

Сучасні аспекти діагностики і лікування гепатопанкреатичних захворювань

Вивчення нових патогенетичних механізмів кардинально змінило розуміння проблеми гепатопанкреатичних захворювань, дозволило встановити їх вплив на інші органи та системи, захворюваність і смертність і на підставі цього сформулювати нові концепції лікування, що ґрунтуються на доказах. Доказовим терапевтичним методом був присвячений симпозиум «Сучасна гастроентерологія», який відбувся в рамках Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання внутрішньої медицини» (15-16 травня, м. Дніпро).



Директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро), доктор медичних наук, професор Юрій Миронович Степанов зупинився на проблемі

неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), проаналізувавши сучасні погляди на поліморбідність цієї патології і перспективи її лікування.

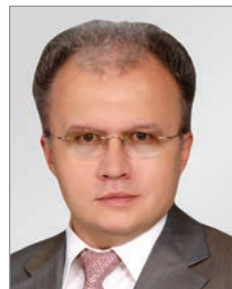
– НАЖХП поєднується з депресією, псоріазом, цукровим діабетом 2 типу, метаболічним синдромом, артеріальною гіпертензією, серцево-судинними захворюваннями, хронічною хворобою нирок.

Дотепер недостатньо вивчений механізм клітинного ушкодження, і це основна причина відсутності специфічної терапії НАЖХП. Дефіцит S-аденозилметіоніну (S-АМе) призводить до прогресування НАЖХП, оскільки зниження трансметилування і транссульфування зумовлює розвиток стеатогепатиту, цирозу і гепатоцелюлярної карциноми. Тому застосування адеметіоніну (Гептрал®) забезпечує статистично достовірне покращення клінічних симптомів внутрішньопечінкового холестазу (ВПХ).

При хронічних хворобах печінки суттєво знижений синтез ендogenous глутатіону. Адеметіонін значно підвищує його вміст як при алкогольній, так і при інших хворобах печінки. Препарат активує синтез ліпопротеїнів дуже низької щільності, які беруть участь у виведенні тригліцеридів (ТГ) з печінки, що сприяє зниженню ступеня стеатозу. Призначення препарату Гептрал® при неалкогольному стеатогепатиті (НАСГ) зменшує гістологічні ознаки стеатозу, запалення, некротичні і фібротичні зміни в печінці, швидко нормалізує рівні печінкових ферментів (АЛТ, АСТ), покращує β-окислення жирних кислот і знижує ліпогенез, а відтак, і вміст ТГ у печінці. Результати рандомізованого дослідження за участю пацієнтів із НАЖХП вказують на зменшення концентрації АЛТ й АСТ у 1,8 і 1,9 разу відповідно та нормалізацію показників ліпідогамі в основній групі (Гептрал® 1000 мг/добу) в порівнянні з групою контролю (Boming L. et al., 2011).

Таким чином, НАЖХП – поширене захворювання, що має коморбідний характер. Основна роль у патогенезі належить S-АМе, який забезпечує

контроль системи глутатіону, окисного стресу і вільних жирних кислот. Використання в лікуванні адеметіоніну є патогенетично обґрунтованим, оскільки суттєво покращує клініко-лабораторну картину і прогноз як основного захворювання, так і коморбідних станів.



Проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), доктор медичних наук, професор

Ігор Миколайович Скрипник темою свого виступу обрав медикаментозно індуковані ураження печінки (МІУП).

– На ураження печінки припадає до 10% усіх побічних ефектів лікарських засобів (ЛЗ), 30% усіх проявів органотоксичності. Поширеність МІУП варіює в межах від 1:10 000 до 1:100 000; це половина всіх випадків гострої жовтяниці, третина випадків гострого гепатиту, 10% усіх консультацій гепатологів та 1% усіх звернень за медичною допомогою.

Серед причин МІУП домінує застосування нестероїдних протизапальних препаратів (35,5%) та антибіотиків (23,4%), дещо меншу частку мають імуносупресори (10,9%), антитромбоцитарні препарати і психотропні засоби (7,6%), статини (4,3%), інші медикаменти (9%). Ліки по-різному впливають на печінку, зумовлюючи гепатоцелюлярне, холестатичне або змішане ушкодження.

