

# Есенціальні фосфоліпіди: реалії та перспективи застосування

І.Г. Палій

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Резюме.** Ефективна профілактика та лікування хронічних захворювань печінки залишаються актуальними проблемами сучасної медицини. Один з патогенетично обґрунтованих напрямків терапії — застосування лікарських препаратів, що відновлюють структуру й функції клітинних мембран. Цим вимогам відповідають гепатопротектори, основна діюча речовина яких — есенціальні фосфоліпіди (ЕФ). Серед наявних на вітчизняному ринку лікарських засобів, що містять ЕФ, заслуговує на увагу **Есслівер Форте**, широко застосовуваний як базисний препарат при лікуванні патології печінки різного генезу.

**Ключові слова:** есенціальні фосфоліпіди, гепатопротекція, **Есслівер Форте**.

Ураження печінки — досить поширена патологія, що займає істотне місце в структурі захворюваності населення розвинених країн. За даними ВООЗ у світі понад 2 млрд людей страждають на захворювання печінки, а їхня кількість в 100 разів перевищує поширеність інфекції вірусом імунодефіциту людини. Смертність пацієнтів з цією патологією за останні 20 років зростає вдвічі.

Водночас, якщо приблизна кількість осіб, які страждають від захворювань печінки, асоційованих з гепатотропними вірусами, визначена за даними епідеміологічних досліджень, то поширеність захворювань печінки невірусної етіології, зумовлених прийомом етанолу в токсичних дозах, метаболічними порушеннями або розвитком гепатотоксичності, пов'язаної з негативним впливом лікарських препаратів, залишається неучотеною.

Особливо слід відзначити зростання в структурі захворюваності поєднаної патології. Поліморбідність стала характерною ознакою, що змінила якість життя людей не лише похилого, але й найбільш активного середнього віку. Це призвело до необхідності щоденного прийому значної кількості лікарських засобів і підвищило ризик виникнення гепатотоксичності. Таким чином, ефективна профілактика та лікування хронічних захворювань печінки є однією з актуальних проблем сучасної медицини.

Минуле століття було ознаменоване створенням лікарських засобів, що впливають безпосередньо на причинні фактори захворювань. Проте ще не настав час списувати з рахунків препарати, що впливають на механізми розвитку патологічного процесу.

Серед них виділяють так звані гепатопротектори — речовини, що зумовлюють вибірково вплив на печінку, спрямований на відновлення метаболізму печінкових клітин, підвищення стійкості до пошкоджувальних впливів екзогенних або ендогенних чинників, стимуляцію репаративних і регенераційних процесів в органі (Буєвров А.О., 2001; Никитин І.Г., 2007).

Пам'ятаючи про те, що при всіх захворюваннях печінки пошкоджуються

мембранні структури, патогенетично обґрунтованим є застосування засобів, які сприяють відновній і регенеративній дії на структуру і функції клітинних мембран, що гальмують деструкцію клітин. Такою спрямованістю дії володіють фосфоліпідні препарати.

Фосфоліпіди (ФЛ або фосфогліцериди) належать до класу високоспеціалізованих ліпідів і становлять складні ефіри гліцерофосфорної кислоти. ФЛ також називають есенціальними, що відображає їх значення для організму як незамінних факторів росту і розвитку, необхідних для функціонування всіх клітин без винятку. ФЛ поділяють на фосфогліцериди, сфінгофосфатиди, фосфоінозити. Хімічна структура ФЛ містить спирт гліцерин у фосфогліцериді, шестиатомний циклічний спирт інозит в інозитфосфатиді і ненасичений аміноспирт сфінгозин у сфінгофосфатиді.

