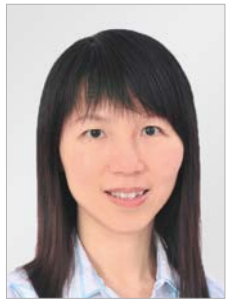


Ефективність використання препарату Гептрал® у лікуванні коморбідної патології печінки

19 лютого 2020 року за ініціативи компанії Abbott відбулася науково-практична конференція у форматі телемосту «Місце адеметіоніну в лікуванні коморбідної патології печінки» за участю практичних лікарів з вісімнадцяти міст України та інших країн. З привітаннями до учасників конференції звернувся головний модератор заходу директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», доктор медичних наук, професор Степанов Юрій Миронович. Він також звернув увагу присутніх на актуальність питань діагностики та ефективного лікування захворювань печінки на тлі супутньої патології.



З доповіддю «Місце адеметіоніну в лікуванні коморбідної патології печінки» виступила доктор медичних наук, професор Греїс Вонг (м. Гонконг, Китай).

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є однією з поширених патологій (M. Gaggini et al., 2013), яка часто супроводжується ожирінням та підвищеним ризиком виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ). Під впливом оксидативного стресу та інших факторів ризику відбувається пошкодження гепатоцитів із подальшою трансформацією НАЖХП в неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), який згодом призводить до розвитку цирозу печінки. Згідно з останніми статистичними даними, НАСГ уражає близько 25% дорослих людей в усьому світі та є однією з провідних причин розвитку гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) у мешканців США (V. Wong et al., 2016; Z. Younossi et al., 2018). Тому практичним лікарям ліпше розпочинати лікування таких хворих на стадії НАЖХП чи НАСГ, щоб мінімізувати розвиток ускладнень від прогресування захворювання.

Однією з важливих умов ефективної терапії НАСГ є корекція способу життя за допомогою довготривалих та комплексних програм по зниженню маси тіла з урахуванням стану коморбідності. Згідно з результатами досліджень, отриманих E. Vilag-Gomez et al. (2015), при втраті близько 10% маси тіла у хворих спостерігалася стабілізація мембран гепатоцитів та зменшення вираженості фіброзу печінки. У пацієнтів із морбідним ожирінням або у хворих із ІМТ > 35 кг/м² та наявністю супутніх захворювань одним з можливих варіантів лікування є проведення бариатричних оперативних втручань через неможливість позбутися зайвої маси тіла, змінивши спосіб життя. Також пацієнтам необхідно відмовитися від вживання навіть мінімальних доз алкогольних напоїв, що негативно впливають на функціональний стан гепатоцитів (F. Aberg et al., 2019).

До медикаментозних засобів корекції НАСГ відносять використання вітаміну E, піоглітазону (агоніст PPAR-γ), ліраглутиду (агоніст GLP-1), обетихолевої кислоти (агоніст фарнезоїдних X-рецепторів). Дослідження дії елафібранору, ценікрівіроку, селонсертибу знаходиться на стадії клінічних випробувань (V. Wong et al., 2016).

Одним з оптимальних препаратів є адеметіонін (S-аденозил-L-метіонін – S-AMe), молекула якого є фізіологічним субстратом (J. Mato et al., 1997) багатьох біохімічних реакцій (попередник синтезу глутатіону та донатор метильних груп у реакціях трансметилування нуклеїнових кислот, біогенних амінів). Також адеметіонін має антиатерогенний (впливає на синтез ліпопротеїдів дуже низької щільності та тригліцеридів), протизапальний (індукує синтез інтерлейкіну-10 та пригнічує активність фактора некрозу пухлин-α) та захисний (інгібує апоптоз нормальних гепатоцитів) ефекти (Z. Song et al., 2003; M. Martinez-Chantar et al., 2002; C. Webster et al., 2002).