Характерними клінічними проявами токсичного ураження печінки є жовтяниця, нудота, біль у животі чи правому підреб'ї; у 10% випадків перебіг безсимптомний. Спершу має місце латентний період – час між початком прийому ЛЗ і виникненням ушкодження печінки; далі йде період розгорнутих клінічних проявів – гепатоцелюлярне, холестатичне або змішане ушкодження; після цього – de-challenge, тобто відновлення функцій печінки після відміни ЛЗ; можливий також challenge – рецидив після навмисного або випадкового застосування причинного ЛЗ.

Діагностична тактика при токсичному ураженні печінки включає оцінку ушкодження; виключення інших причин; визначення тяжкості ураження (лейкоцитоз/лейкопенія, тромбоцитопенія; зниження рівнів білірубину; альбуміну та холестерину в крові; відношення

прямий/загальний білірубін <0,67; продовження протромбінового часу, міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Ураження печінки оцінюється за шкалою DILIN, яка розрізняє п'ять ступенів тяжкості – від легкої (1) до фатальної (5) – і базується на підвищенні АСТ, АЛТ, лужної фосфатази (ЛФ), МНВ, наявності ускладнень.

Необхідними обстеженнями за підозри на МІУП є загальний та біохімічний аналіз крові, коагуляційні тести; серологічні тести (IgA, IgM, IgG; аутоантитіла ANA, AMA, AMA M2; вірусні маркери IgM anti-HAV; HBsAg, IgM anti-HBc; anti-HCV, HBV DNA, HCV RNA); ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Ідентифікація причин гепатотоксичності ґрунтується на зборі анамнезу (часовий зв'язок із використанням ЛЗ, рослинних чи дієтичних добавок; виключення інших можливих причин) і зовнішніх доказів (відома гепатотоксичність ЛЗ за даними літератури, попередніх звітів, інформації на відкритому веб-сайті LiverTox, що містить сучасну, об'єктивну і комплексну інформацію про МІУП унаслідок дії ЛЗ або їх комбінацій, рослинних і дієтичних добавок).

Що стосується лікування, то в пацієнтів із гострою печінковою недостатністю й енцефалопатією, тяжкими порушеннями коагуляції і декомпенсованим цирозом може розглядатися трансплантація печінки. При помірних/тяжких ушкодженнях гепатоцелюлярного чи змішаного типу, згідно з положеннями Китайського консенсусу щодо лікування медикаментозно індукованих уражень печінки (2017), рекомендується застосовувати застосовували рослинний гепатопротектор схізандрин; при холестатичному типі – урсодезоксихолеву кислоту (УДХК) та адеметіонін (S-АМе).

Адеметіонін – ендogenous кофермент, що синтезується в печінці з АТФ і метіоніну за участю метіонінаденілатциклази 1 (МАТ 1). Це донор СН-групи, необхідної для трансметилування і синтезу фосфоліпідів клітинних мембран, синтезу цистеїну та глутатіону. Може утворювати діастереоізомери: S-S-ізомер нестабільний при pH <7,5; R-S-ізомер інгібує активність МАТ і є біологічно неактивним. Тому, якщо в препараті переважає R-S-ізомер, його ефективність буде низькою. Тож важливим є контроль якості виробництва і умов зберігання. Блістери повинні запобігати рацемізації, до кінця терміну зберігання відношення R-S/S-S має дорівнювати 30%/70%.

Адеметіонін (Гептрал®) ефективний у лікуванні захворювань печінки, особливо

тих, що супроводжуються ВПХ. Механізми дії препарату включають збільшення рівня глутатіону; зміни метилування ДНК, що підвищує синтез фосфоліпідів, які входять до складу клітинних мембран; зниження експресії фактора некрозу пухлини α, пригнічення синтезу колагену I типу, прискорення регресу жирової дистрофії, посилення β-окислення жиру в печінці, що зменшує запалення та фіброз.

