

# Позиційна заява щодо застосування альбуміну при цирозі печінки

Продовження. Початок у № 5 (84), с. 30.

**Альбумін – молекула, яка зазнає структурних і функціональних змін у міру прогресування ураження печінки, що впливає на її антиоксидантні, імуномодулюючі, онкологічні та ендотеліальні стабілізуючі властивості. Знання про властивості альбуміну відкривають перед нами молекулу з багатьма варіантами лікування пацієнтів з цирозом печінки (ЦП) – від компенсованої фази до фази декомпенсації та поліорганної недостатності. У попередньому номері була розглянута патофізіологія ЦП та роль альбуміну при циркуляторній дисфункції. Ця стаття має на меті висвітлити клінічну ефективність застосування альбуміну при ЦП.**

## Доведені способи застосування альбуміну у пацієнтів з ЦП: наукова позиція

### Альбумін при об'ємному парацентезі

Асцит – найпоширеніша причина декомпенсації (його частота становить 5-10% щорічно) [34]. Абдомінальний парацентез проводиться з діагностичною або терапевтичною метою. Одноразовий парацентез об'ємом 5 літрів може бути безпечно виконаний у пацієнта з діуретико-резистентним напруженим асцитом [35]. Але об'ємний парацентез (більше 5 літрів) підвищує ризик розвитку постпарацентезної циркуляторної дисфункції (ППЦД), яка визначається як 50% збільшення активності реніну плазми крові з кінцевим значенням >4 нг/мл на 5-6-й день після парацентезу [36]. ППЦД характеризується зменшенням ефективного циркулюючого об'єму й асоціюється зі смертністю, а також розвитком гострого ураження нирок (ГУН) та гіпонатріємії [37, 38]. Частота ППЦД після об'ємного парацентезу становить 70%, але ризик може бути зменшений при проведенні інфузійної терапії [39].

#### Позиція

Для запобігання ППЦД при об'ємному парацентезі слід вводити 6-8 грамів альбуміну на кожен літр виленої рідини.

## Альбумін у пацієнтів з гострим ураженням нирок і гепаторенальним синдромом

Гепаторенальний синдром (ГРС) є ускладненням з найгіршим прогнозом у пацієнтів з ЦП: медіана виживання при цьому становить від 2 тижнів до 2 місяців [45]. Лікування ГРС базується на розширенні ефективного об'єму (зазвичай альбуміном) і використанні вазоактивних препаратів.

У настановах Європейської асоціації з вивчення печінки рекомендується, щоб реанімація при ГРС-ГУН відповідала причині та тяжкості втрати рідини [9]. У разі відсутності очевидної причини або в контексті ГРС-ГУН ІА (тобто рівень креатиніну <1,5 мг/дл), або ураження, пов'язаного з інфекцією, рекомендована доза альбуміну становить 1 г/кг маси тіла (максимально 100 г на добу) протягом двох днів поспіль. У пацієнтів з ГРС-ГУН у стадії, що перевищує ІА, рекомендується вводити вазоконстриктори разом з альбуміном.

#### Позиція

А. Відновлення об'єму рідини у пацієнтів з ГУН слід пов'язувати з причиною та тяжкістю втрати рідини. Якщо немає очевидної причини або якщо є ГРС-ГУН чи ураження, асоційоване з інфекцією, рекомендується застосування альбуміну в дозі 1 г/кг протягом 48 годин, а потім повторна оцінка.

Б. Використання вазоконстрикторів та альбуміну знижує смертність і покращує функцію нирок при ГРС-ГУН та рекомендується всім пацієнтам зі стадією >ІА.

В. Альбумін слід вводити в дозі 20-40 г на добу під час лікування вазоконстрикторами після початкового лікування альбуміном у дозі 1 г/кг протягом 48 годин.

## Альбумін у пацієнтів зі спонтанним бактеріальним перитонітом

Спонтанний бактеріальний перитоніт є найпоширенішою бактеріальною інфекцією у пацієнтів з асцитом: його поширеність становить 10%, а частота серед госпіталізованих – 7-30% [9, 55]. Збудники, як правило, ентєральні і, ймовірно, походять із шлунково-кишкового тракту через бактеріальну транслокацію, але припускають, що асцитична рідина інокулюється гематогенним шляхом. У третини пацієнтів розвивається ГУН, незважаючи на розрешення інфекції, що асоціюється з підвищеною смертністю [56]. Метою використання альбуміну при спонтанному бактеріальному перитоніті є запобігання ГУН.

#### Позиція

А. Комбіноване застосування альбуміну й антибіотиків у пацієнтів зі спонтанним бактеріальним перитонітом сприяє зменшенню смертності та ГУН, особливо у групах високого ризику (рівень білірубину >4 мг/дл, азоту сечовини крові >30 мг/дл та/або креатиніну >1 мг/дл).