Ряд жирних кислот у ФЛ представлений насиченими жирними кислотами: пальмітиновою, стеариновою та ін., ненасиченими: олеїновою, лінолевою, лінолевою, арахідоною. Ненасичені (есенціальні) жирні кислоти надходять в організм тільки з їжею, не синтезуються в організмі людини і тварин. Водночас відомо, що хоча ФЛ і містяться у досить великій кількості в деяких продуктах харчування (яйцях, печінці, м'ясі, насінні соняшнику, кукурудзи, соєвих бобах та ін.), вони не можуть вважатися харчовими джерелами ФЛ, які могли б застосовуватися з лікувальною метою, оскільки містять інші компоненти (холестерин, масла, ефіри тощо) (Ушкалова Е.А., 2003). ФЛ, що містять есенціальні жирні кислоти, називають есенціальними фосфоліпідами (ЕФ). Біосинтез ЕФ відбувається головним чином у ендоплазматичному ретикулумі клітин.

Більшість ФЛ містить у своїй основі фосфорні ефіри гліцерину: фосфатидилхолін (лецитин), фосфатидилсерин, фосфатидилетаноламін (кефалін), фосфатиділінозит, кардіоліпін, лізофосфатидилхолін (лізолецитин). Аміновмісні ФЛ — фосфатидилетаноламін і фосфатидилсерин також

становлять значну (32–43%) частку всіх ФЛ мембран клітин.

Фосфатиділінозити утворюються у тварин. В організмі тварин вони містяться в значній кількості в мозку, печінці, легенях. Кардіоліпіни — найважливіші представники групи фосфатидилгліцеринів, входять до складу мембран мітохондрій. ФЛ регулюють проникність оболонки клітини для іонів, підтримують процеси окиснення і фосфорилування в клітині та безпосередньо в мітохондріях. Сфінгомієліни виявлені в складі ліпідів крові, тканини мозку, нирок, печінки, селезінки.

Загальна роль ліпідів у метаболізмі визначається перш за все тим, що вони є енергетичним матеріалом і складовою частиною клітинних мембран. Вміст ліпідів, що беруть участь в утворенні мембран і структурних компонентів клітини, є відносно стабільним. Їх називають протоплазматичними. Резервні ліпіди — це відносно мобільні ліпіди жирових депо. Їх вміст залежно від характеру харчування змінюється.

Резервні ліпіди мають такі функції:

- механічну — фіксують анатомічне положення внутрішніх органів;
- енергетичну;
- терморегуляційну, яка полягає в обмеженні тепловтрат і нагріванні за рахунок підшкірно-жирових клітин.

З усіх функцій, які виконуються ФЛ в організмі, головною є формування подвійного ліпідного шару в мембранах клітин. Біологічні мембрани — це основа, на якій відбуваються найважливіші процеси життєдіяльності. Порушення функціонування біомембран може бути не тільки причиною, але й наслідком розвитку патологічних процесів (Бородин Е.А. і соавт., 1985).

Відповідно до загальноприйнятої на сьогодні рідинно-мозаїчної моделі, структура біомембран являє собою рідкокристалічний бімолекулярний шар ліпідів з гідрофобними групами зовні й гідрофільними з внутрішнього боку, в якому вільно рухаються периферичні та інтегральні білки. Подвійний шар мембранних

ліпідів стабілізується молекулами холестерину, протеїнами та гліколіпідами.

Відомо, що роль ліпідного компоненту в системі полягає у створенні певного гідрофобного матриксу для ферментів, а рідкий стан власне мембрани надає їй динамічності. Якщо фермент позбавити ліпідної фази, він стає нестабільним, агрегує і швидко втрачає активність, що залежить значною мірою від фізико-хімічного стану саме ліпідної фази мембрани. Таким чином, в'язкість ліпідного бімолекулярного шару і склад ліпідів — ось найважливіші фактори, від яких залежить активність ферментів, вбудованих у мембрани. Мембрани клітин пов'язані з різними ензимними системами — аденілатциклазою (клітинна мембрана), цитохромоксидазою (мітохондріальна мембрана), а також тригліцеридліпазою, ліпопротеїнліпазою, холестеролацилтрансферазою.