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні за участю 72 чоловіків із псоріазом вивчали вплив адеметіоніну в дозі 400 мг/добу впродовж 3 міс для профілактики гепатотоксичності циклоспору. У 100% учасників, які приймали адеметіонін, були нормальні показники АЛТ, АСТ; натомість в іншій групі в 41,7% пацієнтів виявлено холестаз, підвищення трансаміназ і показників окисного стресу (Nei S. et al., 2002).

Ураження печінки є тяжким ускладненням, що виникає на фоні хіміотерапії. Підвищення рівня печінкових ферментів і виражений астеничний синдром можуть зумовити необхідність збільшення інтервалів між курсами хіміотерапії і зниження дозування препаратів аж до цілковитої відміни лікування. Згідно з результатами досліджень, Гептрал® швидко нормалізує біохімічні процеси в гепатоцитах, що дозволяє пацієнту отримати хіміотерапію в повному обсязі.

При превентивному застосуванні препарату Гептрал® 400 мг двічі на добу в онкохворих з первинною гепатотоксичністю (підвищення рівнів АЛТ, АСТ, лактатдегідрогенази у 2,5-4 рази) на фоні поліхіміотерапії активність трансаміназ суттєво знизилася через 2 тиж. Аналогічний гепатопротекторний ефект виявлено і у хворих на колоректальний рак при терапії FOLFOX упродовж 12 циклів: тяжкі ураження печінки розвивалися рідше, необхідність зниження дози становила 3% проти 18% у групі контролю (p=0,03), відтермінування курсу хіміотерапії – відповідно 11% проти 47% (p<0,0001) (Vincenzi B. et al., 2011).

У клінічному дослідженні була продемонстрована ефективність адеметіоніну при НАСГ. У цьому дослідженні 84 пацієнти (середній вік 48±6,6 року) були розподілені на 3 групи: прийому препарату Гептрал® 1200 мг/добу (n=29) або 800 мг/добу (n=27) і базисної терапії (n=29). Уже через місяць у групах активного лікування суттєво знизилася показники трансаміназ (більше в групі вищої дози), удвічі зменшилася вираженість симптомів астенії; ефект зберігався через 2 міс після закінчення терапії (Барановський А.Ю. і співавт., 2010). Такі результати можуть пояснюватися тим, що S-АМе – головне джерело СН₃-груп у центральній і периферійній нервовій системі, бере участь у синтезі серотоніну, активації постсинаптичних рецепторів та їх взаємодії з моноаміновими нейромедіаторами. Тому його дефіцит

призводить до появи втоми, депресії і когнітивних розладів.

Єдиним ефективним способом контролю застосування гепатотоксичних ЛЗ є запобігання їх схваленню і виходу на ринок. Слід уникати призначення потенційно гепатотоксичних ЛЗ, особливо в групах ризику, контролювати стан печінки до початку і впродовж терапії (печінкові проби щомісяця в перші 6 міс, при їх підвищенні своєчасна відміна ЛЗ). Отже, висновок очевидний: препарат Гептрал® є ефективним гепатотропним засобом при НАСГ і медикаментозних ураженнях печінки, особливо в пацієнтів на фоні хіміотерапії.



Продовжив тему діагностики і лікування медикаментозних токсичних гепатитів професор кафедри клінічної фармакології і клінічної фармації Національного

медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Леонід Леонідович Пінський.

– Істинний лікарський гепатит (ЛГ) індукують дозозалежно впродовж декількох годин або днів такі препарати: ацетамінофен, амідарон, анаболічні стероїди, антиметаболіти, холестирамін, циклоспорин, вальпроева кислота, засоби антиретровірусної терапії, гепарин, статини. Ідіосинкразійний ЛГ мало передбачуваний, не залежить від дози, зустрічається в невеликій кількості випадків, виникає протягом днів або тижнів під впливом алопуринолу, амідарону, метилдопи, амоксициліну/клавуланату, бозентану, нітрофуранів, диклофенаку, фенітоїну, піразинамідів, пропілтіоурацилу, фенофібрату, сульфаніламідів, тербінафіну, галотану, тиклопідину, ізоніазиду, кетоконазолу, лізиноприлу.

