

ТЯЖКИЙ КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК: ПОЛІМОРБІДНИЙ ПАЦІЄНТ У ПРАКТИЦІ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГА

Підготувала канд. мед. наук Тетяна Можина

27 липня на платформі School of Innovative Medicine відбувся вебінар із серії Case Challenge під назвою «Поліморбідний пацієнт у практиці гастроентеролога». Розбір важкого клінічного випадку став приводом для зустрічі в студії одразу трьох провідних спеціалістів: завідувачки гастроентерологічного відділення Центру інноваційних медичних технологій (ЦІМТ) НАН України, лікаря-гастроентеролога Олени Михайлівни Баки, старшого наукового співробітника відділу діабетології Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, доктора медичних наук Любові Костянтинівни Соколової, а також заслуженого діяча науки та техніки України, доктора медичних наук, професора кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Леоніда Леонідовича Пінського.

Почала розбір лікар-гастроентеролог **О.М. Бака**, котра представила клінічні дані пацієнта М. 52 років, який звернувся 05.01.2023 до ЦІМТ зі скаргами на виразну загальну слабкість, нападоподібний інтенсивний біль в епігастрії та правому підребер'ї, відрижку повітрям, відчуття грудки в горлі, загродинний біль при споживанні твердої їжі. Відомо, що виразні симптоми дисфагії турбують хворого протягом 5 діб; пацієнт відзначав втрату 20 кг за останні 3 роки. В анамнезі хвороби присутня інформація щодо перенесеної кровотечі з виразки тіла шлунка, яка була зупинена консервативно.

Під час об'єктивного обстеження загальний стан пацієнта розцінений як середньої тяжкості, свідомість ясна. Живіт мав правильну форму, активно брав участь в акті дихання, був болючий в епігастрії. Під час пальпації живота констатовано збільшення печінки, її нижній край виступав з-під краю реберної дуги на 5 см; симптоми гострого холециститу та подразнення очеревини були негативні, як і симптом Пастернацького. Відзначено тахікардію (90 уд./хв) на тлі нормального артеріального тиску (120/80 мм рт. ст.).

У загальному аналізі крові звертали на себе увагу лейкоцитоз ($10,4 \times 10^9/\text{л}$), еритроцитоз ($5,84 \times 10^{12}/\text{л}$), збільшення рівня гемоглобіну (196 г/л), тромбоцитопенія ($125 \times 10^9/\text{л}$), низький рівень тромбоцитів

за Фоніо (127), невелика ШОЕ (1 мм/год). У біохімічному аналізі крові виявлено цитолітичне підвищення АЛТ (167,2 Од/л), АСТ (110 Од/л), С-реактивного протеїну (6,3 мг/л), ознаки холестазу у вигляді підвищення рівнів загального (53,24 мкмоль/л) і прямого білірубину (24,76 мкмоль/л), зростання активності γ -глутамілтранспептидази, лужної фосфатази. Відзначалися гіперглікемія (12,36 ммоль/л), зростання глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c} ; 8,7%), гіпокальціємія (1,05 ммоль/л), коагулопатія (протромбіновий час – 12,73 с, відсоток протромбіну за Квіком – 51,51%, міжнародне нормалізоване відношення – 1,41), виявлено загальні антитіла до HCV на тлі збереженого вмісту креатиніну, сечовини, панкреатичної амілази. У контрольному аналізі крові ознаки лейкоцитозу, еритроцитозу, гіперглобулінемії (під питанням) були відсутні, але зберігались явища тромбоцитопенії ($79 \times 10^9/\text{л}$), цитолізу (АЛТ – 131,8 Од/л, АСТ – 83,7 Од/л), внутрішньопечінкового холестазу – ВПХ (лужна фосфатаза – 228,4 Од/л, γ -глутамілтранспептидаза – 165,2 Од/л), гіперглікемії (11,63 ммоль/л). Визначено генотип HCV-інфекції – 3 тип, кількість вірусу – $9,2 \times 10^3$ копій.

У ході виконання верхньої ендоскопії діагностовано гастроезофагеальну рефлюксну хворобу стадії В за Лос-Анджелеською класифікацією, ерозії

стравоходу, еритематозну гастропатію, ерозію препілоричного відділу, дві виразки цибулини дванадцятипалої кишки (рис. 1). Уреазний тест позитивний. Ультразвукове дослідження констатувало виразні дифузні зміни паренхіми печінки, жовчнокам'яну хворобу з наявністю конкрементів у порожнині жовчного міхура, а також виявило ознаки гострого холециститу (під питанням), гострого панкреатиту, спленомегалію, кісти нирок. У ході проведення еластографії печінки виявлено ознаки виразного фіброзу печінки (F4 за шкалою METAVIR), але ультразвукові ознаки стеатозу були відсутні (S0).