З метою визначення ефективності препарату Гептрал® у лікуванні НАЖХП було проведено подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження за участю 84 пацієнтів. Усіх хворих було поділено на 3 клінічні групи: до I входило 29 пацієнтів, які приймали препарат Гептрал® у дозі 1200 мг на добу, до II – 27 пацієнтів, що приймали препарат у дозі 800 мг на добу, до III – 28 учасників, які отримували плацебо. Основні лабораторні показники оцінювалися через 10 днів, 1 та 4 місяці. В результаті дослідження рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) нормалізувався через 10 днів у 86,2% пацієнтів, які приймали препарат Гептрал® у дозі 1200 мг на добу та через 1 місяць у 81,5%

пацієнтів, які отримували адеметіонін у дозі 800 мг на добу (дозозалежний ефект). Також відзначалося зменшення вираженості холестази, втоми, шкірного свербіжу та жовтяниці (A.Y. Baranovsky et al., 2010).

В іншому проспективному обсерваційному дослідженні на базі 23 дослідницьких центрів в Індії пацієнти з ознаками внутрішньопечінкового холестази (ВПХ) приймали адеметіонін (Гептрал®) у дозі від 800 до 1200 мг на добу. В результаті застосування препарату у них значно зменшився шкірний свербіж, жовтяниця, а також втомлюваність (у 32,5% пацієнтів при першому візиті та у 75,8% – при другому, p < 0,0001). Також більшість пацієнтів відзначили хорошу переносимість препарату (M.P. Virukalpatigopalratnam et al., 2013).

Щоб отримати достатній клінічний ефект при застосуванні препарату Гептрал®, необхідно починати терапію з ін'єкцій по 500 мг на добу, в подальшому збільшуючи дозу до 1000 мг протягом двох тижнів, а далі перейти на пероральний прийом 2-3 таблеток на добу на необхідний період.

Професор Греїс Вонг також поділилася з присутніми власним клінічним досвідом щодо використання препарату Гептрал® у лікуванні пацієнтів із коморбідною патологією печінки з ВПХ.

Клінічний випадок

Пацієнтка К., 47 р., звернулася зі скаргами на підвищену втомлюваність. З анамнезу відомо, що К. страждає на цукровий діабет та вживає близько 4-5 алкогольних напоїв протягом тижня. Вихідні лабораторні показники у пацієнтки були такими: альбумін 41 г/л, загальний білірубін 16 мкмоль/л, лужна фосфатаза (ЛФ) 122 ОД/л, АЛТ 88 ОД/л, аспартатамінотрансфераза (АСТ) 96 ОД/л, γ-глутамілтранспептидаза (ГГТП) 226 ОД/л, тромбоцити 214 × 10⁹/л, міжнародне нормалізоване співвідношення 1,01, HbSAg/anti-HCV не виявлено, рівень цукру натщесерце становив 7,7 ммоль/л, загальний холестерин 6,2 ммоль/л, тригліцериди 3,3 ммоль/л. Було проведено ультразвукове дослідження печінки з виявленням ознак стеатозу. За даними еластографії (ФіброСкан) жорсткість паренхіми склала 7,7 кПА, показник контрольованого параметра затухання ультразвуку (САР) – 322 дБ/м, що є ознакою тяжкого стеатозу. Основні рекомендації для пацієнтки були такими: виконання регулярних фізичних вправ, зменшення споживання алкоголю (до 1-2 напоїв на тиждень), додавання нових пероральних гіпоглікемічних препаратів та прийом адеметіоніну у дозі 1000 мг на добу. В результаті лікування показники функціонального стану печінки покращилися (значення ЛФ зменшилося до 9 ОД/л, АЛТ – до 45 ОД/л, АСТ – до 40 ОД/л).

Отже, при застосуванні препарату Гептрал® відзначається покращення функціонального стану печінки та зменшується виразність симптомів у пацієнтів із НАЖХП та внутрішньопечінковим холестазом.