Покроковий підхід до діагностики ЛГ можна відобразити так: патологічні біохімічні показники, клінічні прояви гострого гепатиту → підозра на ЛГ: імовірно токсична етіологія гепатиту, шкірні прояви, ушкодження нирок, попередні епізоди ЛГ → ретельне опитування про застосування фітопрепаратів і біодобавок, ЛЗ при самолікуванні; чітка фіксація початку прийому ЛЗ і його тривалості → негайне припинення прийому необов'язкових препаратів → оцінка гепатотоксичності прийнятих пацієнтом препаратів у базі LiverTox → біохімічні варіанти ушкодження печінки: цитолітичний АЛТ/ЛФ >5; змішаний $5 < \text{АЛТ/ЛФ} < 2$; холестатичний АЛТ/ЛФ <2 → пошук альтернативних причин ушкодження печінки: вірусні гепатити (А, В, С, Е), алкогольна хвороба печінки, первинний біліарний цироз, первинний склерозуючий холангіт, пухлинні ушкодження.

Біохімічними маркерами ЛГ є підвищення рівня АЛТ більш ніж у 5 разів, АСТ – більш ніж у 2 рази в поєднанні з підвищенням вмісту ГГТ; підвищення активності АЛТ більш ніж у 3 рази з одночасним збільшенням рівня загального білірубину у ≥ 2 рази.

Лікування ЛГ має низку особливостей. N-ацетилцистеїн – специфічний антидот при ЛГ, спричиненому парацетамолом, його можна застосовувати разом із преднізолоном, що суттєво покращує біохімічні показники. Результати застосування УДХК при холестази у пацієнтів із токсичним ЛГ суперечливі, документованого підтвердження ефективності немає.

Призначення адеметіоніну (Гептрал®) має доведений протекторний ефект у разі негативного впливу багатьох ЛЗ. Висока терапевтична активність пояснюється швидким включенням у біохімічні реакції і метаболічні процеси в організмі. Препарат чинить комплексну дію на патогенетичні ланки виникнення і прогресування захворювань печінки

та ВПХ. Як аналог ендогенного адеметіоніну, Гептрал® відновлює його вміст у печінці, що активує синтез ендогенного глутатіону (антиоксидантна дія). Одночасна активація синтезу фосфатидилхоліну сприяє відновленню структури і функції гепатоцитів.

Гептрал® випускається компанією Abbott у двох формах. Ін'єкційна форма (флакони по 5 мл, 500 мг, № 5) при внутрішньовенному введенні забезпечує практично майже 100% біодоступність у крові, при внутрішньом'язовому – 96% всмоктується в кров. У печінку препарат надходить через печінкову артерію, яка забезпечує 25-30% кровотоку печінки. Таблетована форма (500 мг, № 20) всмоктується в тонкому кишечнику,

метаболізується і починає діяти вже при першому проходженні через печінку, куди потрапляє через ворітну вену, яка забезпечує 70-75% кровотоку печінки.

Клінічний ефект препарату Гептрал® є швидким (зменшення біохімічних і клінічних маркерів ВПХ з 7-го дня терапії) та стійким – досягнутий результат зберігається після припинення терапії. Згідно з даними дослідження J. Mato, терапія препаратом Гептрал® покращує життєвий прогноз пацієнтів з алкогольним цирозом печінки класу А-В за шкалою Чайлда-П'ю, знижуючи смертність і потребу в трансплантації печінки удвічі.