В роботах, присвячених вивченню молекулярної топографії ФЛ в мембранах, показано, що холіновмісні ФЛ локалізуються на зовнішньому, опуклому боці мембрани, а аміновмісні ФЛ — на внутрішньому боці бі-шару. Це розташування сприяє утворенню та підтриманню вигинів, формує градієнт гнучкості мембрани. ФЛ складають основний «каркас» біологічних мембран, тому від того, які ФЛ входять до мембрани і як вони розташовані один щодо одного, багато в чому залежать властивості мембран. Ступінь рухливості жирно-кислотних ланцюгів ФЛ визначає термін «рідинність» ФЛ. Ці фізичні параметри відіграють дуже важливу роль, оскільки вони складають молекулярну основу функціонування мембран і ліпопротеїнів, тому спричиняють вплив на механізми виникнення або розвитку ряду патологічних станів. Зі зниженням «рідинності» (тобто збільшенням мікров'язкості) мембран виникають перешкоди для перебігу деяких стадій ферментативних реакцій — утруднюється дифузія субстратів і продуктів у більш в'язкій фазі, гальмується рух речовин як вздовж поверхні мембрани («латеральна» дифузія), так і між зовнішнім і внутрішнім шарами мембрани (дифузія «фліп-фlop»). Фосфоліпідний склад мембрани визначає її функціональну активність (Добрынина О.В. і соавт., 1991).

Існує кілька можливих біохімічних механізмів впливу ФЛ на клітини організму:

- видалення надлишкового холестерину з клітинних мембран (Miettinen M. et al., 1972; Cooper R.A. et al., 1975; Cooper R.A., 1978);
- обмін з більш «тугоплавкими» мембранними ліпідами (Wirtz K.W., Zilversmit D.B., 1969);
- заміна пошкоджених, наприклад окиснених, ліпідів (Bakardjieva A. et al., 1979);
- відновлення механічних пошкоджень мембран клітин (Quinn P.J. et al., 1980);
- витіснення з мембран токсичних речовин (Fruchart A. et al., 1977);
- участь у транспортуванні по кров'яному руслу жирів, холестерину і жиророзчинних вітамінів (Межевитинова Е.А., 2001);

- участь у ролі готових «будівельних блоків» мембран клітин, що діляться і ростуть;

- як антиоксидант (Абрамченко В.В., 2001);

- як джерело біологічно активних речовин (фосфору, холіну, поліненасичених жирних кислот), що беруть участь у механізмі ліпідного та вуглеводного обміну (Мозгов І.Е., 1979; David J.C., 1996);

- антифібротичний: перешкоджають розвитку фіброзу, а також сприяють його регресії шляхом пригнічення активності колагенази і трансформації інших клітин в колагенпродукуючі;

- протизапальний: зменшення синтезу прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ).

Всі вищезазначені біохімічні механізми корекції ліпідного балансу реалізуються як окремо, так і комплексно, викликаючи відносно повільні, але такі, що стійко накопичуються, позитивні зрушення в різних органах та системах організму.

Основні напрямки медикаментозної терапії при патології печінки — зниження накопичення вільних жирних кислот в печінці, відновлення ушкоджень в мембрані гепатоцитів, захист органел клітини, зменшення «оксидантного» стресу, зменшення фіброзу. Грамотний підбір фармакопрепарату передбачає його вплив на ланки патогенезу захворювання. Це означає, що препарати мають відповідати певним вимогам, а саме — мати пряму цитопротекторну дію, нормалізувати структуру і функцію мембран печінкових клітин і внутрішньоклітинних органел, сприяти нормалізації ліпідного обміну. Цим вимогам відповідають гепатопротектори, що містять як основну діючу речовину ЕФ.

Показання для призначення ЕФ — жирова дистрофія печінки, гепатити (у тому числі вірусного генезу), цироз печінки, токсичні ураження гепатобіліарного тракту (алкогольні, наркотичні, медикаментозні, радіаційні) та ураження печінки при різних метаболічних порушеннях організму, псоріаз (Польдімова С.Д., 2001). Особливу увагу слід також приділити наявності факторів, що сприяють прогресуванню патологічних процесів в печінці:

- інсулінорезистентність — основний незалежний чинник ризику розвитку фіброзу;

- вік >45 років; індекс маси тіла >30 кг/м<sup>2</sup>;

- співвідношення аспартатамінотрансферази/аланінамінотрансферази >1;
- персистенція вірусу гепатиту С.

