

Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, завідувач кафедри державного вищого навчального закладу
«Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Застосування сублінгвальної форми адеметіоніну АГЕПТА у хворих з неалкогольним стеатогепатитом

Пропонуємо результати дослідження 40 хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) у поєднанні з ожирінням. За анкетой CAGE, результат опитування жінок щодо прихованого потягу до алкоголю становив 1,78±0,31 бала, що засвідчило відсутність у них потягу, а серед чоловіків цей результат становив 2,89±0,42 бала і був високим. Виявлено, що в анамнезі 66,97% хворих констатовано вживання алкогольних напоїв, а це засвідчило наявність алкогольного фактора в генезі даного захворювання. Доведено, що застосування препарату адеметіоніну сублінгвального АГЕПТА у складі комплексної терапії хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням із наявним алкогольним фактором сприяє вірогідному покращенню клінічних синдромів, нормалізації показників ліпідограми і структурного стану печінки і підшлункової залози – ПЗ (за даними еластографії хвилі зсуву – EX3) (p<0,05).

За статистикою ВООЗ, близько 30% дорослого населення Землі має ті чи ті захворювання печінки. Відомо, що 29 млн європейців страждають на захворювання печінки, які посідають п'яте місце серед основних причин смерті. Близько третини населення планети має біліарну патологію. Патологія біліарної системи характеризується значною поширеністю, різноманітністю клінічних виявів, розвитком ускладнень. За різними даними, у 35-60% випадків патологію жовчовидільних шляхів (ЖВШ) визнають фактором, що призводить до хронічного панкреатиту (ХП) [3]. Тому своєчасна кваліфікована діагностика, раціональне лікування і профілактика захворювань гепатобіліарної системи мають велике значення і можуть запобігти розвитку низки ускладнень.

Хворі з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) часто зловживають алкоголем, але не завжди лікар може офіційно констатувати алкогольну етіологію захворювання печінки, найчастіше етіологія буває мішаною [9]. Для вірогідного виявлення впливу алкогольного фактора на формування НАЖХП і ХП перевіряють наявність прихованого потягу до алкоголю, використовуючи анкету CAGE [10]: а) Чи відчували Ви коли-небудь потребу скоротити вживання спиртних напоїв? б) Чи дратує Вас, коли інші критикують Вас за зловживання спиртними напоями? в) Чи маєте Ви почуття провини після вживання алкоголю? г) Чи важко Вам прокинутися наступного дня після вживання алкоголю? Кожна ствердна відповідь важить один бал. Два і більша кількість набраних балів свідчать про прихований потяг до алкоголю.

Визначення прихованого потягу до алкоголю є надзвичайно важливим, бо дає змогу персоналізувати підходи до лікування. Пацієнти часто приховують від лікарів факт зловживання алкоголем, і у них діагностують патологію внутрішніх органів неалкогольної етіології. Тим часом не менш як 40-50% усіх випадків гепатиту (зокрема й НАСГ), ХП та інших уражень органів у пацієнтів терапевтичних і гастроентерологічних відділень мають алкогольну етіологію.

Комплексне лікування НАЖХП і алкогольної хвороби печінки, згідно з Європейськими рекомендаціями гастроентерологів (2014), передбачає: нормотрофну дієту; для пацієнтів із надмірною вагою – зменшення маси тіла від 10 до 30% за 3 міс (загалом допустимо 10-30 кг); застосування препаратів, що підвищують інсуліночутливість; контроль рівня глюкози; уживання гепатопротекторних препаратів та, в разі потреби, гіполіпідемічних засобів. Важливо виключити куріння й уживання алкогольних напоїв [10, 11].

Для покращення зниженої функції печінки за НАСГ, як і за інших захворювань печінки, доцільно використовувати

Таблиця 1. Основні загальноклінічні й біохімічні показники хворих на НАСГ		
Показник	Група контролю (N=20)	Хворі з НАСГ (N=40)
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,22±0,11	3,33±0,02*
Гемоглобін, г/л	131,25±1,81	104,89±0,88*
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	5,73±0,22	6,38±0,16*
ШЗЕ, мм/год	7,32±0,26	11,26±0,64*
Загальний білок, г/л	84,33±0,58	68,80±0,67*
Альбуміни, %	58,43±0,44	45,41±0,33*
Цукор крові, ммоль/л	4,52±0,15	4,23±0,11
Білірубін загальний, мкмоль/л	20,17±2,10	28,67±2,23*
АЛТ, ммоль/л	0,32±0,05	0,53±0,04*
АСТ, ммоль/л	0,32±0,05	0,65±0,14*
Амілаза крові, мг/(год×мл)	18,68±2,13	29,94±1,11*
Діастаза сечі, мг/(год×мл)	85,39±5,68	188,17±5,52*

Примітка: *вірогідна відмінність проти групи контролю (p<0,05).