Продовження на стор. 40.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПРО ПРЕПАРАТ ГЕПТРАЛ®
Регистрационные удостоверения МЗ Украины: № UA/6993/01/02 действенно до 18.05.2021; № UA/6993/02/02 действенно до 21.06.2021.
Состав. 1 флакон с лиофилизированным порошком или 1 таблетка содержит 949 мг адеметионина 1,4-бутилдисульфата, что соответствует 500 мг катиона адеметионина.
Лекарственная форма. Порошок лиофилизированный для раствора для инъекций. Таблетки кишечнорастворимые. **Показания.** Внутречечной холестази у взрослых, в том числе у больных хроническим гепатитом различной этиологии и циррозом печени; внутречечной холестаз беременных. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо вспомогательному веществу препарата. Генетические дефекты, влияющие на метаболизм цистеина или вызывающие гомоцистемию и/или гиперомоцистемию (например, недостаточность цистатионин-бета-синтазы, дефект метаболизма витамина B12). **Особенности применения.** Необходимо контролировать уровни аминиаз у пациентов с прецирротической или цирротической стадией гепатомегалии, которые принимают таблетки адеметионина. Поскольку недостаточность витамина B₁₂ и фолиевой кислоты (фолатов) может вызвать уменьшение концентрации адеметионина, пациентам из группы риска (анемия, заболевания печени, беременность или вероятность развития витаминной недостаточности из-за других заболеваний либо способа питания, такое, как вегетарианство) необходимо регулярно проводить анализ крови для проверки плазменных уровней этих веществ. Если выявлена недостаточность, рекомендуется лечение витамином B₁₂ и/или фолиевой кислотой (фолатом) до или во время применения адеметионина. Адеметионин не рекомендуется для применения у пациентов с bipolarными психозами. Были сообщения о пациентах, у которых произошел переход от депрессии к типичной или маниакальной при лечении адеметионин. Пациенты с депрессией обычно находятся в группе риска суицида или других серьезных поступков, поэтому такие пациенты требуют тщательного наблюдения и постоянной психиатрической помощи во время лечения адеметионина с целью адекватной оценки и лечения симптомов депрессии. Влияние на иммунологический анализ гомоцистеина. Адеметионин влияет на иммунологический анализ гомоцистеина, результаты которого могут ошибочно указывать на повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови у пациентов, которые принимают адеметионин. В связи с этим таким пациентам рекомендуется

применять неиммунологические методы определения уровня гомоцистеина в плазме крови. **Способ применения и дозы.** Лечение может начаться с парентерального введения препарата с последующим применением препарата в форме таблеток или сразу с применения таблеток. Суточную дозу таблеток можно разделить на 2-3 приема. Начальная терапия. **Взрослым (внутрь):** рекомендуемая доза составляет 10-25 мг/кг массы тела в сутки. Обычная начальная доза составляет 800 мг/сутки, общая суточная доза не должна превышать 1600 мг. **Внутривенно (внутривенно):** рекомендуемая доза составляет 5-12 мг/кг массы тела в сутки на протяжении двух недель. Обычная начальная доза составляет 500 мг/сутки, общая суточная доза не должна превышать 1000 мг (для парентерального введения препарат Гептрал® в форме порошка лиофилизированного для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем). **Поддерживающая терапия.** Применять внутрь 800-1600 мг/сутки. Длительность терапии зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом индивидуально. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая. Для лучшего всасывания активного вещества и для полного терапевтического эффекта таблетки следует принимать между приемами пищи. Таблетку препарата Гептрал® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом. Если таблетки имеют другой цвет, кроме как от белого до желтоватого (из-за нарушения целостности алюминиевой оболочки), рекомендовано воздержаться от их применения. Для внутривенного или внутримышечного применения лиофилизированный порошок растворяют в специальном растворителе, который прилагается, непосредственно перед применением. Для внутривенного введения необходимую дозу адеметионина следует далее развести в 250 мл физиологического раствора или 5 % раствора декстрозы (глюкозы) и провести инфузию медленно в течение 1-2 часов. Непользованную часть раствора нужно выбросить. Адеметионин не следует смешивать со щелочными растворами или с растворами, содержащими ионы кальция. Если лиофилизированный порошок имеет другой цвет, кроме от белого до желтоватого (из-за наличия трещин во флаконе или из-за воздействия повышенной температуры), необходимо воздержаться от его применения. **Пациенты пожилого возраста.** Лечение пациентов пожилого возраста рекомендуется начинать с наименьшей рекомендованной дозы. **Побочные реакции.** Наиболее часто во время лечения адеметионина сообщалось о боли в животе, астении, головной боли, тревоге, бессоннице, диарее и тошноте, кожном зуде. Другие побочные реакции см. в полной инструкции для медицинского применения лекарственного

средства. **Применение в период беременности или кормления грудью.** В ходе клинических исследований у женщин, которые принимали адеметионин в III триместре беременности, не наблюдалось каких-либо побочных реакций. Адеметионин следует применять только в случае крайней необходимости в первых двух триместрах беременности. В период кормления грудью адеметионин применяют только тогда, когда потенциальная польза от его применения превышает потенциальный риск для младенца. **Дети.** Безопасность и эффективность применения адеметионина у детей не установлены.