Використання ЕФ слід розпочинати якомога раніше, при перших же клінічних проявах захворювання, зміні лабораторних критеріїв і/або при появі перших ультразвукових ознак, поєднаних з анамnestичними і суб'єктивними даними. Крім того, необхідно щомісяця оцінювати ефективність проведеної гепатопротекторної терапії за такими критеріями: інтенсивність тяжкості у правому підребер'ї, вираженість астенії; рівня ферментів, ліпідів та протеїнів у крові; ультразвукові ознаки.

В останні роки значно розширилися показання до застосування ЕФ. Це стосу-

ється можливості їх застосування при лікуванні токсикозу вагітних, а також як додаткового компоненту в лікуванні псоріазу (Резникова М.М., 1998).

При цілому ряді захворювань ЕФ застосовують для нормалізації обмінних процесів. Так, вони є компонентами базисної терапії при радіаційному синдромі, лікуванні отруєнь та інтоксикацій, зокрема наркотичними агентами (Szirmai E. et al., 1968; Rivera-Penera T. et al., 1997).

Дослідження останніх років продемонстрували позитивний ефект ЕФ, спрямований на корекцію жирового обміну і окиснення ліпопротеїнів низької щільності. Зокрема, в клінічних дослідженнях отримані позитивні результати застосування ЕФ для зниження рівня гіперхолестеринемії та гіпертригліцеридемії у хворих на цукровий діабет (Гундерманн К., Кундирович М., 1994; Алмазов В.А. і соавт., 1998).

Обнадійливі результати отримано при застосуванні ЕФ у пацієнтів з ішемічною хворобою серця на тлі інсулінозалежного цукрового діабету, а також у пацієнтів з ішемічною хворобою серця при нескоригованій дієті (Klimov A.N. et al., 1995). Такі властивості ЕФ дозволяють розглядати їх не тільки як гепатопротектор, а й як засіб з антисклеротичною дією. Це може мати важливе практичне значення у пацієнтів кардіологічного профілю.

Серед наявних на вітчизняному ринку лікарських препаратів, що містять ЕФ, застосовує на увагу **Ессливер Форте**, який широко застосовується як базисний препарат при терапії патології печінки різного генезу.

До складу препарату **Ессливер Форте** входять 300 мг есенціальних фосфоліпідів, а також комплекс вітамінів: тіаміну мононітрату 6 мг, рибофлавіну 6 мг, піридоксину гідрохлориду 6 мг, ціанокобаламіну 6 мкг, нікотинаміді 30 мг, токоферолу ацетату 6 мг.

Доведено, що для нормального функціонування мембран клітин необхідні різні ФЛ, які здатні за певних умов сприяти переходу ліпопротеїнів з одного класу в інший. Тому наявний в цьому комплексному препараті фосфоліпідний склад (фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, фосфатидилсерин, фосфатидилінозитол) можна вважати доцільним (Сергеева С.А., Озерова І.Н., 2001).

Крім того відомо, що при будь-якому пошкодженні печінкової паренхіми розвивається дефіцит вітамінів, який перешкоджає нормальному здійсненню печінкою її найважливіших функцій: детоксуючої та антиоксидантної. Оскільки вітаміни, що входять до складу комплексного препарату **Ессливер Форте**, є кофакторами основних біохімічних реакцій, які відбуваються в печінці (переамінування, декарбоксилювання, окиснення), включення їх до складу цього лікарського засобу є його додатковою перевагою:

- Вітамін В<sub>3</sub> — захищає мембрани клітин від токсичного впливу продуктів перекисного окиснення, тобто виступає у ролі антиоксиданта й імуностимулятора;

- Вітамін В<sub>2</sub> — учасник процесів регуляції вищої нервової діяльності;
- Вітамін В<sub>6</sub> — служить коферментом для амінокислотних декарбоксилаз і трансаміназ, що регулюють білковий обмін;
- Вітамін В<sub>12</sub> — забезпечує утворення ферменту, необхідного для продукції ліпопротеїнів у м'яких тканинах;
- Вітамін Е — потужний природний антиоксидант, що захищає поліненасичені жирні кислоти і ліпіди клітинних мембран від перекисного окиснення і ушкодження вільними радикалами. Може виконувати структурну функцію, взаємодіючи з ФЛ біологічних мембран.