Б. Рекомендована доза альбуміну становить 1,5 г/кг у перший день та 1 г/кг у третій день, але вона має підбиратися індивідуально та контролюватися для уникнення перевантаження рідиною. Узагальнює показання для застосування альбуміну.

## Суперечливі та нові способи застосування альбуміну у пацієнтів з ЦП: наукова позиція

### Тривале введення альбуміну

Тривале застосування альбуміну у пацієнтів з декомпенсацією вивчалось принаймні у трьох дослідженнях: Pilot-PRECIOUS, ANSWER та MACHT. У дослідженні Pilot-PRECIOUS оцінювали ефект застосування альбуміну протягом 12 тижнів через гіпоальбумінемію, порушення циркуляції, портальну гіпертензію та маркери системного запалення у пацієнтів з декомпенсацією функції печінки. Порівнювали дві дози: 1,5 г/кг на тиждень та 1 г/кг через кожні два тижні. Було виявлено, що введення високих доз альбуміну асоціюється з нормалізацією рівня альбуміну, стабільністю циркуляції у лівому шлуночку та зниженням вмісту прозапальних цитокінів, але не з якимись значними змінами портального тиску [15].

У дослідженні ANSWER, в якому 440 пацієнтів з ЦП і неускладненим асцитом були рандомізовані для отримання стандартної терапії та альбуміну по 40 г двічі на тиждень протягом перших двох тижнів, а згодом 40 г на тиждень, показано покращення виживаності та контролю асциту [21], меншу кількість подій декомпенсації та госпіталізацій, а також кращу якість життя. Введення альбуміну асоціювалося із підвищенням його сироваткового рівня, а пост-хок аналіз показав, що вміст альбуміну 40 г/л або вище через 30 днів після початку інфузій асоціювався із значною перевагою для виживаності. Також було з'ясовано, що навіть пацієнти, які не досягали цього порогу, отримували користь від введення альбуміну [22, 60]. Ця перевага щодо смертності була підтверджена у нерандомізованому клінічному дослідженні, в якому 70 пацієнтів з рефрактерним асцитом отримували альбумін по 20 г двічі на тиждень [61].

#### Позиція

А. Тривале застосування альбуміну в амбулаторних умовах у пацієнтів з декомпенсацією дуже перспективне, оскільки знижує смертність і декомпенсацію, а також полегшує ведення асциту. Однак його використання поки не може бути рекомендоване рутинно через відсутність доказів для визначення найбільш відповідної групи пацієнтів для цього втручання, розрахунку дози, способів моніторингу та досліджень, у яких оцінювалися втрати на цю стратегію.

Б. Застосування альбуміну у пацієнтів з декомпенсацією та портальною гіпертензією лише з метою зниження портального тиску не рекомендується.

## Після трансплантації печінки

У ретроспективному дослідженні 15 пацієнтам у ранній період після трансплантації виконували безперервну інфузію альбуміну (100 г/день) протягом семи днів з 15 контролями [64]. Пацієнти, які отримували альбумін, мали нижчий бал за шкалою послідовної оцінки органної недостатності (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) серцево-судинної системи та вищі колоїдно-осмотичний тиск, концентрацію альбуміну, загального білка, але відмінностей у балансі рідини, тривалості перебування у стаціонарі, лікарняної смертності, потреби у лікуванні у відділенні інтенсивної терапії або смертності через рік не було [64].

#### Позиція

Застосування альбуміну після трансплантації печінки у пацієнтів з гіпоальбумінемією можна розглядати як частину ведення балансу рідини, але немає доказів, що його використання покращує клінічні результати.

## Судоми м'язів

У пацієнтів з ЦП судоми виникають частіше. Факторами ризику називають наявність асциту, низький середній артеріальний тиск і кінцеву стадію захворювання. У дослідженні перехресного дизайну, в якому 12 пацієнтам з ЦП і судомами щотижня вводили 100 мл 25% альбуміну або плацебо, було виявлено значне зменшення частоти судом [71]. У європейських настановах для пацієнтів з декомпенсованим ЦП рекомендована щотижнева інфузія альбуміну пацієнтам із судомами м'язів [9]. У систематичному огляді повідомлялося про зменшення судом у 75% пацієнтів, які отримували альбумін, ймовірно, через поліпшення циркуляційної функції [72].

#### Позиція

Щотижневу інфузію альбуміну можна розглядати у пацієнтів з декомпенсованим ЦП і судомами м'язів, які впливають на якість життя та не усуваються іншим лікуванням.