Категория отпуска. По рецепту.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата ГЕПТРАЛ®, порошок лиофилизированный для раствора для инъекций по 500 мг от 01.10.2018 и в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата ГЕПТРАЛ®, таблетки кишечнорастворимые по 500 мг от 01.10.2018. Для публикации в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских и фармацевтических работников, медицинских учреждений.

* у пациентов с хроническими заболеваниями печени с ВПХ; * ВПХ – внутречечной холестази. **Литература:** 1. Инструкция по применению препарата Geptral®. 2. Fiorelli et al. 5-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic Cholestasis of Chronic Liver Disease: A Field Trial. Curr. Ther. Res. 1999; 60(6): 335-348. 3. Frezza M et al. Oral 5-adenosylmethionine in the symptomatic treatment of intrahepatic cholestasis. A double-blind, placebo-controlled study. J. Gastroenterol. 1990; 99: 211-215. 4. Kharchenko NV. Ademetionine in the treatment of intrahepatic cholestasis in routine clinical practice in Ukraine: a prospective, post-marketing observational study (PMOS). Contemporary Gastroenterology. 2013; 73: 60-68.

За дополнительной информацией обращайтесь в «ООО Абботт Украина»: 01010, г. Киев, ул. Московская, 32/2, 7 этаж. Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.

UAHER190036

Сучасні аспекти діагностики і лікування гепатопанкреатичних захворювань

Продовження. Початок на стор. 38.



Професор Каролінського університету Маттіас Льор (м. Стокгольм, Швеція) висвітлив основні положення настанов НаPanEU2017, акцентуючи увагу присутніх на проблемі екзокринної недостатності підшлункової залози (ЕНПЗ).

– ЕНПЗ – це порушення травлення, спричинене неадекватною активністю ферментів унаслідок недостатньої продукції, порушеної активації, раннього руйнування або нестачі бікарбонатів. Розрізняють первинну ЕНПЗ, зумовлену деструкцією тканини ПЗ чи порушенням іннервації, та вторинну, коли ферменти екскретуються, але не працюють через анатомічні зміни, порушення активації чи інактивації.

Основним діагностичним тестом є фекальна еластаза-1 (ФЕ-1).

Раніше ЕНПЗ вважалась ізольованим ураженням ПЗ, лікування було спрямоване на симптоми, як-от втрата ваги, здуття, стеаторея. Наразі ЕНПЗ розцінюється як стан, що призводить до мальнутриції і негативно впливає на різні органи, а лікування має принципово коригувати насамперед те, що лежить поза межами симптомів, адже

мальнутриція зумовлює дефіцит ключових білків, вітамінів А, D, Е, К, мінералів Fe, Ca і мікроелементів Mg, Zn, Mn і пов'язані із цим ускладнення. Наприклад, у хворих на хронічний панкреатит (ХП) підвищений ризик остеопорозу, знижені показники кісткового метаболізму і мінеральної щільності кісток, а індекс маси тіла (ІМТ) корелює з ФЕ-1. При ЕНПЗ значно збільшується ризик смерті внаслідок раку, інфекції чи гострих серцево-судинних ускладнень.

Для виявлення мальнутриції вимірюють ІМТ, товщину шкірної складки, імпеданс тіла, рівні в крові жиророзчинних вітамінів, мікроелементів і ключових білків (ретинол-зв'язувальний білок, преальбумін). Додатковими критеріями є вісцеральний жир (комп'ютерна томографія), денситометрія (рентген; двоенергетична рентгівська абсорбціометрія), ендоскопічна ультразвукова еластографія.

