ с определением т. н. «столба затухания», которое проводилось исходно, на 4-й, 8-й, 12-й, 16-й и 24-й нед лечения. Ультразвуковой прием, с помощью которого устанавливали степень жировой дистрофии (инфильтрации), заключался в том, что исходно определяли оптимальный срез печени, затем ручкой for gain выключали усиление сигнала по глубине, при этом на экране монитора отображалась паренхима печени в условиях естественного затухания ультразвуковой энергии при прохождении ультразвукового луча в глубину органа. Считается, что в условиях жировой дистрофии печени это затухание связано с феноменом рассеивания (формирующимся за счет попадания луча на жировую клетку под разным углом). Соответственно, можно измерить «столб

затухания» (мм) и по его изменению в разные отрезки времени судить о динамике жировой дистрофии (как по нарастанию, так и по уменьшению) [5].

Оценивали также клиническую картину (исходно и в динамике).

Результаты

В 1-й группе у 50% пациентов АБП протекала бессимптомно (табл.). У части пациентов самочувствие осталось нормальным, часть больных чувствовали себя хуже при воздержании от приема алкоголя. У некоторых участников наблюдения определенное влияние на самочувствие оказывали хронический гастрит, хронический панкреатит и колит, являющиеся следствием системного воздействия алкоголя. Это становится особенно заметно, когда увеличивается срок воздержания от приема алкоголя. Важно отметить, что весь комплекс клинических проявлений, скорее всего, связан с алкогольной интоксикацией. К 8-й нед наблюдения патологическая симптоматика сохранялась у некоторых больных в слабо выраженных формах.

В течение всего исследования практически не наблюдалось побочных действий терапии, что свидетельствует о достаточно высокой безопасности препарата.

Во 2-й группе регистрировалась положительная динамика биохимических показателей и «столба затухания». Так, уровень АСТ, фермента, определению и доминированию активности которого, как известно, придает особое значение при алкогольной жировой болезни печени [6], изменялся следующим образом: исходно составлял 80,7±3,5 ЕД/л, к 4-й нед — 50,6±3,1 ЕД/л, к 8-й нед — 37,3±2,2 ЕД/л, т. е. отмечалась его нормализация. К 12-й нед уровень АСТ стабилизировался (31,7±3,6 ЕД/л) и оставался стабильным до конца периода наблюдения.

При оценке эффективности лечения пациентов препаратом Эссенциале форте Н была выявлена отчетливая положительная динамика показателя УЗИ «столб затухания». До начала лечения он составлял 63,6±5,4 мм, через 4 нед — 37,4±4,9 мм, через 8 нед — 25,2±6,2 мм, через 12 нед — 18,6±4,3 мм, через 24 нед стабилизировался (12,8±6,5 мм) и сохранялся на этом уровне в течение 6 мес, что позволило нам отнести этот параметр к разряду не только объективных, но и достаточно чувствительных критериев, на которые можно опираться при определении продолжительности лечения.

Заключение

Эссенциальные фосфолипиды используются в клинической практике не один десяток лет. Эффективность их применения при различных патологиях печени подтверждена в многочисленных испытаниях различных уровней доказательности (в т. ч. А и В).

Так, в рандомизированном двойном слепом исследовании эффективности эссенциальных фосфолипидов при АБП, проведенном M.Z. Panos и соавт., наблюдалось достоверное улучшение биохимических показателей и увеличение выживаемости в течение 2 лет при остром алкогольном гепатите.

Наиболее крупное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование было выполнено в США. Оно включало 789 пациентов, употреблявших в среднем 224 г/сут этанола в течение 19 лет. По данным биопсии было установлено наличие перивенулярного или септального фиброза либо неполного цирроза печени. В ходе исследования потребление алкоголя сократилось в обеих группах примерно до 35 г/сут, поэтому дальнейшего прогрессирования фиброза не отмечалось. Асцит при последующем наблюдении пациентов, получавших эссенциальные фосфолипиды, встречался реже [8]. Следует отметить увеличение числа исследований (в основном открытых) по оценке эффективности воздействия эссенциальных фосфолипидов при неалкогольной жировой болезни печени [9, 10].

Применение Эссенциале форте Н у пациентов с жировым гепатозом алкогольной этиологии в настоящем исследовании оказалось эффективным и безопасным. Клинические проявления и биохимические тесты у больных алкогольным стеатогепатитом нормализуются к 8-й нед лечения, но это не является показанием к отмене лечения, так как ультразвуковые критерии (плотность паренхимы, «столб затухания») сохраняют динамику до 6 мес терапии. Наиболее чувствительным параметром является «столб затухания», определяемый при отключенном усилении исходного сигнала.

Таблица. Динамика клинических симптомов у пациентов 1-й группы

Жалобы	До начала лечения		4-я неделя		8-я неделя	
	Количество больных (n)	Выраженность симптомов	Количество больных (n)	Выраженность симптомов	Количество больных (n)	Выраженность симптомов
Общее самочувствие (слабость, утомляемость)	12	+++	25	+	6	+
	18	++				
	22	+				
Боль и ощущение тяжести в верхнем отделе живота	20	++	14	+	7	+
	12	+				
Метеоризм	6	++	8	+	6	+
	11	+				
Снижение аппетита	12	++	7	+	-	-
	6	+				
Тошнота	14	+	10	+	-	-
Потеря массы тела	21	+++	6	+	2	+
	4	++				
	6	+				