Таблиця 2. Динаміка основних клінічних синдромів у хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням під впливом диференційованих схем лікування				
Клінічний синдром	Група порівняння			
	1-ша група (N=20)		2-га група (N=20)	
	До лікування, N (%)	Після лікування, N (%)	До лікування, N (%)	Після лікування, N (%)
Астеноневротичний	18 (90,0)	7 (35,0)*	19 (86,3)	4 (18,2)**
Больовий	20 (100,0)	6 (30,0)*	20 (90,0)	3 (13,5)**
Диспепсичний	12 (60,0)	7 (35,0)*	14 (63,6)	4 (18,2)*

Примітки. *Вірогідно щодо даних у своїй групі до лікування (p<0,05). **Вірогідно щодо даних у першій групі після лікування (p<0,05).

Таблиця 3. Динаміка показників ліпідограми у хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням під впливом диференційованих схем лікування				
Показник	Група порівняння			
	1-ша група (N=20)		2-га група (N=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ХС, ммоль/л	7,10±0,20	5,90±0,22*	7,00±0,25	5,51±0,24**
ТГ, ммоль/л	2,60±0,17	2,35±0,12*	2,52±0,15	2,12±0,10**
ЛПВЩ, ммоль/л	1,00±0,12	1,25±0,10*	1,05±0,13	1,41±0,07**
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,16±0,09	1,05±0,04*	1,14±0,07	0,95±0,04**
ЛПНЩ, ммоль/л	4,40±0,19	3,52±0,18*	4,42±0,17	3,00±0,20**
КА	4,28±0,19	3,40±0,20*	4,21±0,22	2,96±0,20**

Примітки. *Вірогідно щодо даних у своїй групі до лікування (p<0,05). **Вірогідно щодо даних у першій групі після лікування (p<0,05).

Позначення: ХС – холестерин; ТГ – тригліцериди; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності; ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності; КА – коефіцієнт атерогенності.

Таблиця 4. Динаміка показників еластичності тканин печінки й ПЗ у хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням під впливом диференційованих схем лікування				
Досліджуваний орган	Група порівняння			
	1-ша група		2-га група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Печінка, кПа	9,09±0,46	6,59±0,49*	9,12±0,45	5,78±0,30**
ПЗ, кПа	8,98±0,47	6,80±0,43*	9,00±0,55	6,01±0,45**

Примітки. *Вірогідно щодо даних у своїй групі до лікування (p<0,05). **Вірогідно щодо даних у першій групі після лікування (p<0,05).



Л.С. Бабінець

речовину, здатну підтримати функцію і стан мембран клітин печінки. Такою речовиною є адеметіонін (SAM-е). Адеметіонін, за даними досліджень, має низку дуже цінних ефектів для хворих на НАСГ. З-поміж показань до призначення адеметіоніну такі: хронічний гепатит, внутрішньопечінковий холестаз, цироз печінки, печінкова енцефалопатія, депресивні й абстинентний синдроми [3, 10].

За вживання таблеток у кишковорозчинній оболонці біодоступність адеметіоніну становить приблизно 5% від ужитої дози. Звідси – значуще зниження концентрації препарату в плазмі крові й потреба підтримувати дозу 800-1000 мг/добу. Запропоновано сублінгвальний спосіб введення адеметіоніну [2]. Абсорбція з порожнини рота через багату васкуляризацію слизової оболонки, особливо під'язикової ділянки, допомагає лікам потрапляти безпосередньо в кров. Т. Melson і співавт. (2014) вважають, що сублінгвальне введення субстанцій важить як парентеральне застосування [12]. Саме тому ми вирішили застосувати АГЕПТА – першу в Україні інноваційну форму введення S-адеметіоніну – сублінгвальні таблетки. АГЕПТА – інноваційний європейський гепатопротектор із сублінгвальною формою введення адеметіоніну для посилення ефективності пероральної терапії захворювань печінки. За сублінгвального введення концентрація SAM-е в плазмі крові зростає швидше і тримається на ефективному рівні довше, ніж у разі вживання кишковорозчинних таблеток. Одна таблетка містить 200 мг катіону адеметіоніну [2, 12]. Аналіз джерел виявив малу кількість наукових досліджень використання сублінгвального адеметіоніну АГЕПТА [2, 12].