Принципи лікування включають відмову від алкоголю, куріння для зменшення болю; прийом їжі малими порціями (подібний тип харчування краще переноситься); при цьому вміст жиру в раціоні не обмежується, за винятком тяжких форм і неефективності терапії. Основну роль відіграє замісна ферментна терапія (ЗФТ), яка покращує якість життя і показана всім пацієнтам із ХП та ЕНПЗ з клінічними симптомами та/або лабораторними ознаками мальнутриції.

Ідеальний препарат панкреатину повинен мати такі характеристики: активність щодо жирів, білків, вуглеводів; забезпечення захисту від впливу шлункового соку, оскільки при pH ≤4 ліпаза інактивується; зручність прийому. Покриті кишковорозчинною оболонкою мінімікросфери розміром <2 мм є засобом вибору при ЕНПЗ, оскільки захищають від впливу кислоти в шлунку, добре перемішуються з хімусом і швидко активуються у дванадцятипалій кишці. Міні-таблетки 2,2-2,5 мм також можуть бути ефективними, утім, наукові дані щодо їх застосування при ХП обмежені.

Для результативної ЗФТ необхідні достатня кількість одиниць ліпази (40-50 тис. на кожен прийом їжі, 20-25 тис. на кожну перекуску) та адаптованість схеми: при гіперацидності чи тяжкій ЕНПЗ із низьким вмістом бікарбонатів треба знизити кислотність за допомогою інгібітора протонної помпи аж до повної блокади. Якщо ефект недостатній, дозу панкреатину подвоюють або потроюють.

Критерієм ефективності ЗФТ є зникнення симптомів і клініко-лабораторних проявів мальнутриції; якщо симптоми зберігаються, проводять функціональні тести: ¹³C-дихальний тест із сумішшю ТГ, кількісне визначення фекального жиру тощо. Комплексне лікування передбачає усунення дефіциту вітамінів і мікроелементів, призначення антиоксидантів. Якщо клініко-лабораторні прояви ЕНПЗ відзначаються й надалі, варто перевірити прихильність пацієнта до лікування, переглянути діагноз і виключити інші хвороби (целиакію, патологію жовчних шляхів тощо).

Підготувала Ольга Корольук





Креон® №1 В МИРЕ СРЕДИ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ¹

Только Креон® содержит
в своем составе
уникальные* минимикросферы™
с панкреатическими ферментами,
адекватные дозы которых позволяют
снизить риск рецидивов хронического
панкреатита²

БЫСТРОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ ПИЩЕВАРЕНИЯ^{3,4}

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТАХ КРЕОН® 10000, КРЕОН® 25000.

Регистрационные удостоверения МЗ Украины № UA/9842/01/01; № UA/9842/01/02, действительны бессрочно от 22.02.2019. Состав: 1 капсула содержит панкреатин в гастроинтестинальных гранулах (минимикросферах)™. Креон® 10000 – 150 мг панкреатина (липазы 10000 ед. ЕФ, амилазы 8000 ед. ЕФ, протеазы 600 ед. ЕФ); Креон® 25000 – 300 мг панкреатина (липазы 25000 ед. ЕФ, амилазы 18000 ед. ЕФ, протеазы 1000 ед. ЕФ).

Лекарственная форма. Капсулы твердые с гастроинтестинальными гранулами.

Код АТХ: A09A A02. Препараты, улучшающие пищеварение, включая ферменты. Полиферментные препараты.

Показания. Лечение экзокринной недостаточности поджелудочной железы у взрослых и детей, вызванная различными заболеваниями, в том числе указанными ниже, но не ограниченными этим перечнем: муковисцидоз, хронический панкреатит; панкреатэктомия; гастрэктомия; операции с наложением желудочно-кишечного анастомоза (например, гастроэнтеростомия по Бильрот II); синдром Швахмана-Даймонда; состояние после острого панкреатита и восстановления энтерального или перорального питания.

Противопоказания. Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата.

Особенности применения. У больных муковисцидозом, принимавших высокие дозы препаратов панкреатина, наблюдались сужение илеоцекального отдела кишечника и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия). В качестве меры предосторожности рекомендуется в случае появления непрерывных абдоминальных симптомов или изменения характера абдоминальных симптомов обратиться за медицинской консультацией, чтобы исключить возможность фиброзирующей колонопатии, особенно если пациент принимает более 10000 ед. липазы/кг/сут.

