

Синдроми при декомпенсованому цирозі печінки: у фокусі уваги варикозне розширення вен стравоходу



3

« »,
30 2020

Портальна гіпертензія належить до синдромів декомпенсації при ЦП, одним із проявів якого є формування ВРВ стравоходу. Важливим елементом у веденні пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки (ХЗП) є скринінг ВРВ стравоходу за допомогою ендоскопічного дослідження.

Відповідно до положень консенсусу Бавено VI скринінгову ендоскопію рекомендовано проводити пацієнтам із жорсткістю печінки більше 20 кПа (за результатами еластографії) та кількістю тромбоцитів <150 тис. (або пацієнтам з наявністю портокавального анастомозу, підтвердженого візуалізаційними методами дослідження). У разі відсутності ВРВ стравоходу рекомендовано проводити профілактичну ендоскопію кожні 2 роки при прогресуючому ураженні печінки та кожні 3 роки при досягненні контролю над захворюванням. За наявності ВРВ стравоходу малих розмірів скринінгове ендоскопічне дослідження потрібно проводити 1 раз на рік у разі прогресування патології печінки та кожні 2 роки – для спостереження за перебігом захворювання. Важливе значення у лікуванні пацієнтів із компенсованим ЦП та ВРВ малих розмірів мають неселективні бета-блокатори (НСББ), прийом яких зменшує кількість декомпенсацій, покращує перебіг патології та виживаність, особливо у пацієнтів, у яких через рік після лікування НСББ градієнт тиску в печінковій вені зменшився на >10% від початку чи складав <10 мм рт. ст.

Згідно з консенсусом Бавено VI, первинна профілактика кровотечі шляхом призначення НСББ чи проведення ендоскопічного лігування може бути ініційована у випадку наявності ВРВ середніх та великих розмірів, чи малих ВРВ з «червоними знаками», чи ЦП класу С (за шкалою Чайлда – Пію).

У разі виникнення кровотечі з ВРВ стравоходу у пацієнтів із ЦП важливо ретельно дотримуватися чітких настанов, що базуються на засадах доказової медицини. Згідно з рекомендаціями європейських гастроентерологів (United European Gastroenterology, UEG) 2018 р., тактика лікування хворих із гострою кровотечею з ВРВ стравоходу полягає у відновленні нормального об'єму циркулюючої крові шляхом введення кристалічних та колоїдів. Трансфузія еритроцитарної маси показана у випадку зниження рівня гемоглобіну менше 70 г/л. Важливою складовою лікування пацієнтів із кровотечею є боротьба з бактеріальною інфекцією, яка підвищує ризик смертності. Для запобігання цьому рекомендовано призначати фторхінолони (наприклад, норфлоксацин по 400 мг 2 рази на день). Проте у пацієнтів із прогресуючим ЦП, високою фторхінолонорезистентністю та попередньою профілактикою фторхінолонами необхідно використовувати антибіотик цефтріаксон у дозі 1 г/добу. Специфічна гемостатична терапія полягає у застосуванні кровозупинних лікарських засобів (терліпресину, октреотиду, соматостатину) протягом 3-5 днів чи у проведенні ендоскопічного лігування в перші 12 годин від початку кровотечі. Незважаючи на такі заходи, 20-30% пацієнтів із тяжким захворюванням печінки залишаються рефрактерними до лікування. У цієї групи хворих для зупинки кровотечі можна використовувати зонд Блекмора – Сенгстакена. Крім того, таким пацієнтам показано встановлення транс'югулярного внутрішньопечінкового портокавального шунта.

Після виписки хворого зі стаціонару потрібно призначати профілактику повторних кровотеч. Комбінація НСББ та ендоскопічного лігування судин є найбільш ефективним способом запобігання розвитку кровотеч порівняно з використанням тільки одного з зазначених методів.

Кровотеча з ВРВ стравоходу є загрозливим для життя ускладненням, що зумовлює необхідність впровадження профілактичних заходів, які включають своєчасне та повне обстеження і застосування сучасних медикаментів.

Клінічний випадок

57

Анамнез захворювання:

2018

()
()
(),
() – HBsAg

07.05.2018

Результати лабораторних досліджень:

07.05.2018 – 3,42 / , 3,77 / ,

129 / , 54 /

– 95 /

07.05.2018 –

(), – 3-5

– 1-3

14.06.2018 –

07.05.2018 –

140,12 / ,

68,3 / , 168,63 / ,

296,47 / ,

46,27 / (– 27,93 /),

– 66,1%,

18,0

1,54,

27,77 / , 47,77 / .