## Гіпонатріємія

Гіпонатріємія у пацієнтів з ЦП визначається як рівень натрію <130 мЕкв/л та, як правило, є гіперводемичною і гіпоосмолярною внаслідок надлишку вільної рідини [77]. Докази на підтримку використання альбуміну для корекції гіпонатріємії обмежені [78].

#### Позиція

Застосування альбуміну можна розглядати як допоміжне у лікуванні гіпонатріємії, особливо для короткочасної, тимчасової корекції, оскільки немає доказів того, що його використання дає змогу контролювати хронічну гіпонатріємію.

## Печінкова енцефалопатія

Більшість досліджень, у яких виявлено переваги використання альбуміну при печінковій енцефалопатії, стосуються пацієнтів з асцитом [61]. В.С. Sharma та співавт. порівнювали застосування альбуміну 1,5 г/кг на добу з лактулозою проти лише лактулози у лікуванні ПЕ у 120 пацієнтів з ЦП. Вони виявили, що введення альбуміну з лактулозою є ефективнішим у усуненні ПЕ (75 проти 53%;  $p=0,03$ ); крім того, використання альбуміну асоціювалося з нижчою смертністю (18,3 проти 31,6%;  $p<0,05$ ) [79]. У метааналізі Z. Bai та співавт. застосування альбуміну асоціювалося з реверсією симптомів ПЕ (відношення шансів 2,4;  $p=0,04$ ), а також із тенденцією до зниження ризику розвитку ПЕ (відношення шансів 1,63;  $p=0,07$ ) [81].

#### Позиція

Використання альбуміну як профілактичної або лікувальної стратегії при печінковій енцефалопатії є перспективним, хоча для підтвердження цих даних потрібні подальші дослідження.

## Використання при гострій печінковій недостатності на тлі хронічної

Стан декомпенсації характеризується прозапальним і прооксидантним середовищем, яке посилюється у пацієнтів з гострою декомпенсацією і ще більше при гострій печінковій недостатності на тлі хронічної. Враховуючи патофізіологічні механізми розвитку гострої печінкової недостатності на тлі хронічної, альбумін виявляється хорошим варіантом профілактики або лікування завдяки своїм властивостям як імуномодулятора, антиоксиданта, транспортера та «захисника» ендотелію.

#### Позиція

А. Раннє введення альбуміну пацієнтам із ЦП та гострою декомпенсацією може зменшити ризик розвитку ППЗ, проте потрібні подальші дослідження.

Б. Введення альбуміну може бути корисним як додаткове лікування при ППЗ, але потрібні дослідження, сфокусовані на цьому сценарії. В особливому випадку пацієнтів з ГРС-ГУН ступінь ППЗ, оцінений за CLIF-C, є предиктором відповіді на лікування альбуміном/терліпресином. Тому вкрай важливо якомога раніше ідентифікувати цей стан, щоб своєчасно розпочати лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.  
Реферативний огляд Castro-Narro G., Motezuma-Velazquez C., Male-Velazquez R. et al. Position statement on the use of albumin in livercirrhosis. Ann Hepatol. 2022 Jul-Aug; 27(4): 100708. DOI: 10.1016/j.aohp.2022.100708.

Підготувала Анна Хиць

# Флексбумін 20%



людський альбумін

## ПЕРШИЙ І ЄДИНИЙ В УКРАЇНІ ЛЮДСЬКИЙ АЛЬБУМІН У ЗАКРИТОМУ ГНУЧКОМУ КОНТЕЙНЕРІ GALAXY 1,2

# Безпека завжди в пріоритеті!

## Якість

### Досягніть міжнародного стандарту

#### Безпека від широкого спектру патогенів та посилений контроль

**7 суворих заходів безпеки\***  
перед виробництвом!

## Безпека

### Використання закритих систем дозволяє досягнути:

#### Зниження частоти катетер-асоційованих інфекцій кровотоку<sup>3</sup>

67%

#### Зниження ризику катетер-асоційованих інфекцій кровотоку<sup>3</sup>

23%

#### Зниження рівня смертності<sup>3, \*\*</sup>

\* 7 заходів безпеки: 1. Збір плазми. 2. Вибір донора. 3. Тестування одноразової донаці плазми на маркери інфекції. 4. Імунтизована плазма зберігається щонайменше 60 днів в ПЛІВ-тестуванні лоту. Вирішувальний людині, гепатиту А, В та С, раку ВІВ. 6. Етапи інактивації та виділення вірусу, перевірки відповідно до нормативних вказівок. 7. Кінцевий продукт і фінальну частину, який потребує альбуміну. \*\* при отриманні інтересної інфузійної терапії, заварки перекосу з відкритою на закриті інфузійну систему.