Применение в период беременности или кормления грудью. При необходимости беременные или кормящие грудью, могут принимать Креон® в дозах, достаточных для обеспечения адекватного статуса питания.

Дети. Креон® можно применять детям.

Способ применения и дозы. Дозирование препарата основано на индивидуальной потребности больного и зависит от тяжести заболевания и состава пищи. Препарат рекомендуется принимать во время или сразу после еды. Капсулы и минимикросферические гранулы следует глотать целиком, не разжевывая, и запивать достаточным количеством жидкости во время или после приема пищи, в т.ч. легкой закуски. Если пациент не может проглотить капсулу целиком (например, дети и лица пожилого возраста), ее можно осторожно раскрыть и добавить минимикросферические гранулы к мягкой пище с кислой средой (pH < 5,5), не требующей разжевывания, или к жидкости с кислой средой (pH < 5,5). Это может быть яблочное пюре или йогурт, или фруктовый сок с

pH < 5,5, например, яблочный, апельсиновый или ананасовый сок. Такую смесь не следует хранить. Во время лечения препаратами Креон® очень важно употребление достаточного количества жидкости, особенно в период повышенной ее потери. Дефицит жидкости может усилить запоры.

Дозировка при муковисцидозе: начальная доза для детей до 4-х лет составляет 1000 ед. липазы на килограмм массы тела во время каждого приема пищи и для детей в возрасте от 4-х лет — 500 ед. липазы на килограмм массы тела во время каждого приема пищи. Поддерживающая доза для большинства пациентов не должна превышать 10000 ед. липазы на килограмм массы тела в сутки или 4000 ед. липазы на грамм потребленного жира.

Дозирование при других видах экзокринной недостаточности поджелудочной железы: дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от степени нарушения пищеварения и содержания жиров в пище. При приеме пищи необходимая доза составляет от 25000 до 80000 ед. ЕФ липазы и половина индивидуальной дозы при легкой закуске.

Побочные реакции. Очень часто отмечались боли в животе; часто — тошнота, рвота, запор, вздутие живота, диарея.

*Расстройства желудочно-кишечного тракта в основном были связаны с существующим заболеванием. О диарее и боли в животе сообщалось с подобной или меньшей частотой, чем при использовании плацебо.

Нечастыми были сыпь, с неизвестной частотой — зуд, крапивница, гиперчувствительность (анафилактические реакции). Сообщалось о сужении илеоцекального отдела кишечника и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия) у больных муковисцидозом, которые принимали высокие дозы препаратов панкреатина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Исследование взаимодействия не проводилось.

Категория отпуска. Без рецепта.

Полная информация о препаратах находится в инструкции для медицинского применения лекарственного средства Креон® 10000, Креон® 25000 от 22.02.2019 г.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников, для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «Абботт Украина»:

01010, г. Киев, ул. Московская, 32/2, БЦ «Сенатор», 7 этаж. Тел.: +38 044 498 60 80, факс: +39 044 498 60 81

1. Internal calculations based IMS Health data – IMS Health Analytics Link MAT12 2016.

2. Л.И. Буторова и соавт. Хронический панкреатит: особенности клинического проявления заболевания и сравнительная оценка эффективности дозозависимой терапии полиферментными препаратами лечения и профилактики рецидивов заболевания // РМЖ. – 2008. – Т. 9, № 7. – С. 513–523.

3. Lohr J.-M. et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2009. – Vol. 21. – P. 1024–1031 (через 15 минут инкубации минимикросфер препарата Креон® 25000 при pH 6,0 максимальная активность липазы составила 74–82% от исходной дозы).

4. Инструкция по медицинскому применению препарата Креон® 10 000, Креон® 25 000.

* Креон® – единственный препарат панкреатина, зарегистрированный в Украине, капсулы которого содержат минимикросферы, согласно данным Государственного реестра лекарственных средств на 01.11.2018.

UACRE180299(2)