Нашою метою було дослідити ефективність долучення до стандартної терапії хворих на НАСГ у коморбідності з ожирінням, які в анамнезі вживали алкоголь, препарату адеметіонін сублінгвальний АГЕПТА на основі вивчення клінічних синдромів, параметрів ліпідного спектра крові та структурного стану (еластичності) печінки і ПЗ.

Матеріали і методи. Обстежено 40 хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням і наявною зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ. Хворих поділили на 2 групи.

Перша група (20 осіб) мала загальноприйнятну схему лікування, яка передбачала інгібітор протонної помпи (ІПП) пантопразол 40 мг 1 р/день, ферментний препарат чистого панкреатину (креон, ерміталь по 25 тис. (1 капс.) під час їжі), спазмолітик (но-шпа форте по 1 табл. 2 р/день) і/або прокінетик мотиліум 1 табл. 3 р/день.

Друга група (20 осіб) уживала в комплексі із загальноприйнятим лікуванням інноваційний європейський гепатопротектор із сублінгвальною формою введення адеметіоніну по одній таблетці (200 мг) двічі на день за 30-60 хв до їжі (утримувати під язиком до повного розчинення, тобто 10-15 хв) протягом 2 міс. Забороняли застосовувати АГЕПТА перед сном, особливо проти ночі, зважаючи на тонізуючий ефект адеметіоніну. Виключили пацієнтів

із протипоказаннями (індивідуальна непереносимість компонентів, вагітність і період лактації, біполярний психоз).

Вік хворих – від 30 до 71 року. Пацієнти були порівнянними за віком, статтю й тривалістю захворювання. Тривалість захворювання на НАСГ – $10,0 \pm 1,5$ року. Як зазначено вище, найпоширенішою причиною захворювань печінки вважають зловживання алкоголем (75,00-85,00%). Для вірогідного визначення впливу алкогольного фактора на формування НАСГ виявляли прихований потяг до алкоголю, використовуючи анкету CAGE. Загалом у досліджуваному контингенті результат опитування становив $1,78 \pm 0,31$ бала, що засвідчило відсутність потягу, однак серед чоловіків він становив $2,89 \pm 0,42$, сигналізуючи про високий рівень наявності прихованого потягу до алкоголю у хворих на НАСГ чоловіків. Зловживання алкоголем намагалися виявити з огляду на одну з наступних ознак: уживання алкоголю попри обізнаність пацієнта, що це спричинить або посилить його постійні чи повторювані соціальні, побутові, фізичні, психологічні, професійні проблеми; повторне вживання алкоголю в ситуації, коли це може бути небезпечним для життя. Серед чоловіків ствердно принаймні на одне з цих питань відповіли 88,46% опитаних, серед жінок – 17,14%. Наше дослідження показало, що в анамнезі 66,97% опитаних констатовано вживання алкогольних напоїв, однак це не можна трактувати як зловживання, хоч і вживання, безумовно, сприяло розвитку НАЖХП, а саме НАСГ. Отже, алкогольний фактор можна вважати значущим у контингенті хворих – учасників дослідження.

Структурний стан печінки та ПЗ оцінювали за еластичністю (жорсткістю) методом EX3 на скануючому ультразвуковому апараті Ultima PA фірми «Радмир» (Харків, Україна) контактним датчиком лінійного формату на частотах 7-10 МГц на глибині 10-30 мм. При дослідженні печінки даним методом проводили по 5 вимірювань у різних ділянках кожної долі, а при обстеженні ПЗ – у різних ділянках проводили 10 вимірювань.

Для кожної групи досліджень вираховували середню арифметичну величину (M), середньоквадратичне відхилення (q), похибку середньої арифметичної (m). Здобуті результати в групах порівняння оцінювали щодо вірогідності різниць, що виявляли за критерієм Стюдента (t). Критерієм вірогідності вважали ймовірність p, яка дорівнювала 95,0% або була більшою за цей показник, тобто ризик похибки становив менш як 5,0%.

Результати досліджень. У таблиці 1 подано основні загальноклінічні й біохімічні показники в групі хворих на НАСГ.