Сформульовано попередній діагноз: хронічна виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, асоційована з *Helicobacter pylori*, в стадії загострення. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, ерозивний езофагіт стадії В за Лос-Анджелеською класифікацією, цироз печінки (ЦП) класу В за Чайлдом – П'ю (7 балів) на тлі хронічного активного вірусного гепатиту С (РНК HCV+), спленомегалія, тромбоцитопенія. Жовчнокам'яна хвороба, хронічний калькульозний холецистит у стадії загострення. Хронічний панкреатит у стадії загострення. Цукровий діабет (ЦД) 2 типу, стадія декомпенсації.

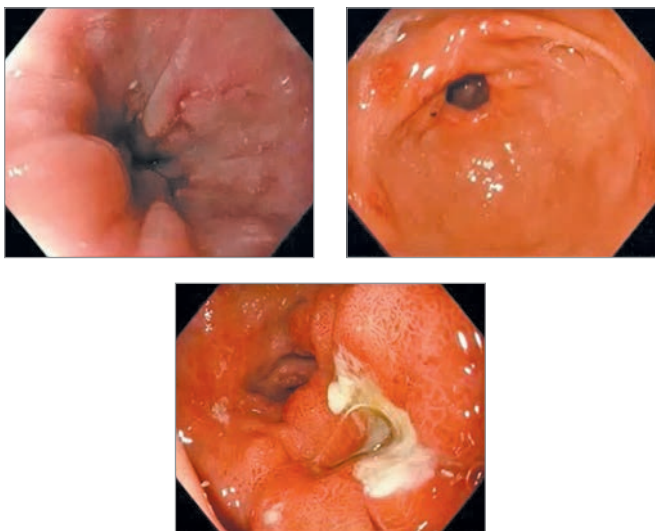


Рис. 1. Результати верхньої ендоскопії пацієнта М., опис у тексті

План лікування передбачав гепатопротекторну та кислотосупресивну терапію до стабілізації стану пацієнта з подальшою ерадикаційною терапією *H. pylori* (пантопразол 40 мг 2 рази на добу, амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу, кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу, пробіотик), призначення цукрознижувальних препаратів, прямої противірусної терапії (комбінація 400 мг софосбувіру / 100 мг велпатасвіру). Для покращення функцій і стану печінки було призначено препарат адеметіоніну (Гептрал®), амінокислоти з гепатопротекторною активністю, який було рекомендовано для тривалої терапії

з метою досягнення антифібротичного ефекту. Надалі рекомендовано планову холецистектомію.

Продовжила клінічний розбір лікар-ендокринолог, доктор медичних наук Л.К. Соколова, котра спочатку нагадала учасникам вебінару сучасну класифікацію ЦД. Зазвичай виділяють ЦД 1 типу, який розвивається внаслідок автоімунного руйнування β -клітин, що призводить до абсолютного дефіциту інсуліну, включаючи LADA-діабет; ЦД 2 типу зумовлений прогресивною втратою секреції β -клітин, часто на тлі інсулінорезистентності. Специфічні типи ЦД спричинені іншими причинами: моногенними синдромами діабету, захворюваннями екзокринної частини підшлункової залози, індуковані прийомом лікарських і хімічних речовин; окремо виділяють гестаційний ЦД.

Любов Костянтинівна підкреслила, що наявне в пацієнта захворювання печінки значно впливає на гомеостаз глюкози, а лікування ЦД потрібно здійснювати з урахуванням коморбідної гепатологічної патології. Найдоцільніше в такому випадку застосовувати підхід ADA/EASD (2022), відповідно до якого на вибір лікування впливають такі характеристики пацієнта: індивідуальні пріоритети, поточний стиль життя та можливість здорової поведінки, наявність супутньої патології (серцева недостатність, хронічні захворювання нирок, атеросклероз судин), антропометричні дані (вік, вага), рівень HbA_{1c} , проблеми з мотивацією/когніцією, депресія, соціальні складові здоров'я. Хворий не має супутньої серцевої недостатності, хронічних захворювань нирок, атеросклеротичного ураження судин, тому на перше місце в його лікуванні виходить призначення гіпоглікемічних засобів.

Експерти ADA/EASD (2022) пропонують використовувати такий алгоритм при підборі гіпоглікемічних засобів хворим на ЦП (рис. 2).