Клінічна ефективність препарату **Есслівер Форте** підтверджена численними дослідженнями.

Так, зокрема, Е.В. Агарковою було вивчено вплив препарату **Есслівер Форте** на ліпідний спектр і систему глутатіону у пацієнтів з хронічним неалкогольним холестеститом (ХНХ) та постхолестестотомічним синдромом (ПХЕС). В результаті виявлене значне зниження рівнів холестерину та ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності в сироватці крові, рівня відновленого глутатіону та активності глутатіонредуктази в плазмі крові та збільшення їх в еритроцитах: при ХНХ — вмісту відновленого глутатіону та активності глутатіонпероксидази, при ПХЕС — концентрації відновленого глутатіону. Зазначені факти свідчать, ймовірно, про зниження проникності мембран і підвищення активності системи антиоксидативного захисту організму. Після лікування препаратом **Есслівер Форте** у пацієнтів із ХНХ зріс об'ємний кровотік у ворітній вені. Побічні реакції при прийомі препарату не відзначалися (Агаркова Е.В., 2008).

Вивчення ефективності та безпеки застосування препарату **Есслівер Форте** в терапії неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) проведено в Центральному науково-дослідному інституті гастроентерології, Москва (Л.Б. Лазебник и соавт., 2007). На підставі отриманих даних авторами зроблено висновок про такі ефекти терапії неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) препаратом **Есслівер Форте**:

- регресування астеничного і диспептичного синдромів у переважній більшості пацієнтів;
- достовірне зниження вираженості цитолітичного синдрому;
- наявність тенденції до зниження тригліцеридемії;
- відсутність побічних дій препарату протягом всього курсу лікування, що свідчить про ефективність та безпеку препарату **Есслівер Форте** в лікуванні НАЖХП.

Препарат знижує клініко-біохімічну активність захворювання, покращує якість життя пацієнтів, характеризується хорошою переносимістю, безпекою в застосуванні й може бути рекомендований для лікування НАЖХП. Крім того, **Есслівер Форте** можна застосовувати у складі комплексної терапії НАСГ.

Досвід застосування препарату **Есслівер Форте** для корекції побічних ефектів

протитуберкульозної терапії отримано А.О. Черновим (Автозаводський протитуберкульозний диспансер, Нижній Новгород). Аналіз отриманих даних дозволив автору зробити висновки про те, що застосування препарату **Есслівер Форте** у пацієнтів з легеневою туберкульозом, які отримують масивну антибактеріальну терапію, дозволяє:

- значно зменшити кількість і вираженість гепатотоксичних реакцій;
- уникнути ситуацій, які потребують тимчасового припинення поліхіміотерапії, що скорочує терміни лікування і запобігає розвитку полірезистентності мікобактерій туберкульозу;
- зберегти у схемі лікування один з найбільш ефективних препаратів (рифампіцин), завдяки чому досягти кращих результатів протитуберкульозної терапії (Чернов А.О., 2003).

Спосіб застосування препарату: щодня по 2 капсули 2–3 рази на добу під час прийому їжі, ковтаючи цілими з достатньою кількістю води. Тривалість лікування становить не менше 3 міс. За необхідності термін лікування продовжується або курс лікування повторюється.

**Есслівер Форте** має виражений профіль безпеки. Він добре переноситься хворими і навіть при тривалому прийомі рідко викликає побічні ефекти. Це зумовлено насамперед подібністю ЕФ до ФЛ організму. Безпека при тривалому прийомі, хороша переносимість і ефективність дозволяють відносити ЕФ до препаратів першої лінії для цих пацієнтів.

Протипоказанням до застосування може бути підвищена чутливість до компонентів препарату (Lata J. et al., 2001). У виняткових випадках можливі легкі неприємні відчуття в епігастральній ділянці, послаблення випорожнень.