Зауважено наявність анемії легкого ступеня, незначне зниження рівня альбуміну в крові, тенденція до гіпоглікемії, дещо підвищений рівень діастази сечі. Це все свідчить про зрушення різних ланок обміну речовин у хворих на НАСГ, а також про незначну активність процесу навіть у фазі нестійкої ремісії. При обстеженні пацієнтів спостерігали такі основні клінічні синдроми: больовий, диспепсичний, астеноневротичний. У таблиці 2 наводимо динаміку основних клінічних синдромів під впливом вищезазначених схем лікування хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням.

Після лікування виявлено значне зниження всіх клінічних синдромів в обох групах, однак у групі 2 показники больового й астеноневротичного синдромів після лікування з доданням сублінгвального адеметіоніну були вірогідно нижчими від таких після лікування в групі 1 ($p < 0,05$), а щодо динаміки диспепсичного синдрому було зафіксовано тенденцію до покращення, однак дані потребують подальшого дослідження.

У таблиці 3 наводимо зміни показників ліпідограми під впливом вищезазначених схем лікування хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням.

Виявлено зниження всіх атерогенних показників ліпідограми й підвищення захисної (антиатерогенної) фракції ЛПВЩ в обох

групах, однак у групі 2 ця динаміка була більш статистично вірогідно значущою.

Наступним етапом дослідження стало вивчення динаміки показників еластичності тканин печінки й ПЗ при застосуванні запропонованих схем лікування (табл. 4).

Здобуті результати свідчать про зниження показників жорсткості печінки й ПЗ, тобто про покращення структурного стану цих органів під впливом стандартно-протокольного лікування і долучення до стандартного курсу лікування сублінгвального адеметіоніну АГЕПТА протягом 2 міс.

Обговорення результатів. Після лікування позитивна динаміка спостерігалася в обох групах (табл. 1, 2, 3). Проте у пацієнтів, котрі додатково мали курс препарату АГЕПТА, динаміка показників основних клінічних синдромів, ліпідограми та еластичності печінки й ПЗ була вагомішою. Показники больового, диспепсичного

й астеноневротичного синдромів значно знизилися (у групі 2 – пересічно з 80,0 до 16,6% проти показників у першій групі – пересічно з 83,3 до 31,6%). Динаміка холестерину була значнішою – на 7,0% у групі 2 порівняно з групою 1, тригліцеридів – на 9,8%, ЛПДНЩ – на 9,5%, ЛПНЩ – на 14,3%, КА – на 13,0%, а фракція ЛПВЩ збільшилася відповідно на 11,4%. Показники жорсткості печінки й ПЗ знизилися на 12,60 і 11,60% більше, ніж у групі 1 (дані групи 2 після лікування були статистично вірогідними щодо таких у першій групі ($p < 0,05$)).

Висновки

1. За анкету CAGE у досліджуваному контингенті хворих на НАСГ результат опитування становив $1,78 \pm 0,31$ бала, що засвідчило відсутність потягу, однак серед чоловіків він становив $2,89 \pm 0,42$, сигналізуючи про високий рівень наявності у них

прихованого потягу до алкоголю. Виявлено, що в анамнезі 66,97% хворих – учасників дослідження констатовано вживання алкогольних напоїв, а це засвідчило наявність алкогольного фактора в генезі захворювання.

2. Застосування препарату адеметіоніну сублінгвального АГЕПТА у складі комплексної терапії хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням із наявним алкогольним фактором сприяє вірогідному покращенню клінічних синдромів, нормалізації показників ліпідограми і структурного стану печінки й ПЗ (за даними EX3) ($p < 0,05$).

У перспективі подальших досліджень – вивчити вплив комплексної програми лікування з доданням адеметіоніну АГЕПТА на трофологічні показники пацієнтів з НАСГ у поєднанні з ожирінням.

Список літератури знаходиться в редакції.



ІННОВАЦІЯ З ІТАЛІЇ

агепта

ПЕРШІ в Україні СУБЛІНГВАЛЬНІ таблетки адеметіоніну





АГЕПТА у хворих на стеатогепатит у поєднанні з ожирінням із наявним алкогольним фактором сприяє достовірному покращенню клінічних синдромів, нормалізації показників ліпідограми і структурного стану печінки і підшлункової залози



OMNIFARMA

www.omnifarma.com.ua

Добавка дієтична.
Маркетинг: ТОВ ОМНІФАРМА Київ. Вироблено в Італії