84,03 / ,

– 4,13 / , 865 / ,

0,24 104,4 / .

Інструментальна діагностика:

(),

:

:

:

:

(,

),

).

).

–

MELD-SCORE – 15, CLIF-C ACLF Grade – 0, CLIF-C AD

Score – 47.

II

II,

(

).

Лікування:

• 2 / ;

• 4,0 (/);

• 100 2 ;

• 10 4 (

);

);

• 15 2 ;

• 400 3 10 ;

• 3 (

);

• 2 / 12 5

(

);

• 20% 100,0 / ;

•

•

10.05.2018

2018
2019

(Abbott),

2020

Гептрал®

3-6

85%

Гепатоцелюлярна концентрація адеметіоніну є вкрай важливою для забезпечення мітохондріальної функції, боротьби з оксидативним стресом, синтезу фосфатидилхоліну (бере участь у відновленні структури мембран гепатоцитів), глутатіону (важливий антиоксидант), таурину (сприяє виведенню токсичних жовчних кислот) та нейромедіаторів (зменшує прояви втоми). При хронічному пошкодженні печінки на всіх етапах патологічних змін знижується синтез ендogenous адеметіоніну. Тому для повноцінного функціонування великої кількості важливих біохімічних процесів в організмі людини у пацієнтів із ХЗП важливо до складу комплексної терапії включити екзогенний адеметіонін (препарат [®]).

Порушення синтезу ендogenous адеметіоніну також призводить до зменшення продукції протизапальних цитокінів (інтерлейкіну-10) та збільшення синтезу прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлин- α), що впливає на ДНК-метилування та клінічно супроводжується розвитком вираженої втоми у пацієнта. Введення препарату [®] забезпечує регуляцію дисбалансу цитокінів та зменшує прояви патологічної втоми у пацієнтів із ХЗП з ВПХ. Відмінною особливістю цього лікарського засобу є його подвійний фокус дії та нейропротективні властивості.

Результати мультицентрового сліпого плацебо-контрольованого дослідження свідчать про вплив адеметіоніну на зниження рівня АЛТ, АСТ (маркерів цитолізу) та зменшення ознак ВПХ (свербежу, втоми) вже на 7 день від початку застосування лікарського засобу у пацієнтів із ХЗП із ВПХ (M. Frezza et al., 1990).

Одним із важливих завдань при призначенні екзогенного адеметіоніну є вплив на ознаки запалення та фіброзу, забезпечення покращення клінічного стану пацієнта та роботи головного мозку. [®] сприяє зниженню рівня печінкових проб і патологічної втоми, що допомагає більш швидкому відновленню пацієнтів із ХЗП з ВПХ. [®] рекомендовано застосовувати як степ-терапію, яка передбачає в/в чи внутрішньом'язове введення у дозі 500-1000 мг (1-2 флакони) протягом 14 днів із подальшим переходом на пероральний прийом по 500 мг 2-3 рази на добу протягом 8 тижнів.



Гептрал®

Адеметионин/Адеметіонін

Швидкий результат при лікуванні захворювань печінки^{2,3}

Швидкість у дії – відчуття бадьорості

Гептрал® швидко нормалізує рівень печінкових ферментів, знижує симптоми втоми, уповільнює прогресування хронічного гепатиту*,¹⁻⁴