ЕФ обґрунтовано завоювали визнання у медичній практиці. Їх клінічне значення, незважаючи на тривале застосування, не зменшується, а навпаки, постійно зростає і коло показань до використання ЕФ постійно розширюється.

## Література

**Абрамченко В.В.** (2001) Антиоксиданти и антигипоксанти в акушерстве. ДЕАН, Санкт-Петербург, 400 с.

**Агаркова Е.В.** (2008) Применение Эссливера форте в комплексной терапии заболеваний гепатобилиарной зоны. РМЖ, 10(2): 68–71.

**Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Красильникова Е.И.** (1998) Использование эссенциальных фосфолипидов в лечении больных ишемической болезнью сердца и инсулиннезависимым сахарным диабетом. Кардиология, 1: 25–27.

**Бородин Е.А., Арчаков А.И., Лопухин Ю.М.** (1985) Теоретическое обоснование использования ненасыщенных фосфолипидов для восстановления структуры и функций поврежденных биологических мембран. Вест. АМН СССР, 3: 84–90.

**Буверов А.О.** (2001) Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени. РМЖ, 3(1): 16–18.

**Гундерманн К., Кундилович М.** (1994) Применение «эссенциальных» фосфолипидов при сахарном диабете. Обзор международных результатов. Пробл. эндокринолог., 40(3): 59–62.

**Добрынина О.В., Мигулина В.Л., Шатнина С.З., Капитанов А.Б.** (1991) Репарация митохондриальных мембран гепатоцитов с помощью фосфатидилхолиновых липосом. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 8: 135–136.

**Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Ковязина И.О., Шапошникова Н.А.** (2007) Эссенциальные фосфолипиды в терапии неалкогольных стеатогепатитов. Consilium medicum, 9(7): 27–32.

**Межевитинова Е.А.** (2001) Прогестагены в контрацепции. Гинекология, 3(2): 23–26.

**Мозгов И.Е.** (1979) Фармакология. Колос, Москва, 416 с.

**Никитин И.Г.** (2007) Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности. Фарматека, 13: 14–18.

**Подымова С.Д.** (2001) Патогенетическая роль эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольной болезни печени. Consilium medicum, 3(3): 3–5.

**Резникова М.М.** (1998) Лечение эритродермий. РМЖ, 6: 6.

**Сергеева С.А., Озерова И.Н.** (2001) Сравнительный анализ фосфолипидного состава препаратов Эссенциале форте и Эссливер форте. Фармация, 3: 32–33.

**Ушкалова Е.А.** (2003) Место эссенциальных фосфолипидов в современной медицине. Фарматека, 10(73): 10–15.

**Чернов А.О.** (2003) Опыт применения гепатопротектора «Эссливер форте» для коррекции побочных эффектов противотуберкульозной терапии. РМЖ, 11(22): 1238.

**Bakardjieva A., Galla H.J., Helmreich E.J.** (1979) Modulation of the beta-receptor adenylate cyclase interactions in cultured Chang liver cells by phospholipid enrichment. Biochemistry, 18(14): 3016–3023.

**Cooper R.A.** (1978) Influence of increased membrane cholesterol on membrane fluidity and cell function in human red blood cells. J. Supramol. Struct., 8(4): 413–430.

**Cooper R.A., Arner E.C., Wiley J.S., Shattil S.J.** (1975) Modification of red cell membrane structure by cholesterol-rich lipid dispersions. A model for the primary spur cell defect. J. Clin. Invest., 55(1): 115–126.

**David J.C., Steven H.Z., Amand J.J.** (1996) Lecithin and choline Research Update on Health and Nutrition. Copyright 1996 Central Soya Company, Inc. Fort Wayne, IN.

**Fruchart A., Carbonelle B., Fruchart J.C.** (1977) Inhibition by «essential» phospholipids of the bactericidal effect of cetylpyridinium chloride on common bacteria. Short communication. Arzneimittel-forschung, 27(3): 640–642.