У зв'язку з актуальністю теми та її важливим практичним значенням у модераторів з Мінська, Дніпра, Києва, Одеси та Харкова виникла велика кількість запитань до професора Греїс Вонг. Особливу зацікавленість присутні виявили до особливостей раннього діагностування НАЖХП за умови нормальних біохімічних показників крові пацієнта. Відповідаючи на питання, професор Д.Є. Данилов (м. Мінськ, Білорусь) наголосив на доцільності застосування еластографії печінки з режимом САР у пацієнтів із нормальними біохімічними показниками за наявності метаболічного синдрому. При припущенні наявності цирозу чи активного фіброзу рекомендоване

проведення біопсії печінки, яку застосовують не тільки у діагностиці, але й в оцінці ефективності лікування. У професора Л.Л. Пінського (м. Київ) особливу зацікавленість викликало використання феритину під час обстеження хворих із НАЖХП. Професор Греїс Вонг зазначила, що цей показник дозволяє оцінити активність запального процесу під час діагностики та оцінки ефективності лікування. Питання доцільності використання ІЗС-метацетинового дихального тесту у хворих з НАЖХП викликало зацікавленість у професора О.О. Бондаренко (м. Львів). Пані Греїс Вонг висловила думку щодо ефективності цього тесту та довготривалості дослідження порівняно з використанням еластографії з режимом САР.



З доповіддю «НАЖХП: приховані загрози та можливості терапії» виступив професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НМУ ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Леонід Леонідович Пінський.

– Проблема поширеності та ранньої діагностики НАЖХП є одним з важливих та дискусійних питань сьогодення. Адже ця патологія є другим захворюванням після алкогольної хвороби печінки, внаслідок якої розвивається цироз, що в подальшому веде до необхідності трансплантації печінки. Часто НАЖХП є випадковою знахідкою при первинному зверненні пацієнтів з приводу цукрового діабету, жовчнокам'яної хвороби, ССЗ та інших хронічних захворювань (V. Ratziu et al., 2015). Тому необхідно повною мірою оцінити усі скарги пацієнта, звернувши увагу на один із важливих симптомів захворювання печінки – підвищеної втомлюваності. Завичай патологічна втомлюваність супроводжується нездатністю виконувати рутинну роботу протягом 6 або більше місяців, наявністю хронічної соматичної патології в анамнезі, не пов'язаною з фізичними навантаженнями, яка з часом прогресує.

Одним з оптимальних засобів лікування НАЖХП з ознаками ВПХ є препарат Гептрал®. Основною діючою речовиною є адеметіонін, зниження рівня якого супроводжується погіршенням функціональних показників печінки та подальшим розвитком структурних та дистрофічних змін (Q.A. Anstee et al., 2012). Адеметіонін також бере участь у синтезі фосфатидилхоліну (забезпечує відновлення структури мембран гепатоцитів), глутатіону (антиоксидатна та дезінтоксикаційна дія), таурину (виведення токсичних жовчних кислот), нейромедіаторів (зменшує прояви патологічної втоми) (S. Saigal et al., 2019). Згідно з результатами рандомізованого дослідження L. Voming et al. (2011), у групі прийому адеметіоніну (препарату Гептрал®) у дозі 500 мг 2 рази на добу перорально протягом 8 тижнів спостерігалася достовірне покращення показників ліпідного профілю та зниження рівня трансаміназ у пацієнтів із НАЖХП із ВПХ. Клінічна ефективність застосування препарату Гептрал® склала 90,3% в основній групі та 32,3% у контрольній (пацієнти приймали вітамін С перорально 3 рази на добу протягом 8 тижнів, p < 0,05). Для отримання бажаного ефекту від лікування доцільним є використання степ-терапії «2+8»: спочатку внутрішньовенне введення 500-1000 мг (1-2 флакони препарату Гептрал® внутрішньом'язово чи внутрішньовенно) протягом двох тижнів з подальшим переходом на пероральний прийом у дозі 500 мг 2-3 рази на добу протягом 8 тижнів.

Отже, у ході проведеного телемосту лікарі-практики ознайомилися з науково обґрунтованою інформацією та взяли активну участь в обговоренні основних моментів ефективного застосування препарату Гептрал® у клінічній практиці. Тому використання адеметіоніну в оптимальній дозі є рекомендованим для використання у терапії пацієнтів з проявами жовтяниці та свербіжу, з НАЖХП та ознаками ВПХ.

Підготувала Ірина Неміш