**Джерела:** 1. Pallette NUSCO 0942858582 зареєстрований в США. 2. Державний реєстр лікарських засобів України (<http://www.drif.com.ua/>). 3. Maki DG, et al. Impact of Switching from an Open to a Closed Infusion System on Rates of Central Line – Associated Bloodstream Infection: A Meta-Analysis of Time-Sequence Cohort Studies in 4 Countries. Infect Control Hosp Epidemiol 2011;137:554-9. 4. Savaria Healthcare SA. Summary Report of Observations for Closed System Albumin and Glass Bottles Albumin. R&D Data on file. ID: FLEX-005. 2017-12-28.

**Коротка інформація щодо медичного застосування лікарського засобу ФЛЕКСБУМІН.** Склад: діюча речовина: human albumin; лікарська форма: Розчин для інфузії. Фармакоперативна група: Кров та споріднені препарати. Кровозамінники та білкові фракції плазми крові. Альбумін. Код АТХ: B05A A01. Клінічні характеристики: Показання: Відновлення і підтримання об'єму циркуляції крові при промовчальності об'єму і необхідності застосування колоїдів. Вибір альбуміну, а не злужин колоїдів, запобіжить від невідповідної клінічної ситуації для окремого пацієнта на основі офіційних рекомендацій. Протипоказання: Підвищена чутливість до альбуміну або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Глобні реакції: Крайньої рідко часті розвинуть побічні реакції препарату: дуже часто (>1/10); часто (>1/100 до <1/1000); нечасто (>1/1000 до <1/100); рідко (>1/10000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (частота не може бути встановлена з наявних даних). Клас системи органів з боку імунної системи – дуже рідко: анафілактичний шок; з боку шлунково-кишкового тракту – рідко: нудота; з боку шкіри та підшкірних тканин – рідко: гіперемія,

Містить рекламу. Інформація для медиків та фармацевтичних працівників для публікації в виданнях, що призначені для медиків та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

© ТОВ «Такеда Україна» 2023. Всі права захищені. «ТАКЕДА» та  є зареєстрованими торговельними марками компанії «Takeda Pharmaceutical Company Limited».

ТОВ «Такеда Україна», вул. Солом'янська, 11, БЦ Even, 11-й поверх, 03110, Київ, Україна. Тел.: +380 44 390 09 09. Факс: +380 44 390 29 29. E-mail: ua-office@takeda.com

### ДИЗНАЙТЕСЬ БІЛЬШЕ ЗА ПОСИЛАННЯМ



## Ефективність

### Переваги закритої системи

#### Легкість у використанні

#### 3 прості кроки для налаштування<sup>4</sup>

Готовий до використання за **45 секунд<sup>4</sup>**

шкіри висипання; загальні розлади та стан місця введення – рідко: гарячка. Під час післяреєстраційного нагляду були отримані повідомлення про такі побічні явища, як загальні класифікації МедДРА розподілені за функціональними системами організму, після чого – за переважаним терміном у порядку зростання: з боку імунної системи: анафілактичні реакції; підвищена чутливість; перфроні реакції; з боку нервової системи: головні біль, дисестазія; з боку серця: інфаркт міокарда; фібриляція передсердь; тахікардія; з боку судін: артеріальна гіпотензія; з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: набряк легень, задиханість; з боку шлунково-кишкового тракту: блювотина; з боку шкіри та підшкірних тканин: кропив'янка, свербіж; загальні розлади та стан місця введення: озноб. Дані щодо побічних реакцій при проведенні клінічних досліджень препарату Флексбумін (зокрема вірусні, імунотогенні і біологічні властивості фармакодинаміки Альбумін людини клінічно становить більше половини усього протеїну плазми і близько 10 % загальної кількості протеїну, синтезованого печінкою. Альбумін людини 200 г/л виваляє підроз'ясняючий ефект. Найважливіша фізіологічна функція альбуміну – це участь в осмотичному тиску крові та в транспортних функціях. Альбумін стабілізує циркуляційний об'єм крові і є переносником гормонів, енанхім, лікарських засобів та токсинів. Ушкоди зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Несумісність. Людський альбумін не можна змішувати з іншими лікарськими засобами (за винятком зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози»), шлунковою кров'ю та внутрішторічковою масою. Крім того, людський альбумін не слід змішувати з іодопозитивним контрастом (наприклад, парентеральними харчуваннями) або розчинами, що містять спирт, оскільки такі комбінації можуть спричинити протидію білка. За рецептом. Виробник: Такеда Мануфактурінг Австрія АГ, Австрія. Р. П. МОЗ України № UA/8128/01/01 від 01.06.2020 року. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Повідомити про небажане явище або про сумнів на якість лікарського засобу Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел. (044) 390-09-09 Email: AE.Ukraine@takeda.com.