**Klimov A.N., Konstantinov V.O., Lipovetsky B.M. et al.** (1995) «Essential» phospholipids versus nicotinic acid in the treatment of patients with type IIb hyperlipoproteinemia and ischemic heart disease. Cardiovasc. Drugs Ther., 9(6): 779–784.

**Lata J., Dastych M. Jr., Senyryk M. et al.** (2001) Protective effect of essential phospholipids on liver injury due to total parenteral nutrition. Vnitr. Lek., 47(9): 599–603.

**Miettinen M., Turpeinen O., Karvonen M.J. et al.** (1972) Cholesterol-lowering diet and mortality from coronary heart-disease. Lancet, 2 (7792): 1418–1419.

**Quinn P.J., Chow P.Y., White I.G.** (1980) Evidence that phospholipid protects ram spermatozoa from cold shock at a plasma membrane site. J. Reprod. Fert., 60(2): 403–407.

**Rivera-Penera T., Gugig R., Davis J. et al.** (1997) Outcome of acetaminophen overdose in pediatric patients and factors contributing to hepatotoxicity. J. Pediatr., 130(2): 300–304.

**Szirmai E., Hajdukovic S., Haley T.J. et al.** (1968) Studies on radiation protection in rats treated with essential phospholipids of the EPL-substance after roentgen irradiation with 750, 850 and 1200 r. Fortschr. Geb. Rontgenstr. Nuklearmed., 109(6): 786–793.



Wirtz K.W., Zilversmit D.B. (1969) Participation of soluble liver proteins in the exchange of membrane phospholipids. *Biochim. Biophys. Acta.*, 193(1): 105–116.

## Эссенциальные фосфолипиды: реалии и перспективы применения

И.Г. Палий

**Резюме.** Эффективная профилактика и лечение хронических заболеваний печени остаются актуальными проблемами современной медицины. Одно из патогенетически обоснованных направлений терапии — применение лекарственных препаратов, восстанавливающих структуру и функции клеточных мембран. Данным требованиям соответствуют гепатопротекторы, основное действующее вещество которых — эс-

сенциальные фосфолипиды (ЭФ). Среди имеющихся на отечественном рынке лекарственных средств, содержащих ЭФ, заслуживает внимания **Эссливер Форте**, широко применяемый как базисный препарат при лечении патологии печени разного генеза.

**Ключевые слова:** эссенциальные фосфолипиды, гепатопротекция, **Эссливер Форте**.

## Essential phospholipids: current state and future prospects of application

I.G. Paliy

**Summary.** Effective prevention and treatment of chronic liver diseases remains an actual problem of modern medicine. Application of the medicines restoring structure and functions of cellular membranes is

one of the pathogenetically proved directions. Given requirements meet hepatoprotectors with essential phospholipids (EF) as a main active substance. Among the EF preparations available in Ukraine, attention should be given to **Essliver Forte**, that widely used as a basic medicine for the treatment of liver pathology of different genesis.

**Key words:** essential phospholipids, hepatoprotector, **Essliver Forte**.

### Адреса для листування:

Палий Ірина Гордіївна  
21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,  
кафедра внутрішньої та сімейної медицини

## Реферативна інформація

### Эффективность новых антидепрессантов

По материалам [www.annals.org; latimesblogs.latimes.com](http://www.annals.org; latimesblogs.latimes.com)

Антидепрессанты второго поколения, такие как Prozac®/Прозак® (флуоксетин), Paxil/Паксил™ (пароксетин), Zoloft®/Золофт® (сертралин) и еще 9 других препаратов этой группы, согласно новым руководящим принципам Американской коллегии терапевтов (American College of Physicians — ACP) эффективны в равной степени. В связи с этим врачи и пациенты должны выбирать антидепрессант, основываясь на знаниях о его побочных эффектах (которые у каждого препарата разные), стоимости и предпочтениях каждого больного, отмечено в документе.

Новые антидепрессанты часто применяют вместо прежних, таких, например, как трициклические, поскольку они имеют меньшее количество серьезных побочных эффектов.