і речовини препарату. Генетичні дефекти, що впливають на метіоніновий цикл та/або сприяють гомоцистеїнуриї та/або гіпергомоцистеїнемії (наприклад недостатність цистатіонін-бета-синтази, дефект метаболізму вітаміну B12). **Особливості застосування.** Слід контролювати рівні аміаку у пацієнтів з прециротичною або циротичною стадією гіперамоніємії, які застосовують таблетки адеметионіну. Оскільки недостатність вітаміну B12 та фолієвої кислоти (фолатів) може спричинити зменшення концентрації адеметионіну, пацієнтам з групи ризику (анемія, захворювання печінки, вагітність або можливість розвитку вітамінної недостатності через інші хвороби або спосіб харчування, такий як вегетаріанство) необхідно регулярно проводити аналіз крові для перевірки плазмових рівнів цих речовин. Якщо виявлено недостатність, рекомендується лікування вітаміном B12 та/або фолієвою кислотою (фолатами) до або під час застосування адеметионіну. Адеметионін не рекомендується для застосування пацієнтам із біполярними психозами. Повідомлялося про пацієнтів, у яких відбувся перехід від депресії до гіпоманії або манії при лікуванні адеметионіном. Пацієнти з депресією зазвичай перебувають у групі підвищеного ризику щодо скоєння суїциду або інших серйозних винищень, тому потребують ретельного нагляду та постійної психіатричної допомоги під час лікування адеметионіном з метою контролю ефективності лікування симптомів депресії. Вплив на імунологічний аналіз гомоцистеїну. Адеметионін впливає на імунологічний аналіз гомоцистеїну, результати якого можуть помилково вказувати на підвищений рівень гомоцистеїну у плазмі крові у пацієнтів, які приймають адеметионін. У зв'язку з цим таким пацієнтам рекомендується застосовувати неімунологічні методи визначення рівня гомоцистеїну у плазмі крові. **Спосіб застосування та дози.** Лікування може розпочинатися з парентерального введення препарату з подальшим застосуванням препарату у формі таблеток, або одразу з застосуванням таблеток. Добову дозу таблеток можна розподілити на 2-3 прийоми. Початкова терапія.

Перевальент (внутрішньовенно): рекомендована доза становить 10-25 мг/кг маси тіла на добу. Звичайна початкова доза становить 800 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1600 мг. **Внутрішньовенно або внутрішньом'язово:** рекомендована доза становить 5-12 мг/кг маси тіла на добу впродовж двох тижнів. Звичайна початкова доза становить 500 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1000 мг (для парентерального введення застосовувати препарат Гептрал® у формі порошку ліофілізованого для розчину для ін'єкцій у комплекті з розчинником). **Підтримуюча терапія.** Застосовувати внутрішньо 800-1600 мг/добу. Тривалість терапії залежить від тяжкості та перебігу захворювання та визначається лікарем індивідуально. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи. Для кращого всмоктування активної речовини та для повного терапевтичного ефекту таблетки слід застосовувати між прийомом їжі. Таблетку препарату Гептрал® слід виймати з блистера безпосередньо перед прийомом. Якщо таблетки мають інший колір, крім від білого до жовтуватого (через порушення цілісності алюмінієвої обгортки), рекомендовано утриматися від їх застосування. Для внутрішньом'язового або внутрішньовенного застосування ліофілізований порошок розчинити у спеціальному розчиннику, що додається, безпосередньо перед застосуванням. Для внутрішньовенного введення необхідну дозу адеметионіну потрібно далі розвести у 250 мл фізіологічного розчину або 5 % розчину декстрози (глюкози) та проводити інфузію повільно впродовж 1-2 годин. Невикористану частину розчину потрібно викинути. Адеметионін не слід змішувати з лужними розчинами або розчинами, що містять іони кальцію. Якщо ліофілізований порошок має інший колір, крім від білого до жовтуватого (через наявність тріщин у флаконі або через вплив підвищеної температури), необхідно утриматися від його застосування. Пацієнти літнього віку. Лікування таких пацієнтів рекомендується розпочинати з найменшої рекомендованої дози. Побічні реакції. Найчастіше під час лікування адеметионіном повідомлялося про біль у животі, діарею та нудоту, астеною, головний біль, тривожність, безсоння та свербіж шкіри. Інші побічні реакції див. у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** В ході клінічних досліджень у жінок, яких лікували адеметионіном у III триместрі вагітності, не спостерігалося будь-яких побічних реакцій. Адеметионін слід застосовувати лише у разі нагальної потреби у перших двох триместрах вагітності. У період годування груддю адеметионін застосовують тільки тоді, коли потенційна користь від його застосування переважає потенційний ризик для немовляти. **Діти.** Безпечна та ефективність

застосування адеметионіну дітям не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®, порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій по 500 мг від 06.02.2020 та в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®, таблетки кишковорозчинні по 500 мг від 17.02.2020.

Для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних і фармацевтичних працівників, медичних установ.

* у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки з ВПХ; * ВПХ – внутрішньопечінковий холестаз.

Література: 1. Інструкція із застосування лікарського засобу Geptral®. 2. Fiorelli et al. S-adenosylmethionine in the treatment of Intrahepatic Cholestasis of Chronic Liver Disease: A Field Trial. Curr. Therap. Res. 1999; 60(6): 335-348. 3. Frezza M et al. Oral S-adenosyl-methionine 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.