Руководящие принципы ACP, опубликованные 17 ноября 2008 г. в журнале коллегии «Annals of Internal Medicine», основаны на анализе данных более 200 исследований, в которых изучали пользу и риск применения 12 антидепрессантов второго поколения: бупропиона, циталопрама, дулоксетина, эсциталопрама, флуоксетина, флувоксамина, мirtазапина, нефазодона, пароксетина, сертралина, тразадона и венлафаксина. Побочные эффекты этих препаратов весьма различны и варьируют от незначительных, таких как, например, запор, до серьезных, как, например, суицидальные мысли.

Согласно новым руководящим принципам в течение 1–2 нед с момента начала лечения необходимо оценить у пациентов побочные эффекты от применения этих препаратов. Тактика лечения должна быть изменена в том случае, если у пациента нет адекватного ответа на терапию в течение 6–8 нед. В случае же удовлетворительного эффекта препарата у пациентов с первым эпизодом большой депрессии лечение следует продолжать в течение 4–9 мес.

### Глава NICE высказался критически о клинических исследованиях

По материалам [www.ft.com; Telegraph newspaper online](http://www.ft.com; Telegraph newspaper online)

Профессор сэр Майкл Роулинз (Sir Michael Rawlins), глава Национального института здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence — NICE), убежден, что необходим новый подход для оценки результатов клинических исследований.

Золотым стандартом дизайна клинических испытаний является метод рандомизированного клинического исследования. Однако такие исследования из-за своей продолжительности являются достаточно дорогими, в то же время короткие испытания не позволяют обнаружить серьезных побочных эффектов, отметил М. Роулинз на лекции в Королевском терапевтическом колледже (Royal College of Physicians).

М. Роулинз отметил, что многие из рандомизированных контролируемых клинических исследований были прекращены на ранних этапах, особенно это касается онкологических препаратов, поскольку полученные предварительные результаты свидетельствовали об эффективности применения этих лекарственных средств. Однако, если бы исследования были продолжены, препараты показали бы свое истинное «лицо». М. Роулинз также признал, что вполне возможно, некоторые препараты были одобрены NICE на основании именно таких ненадежных результатов, поскольку оценивались данные клинических исследований, которые были досрочно приостановлены. Именно поэтому эксперты NICE осуществляют постмаркетинговый контроль эффективности и безопасности препаратов, чтобы проверить, действительно ли они обеспечивают выгоды, которые были отмечены в ходе клинических испытаний. В своей оценке лекарственных средств NICE использует широкий набор методов исследования. Именно благодаря этому были отозваны некоторые препараты, например для лечения болезни Альцгеймера и артрита. М. Роулинз уверен, что оценка доказательств результатов клинических исследований имеют серьезное значение для пациентов и их семей, а возможные ошибки могут отразиться на всех.

### Результаты исследования Zometa опубликованы в NEJM

По материалам [content.nejm.org; www.novartis.com; www.nytimes.com](http://content.nejm.org; www.novartis.com; www.nytimes.com)

11 февраля в «The New England Journal of Medicine» были опубликованы предварительные результаты исследования ABCSG-12 по изучению препарата Zometa®/Зомета® (золедроновая кислота, «Novartis») у женщин пременопаузального возраста с гормоночувствительным раком молочной железы ранних стадий.

В это исследование были вовлечены 1803 пациентки, которые после хирургического вмешательства были рандомизированы на 4 группы: получавших анастрозол (с или без Zometa) или тамоксифен (с или без Zometa) в течение 3 лет. Спустя 47,8 мес было выявлено, что у 36% пациенток, принимавших также Zometa, отмечали относительное снижение частоты рецидивирования заболевания по сравнению с получавшими лишь гормональную терапию. Однако, подчеркнули исследователи, бифосфонаты значительно не снижали риска смерти.

Ведущий автор исследования Майкл Гнант (Michael Gnant) объяснил, что недавно полученные результаты наводят на мысль о том, что на ранних стадиях клетки опухоли могут мигрировать к костной ткани и поражать костный мозг. Как считает исследователь, бифосфонаты предотвращают рецидивирование заболевания благодаря тому, что атакуют именно эти клетки.