Призначати цукрознижувальний препарат у разі ЦП треба з урахуванням не лише особливостей дії препарату, а й можливості його застосування при супутньому цирозі (табл.). З огляду на ці дані пацієнту можна призначити бігуанід (метформін), але бажано це зробити після того, як буде пролікований активний гепатит. Зважаючи на всі перелічені в таблиці переваги іНЗКТГ-2, а також їхній виразний гіпоглікемічний ефект, хворому краще спочатку призначити дапагліфлозін із метою швидкої стабілізації рівня глікемії.

Наступним узяв слово доктор медичних наук, професор Л.Л. Пінський, який присвятив свою частину доповіді особливостям призначення противірусних препаратів хворим на ЦП та підкреслив доцільність вибору комбінації софосбувіру/велпатасвіру. Доповідач також розкрив нюанси фармакологічної взаємодії прямих противірусних препаратів

ГЕПТРАЛ® – результат, який можна побачити та відчувати ВЖЕ НА 7-й ДЕНЬ ТЕРАПІЇ!^{1,2}

Доведено швидко та надовго*
знижує рівень печінкових проб
та усуває відчуття
гепатогенної втоми**



 **Відновлює структуру та функцію печінки³⁻⁶**

 **Нормалізує обмін – ТГ та загального холестерину⁷**

 **Ефект може зберігатися до 3-х місяців після прийому⁵**

 **Сприяє поліпшенню ліпідограми⁸⁻¹⁰**

Коротка інформація про препарат Гептрал®

Реєстраційні посвідчення МОЗ України. Гептрал 500 мг таблетки: №UA/6993/01/02 дієсно необхідно від 26.01.2021; Гептрал 500 мг ін'єкції: №UA/6993/02/02 дієсно необхідно від 24.02.2021.

Склад. 1 таблетка або 1 флакон з ліофілізованим порошком містить 949 мг адеметіоніну 1,4-бутандисульфату, що відповідає 500 мг катіону адеметіоніну. **Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. Порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій. **Показання.** Внутрішньопечінковий холестаза у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різної етіології та цироз печінки; внутрішньопечінковий холестаза у вагітних. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Генетичні дефекти, що впливають на метаболізм метіонінового циклу та/або спричиняють гомоцистемію та/або гіпергомоцистемію (наприклад, недостатність цистатіонін-бета-синтази, дефект метаболізму вітаміну B12). **Особливості застосування.** Слід контролювати рівні аміану у пацієнтів з прециротною або циротичною стадією гіпераміонемії, які застосовують таблетки адеметіоніну. Особливості недостатності вітаміну B12 та фолієвої кислоти (фолатів) може спричинити зменшення концентрації адеметіоніну, пацієнтам з групи ризику (анемія, захворювання печінки, вагітність або можливість розвитку вітамінної недостатності через інші хвороби або способи 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 адеметіоніну. Адеметіонін не рекомендується для застосування пацієнтам із біполярними психозами. Повідомлялося про пацієнтів, у яких відбувся перехід від депресії до гіпоманії або манії при лікуванні адеметіоніном. Пацієнти з депресією зазвичай перебувають у групі підвищеного ризику щодо скоєння суїциду або інших серйозних виниклих, тому потребують ретельного нагляду та постійної психіатричної допомоги під час лікування адеметіоніном з метою контролю ефективності лікування симптомів депресії. Вплив на імунологічний аналіз гомоцистеїну. Адеметіонін впливає на імунологічний аналіз гомоцистеїну, результати якого можуть помилково вказувати на підвищений рівень гомоцистеїну у плазмі крові у пацієнтів, які приймають адеметіонін. 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 у подальшому застосуванням препарату у формі таблеток або одразу із застосування таблеток. Добову дозу таблеток можна розподілити на 2-3 прийоми. **Початкова терапія.** Парентеральна (внутрішня): 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 внутрішню 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 внутрішнього язогового або внутрішньовенного застосування ліофілізований порошок розчинити у спеціальному розчиннику, що додається, безпосередньо перед застосуванням. Для внутрішньовенного введення необхідну дозу адеметіоніну потрібно діляти розвести у 250 мл фізіологічного розчину або 5% розчину декстрози (глюкози) та проводити інфузію повільно впродовж 1-2 годин. Невикористану частину розчину потрібно викинути. Адеметіонін 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 адеметіоніном повідомлялося про біль у животі, діарею та нудоту, астеною, головний біль, тривожність, безсоння та свербіж шкіри. Інші побічні реакції для: у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** В ході клінічних досліджень у жінок, яких лікували адеметіоніном у III триместрі вагітності, не спостерігалося будь-яких побічних реакцій. Адеметіонін слід застосовувати лише у разі нагальної потреби у перших двох триместрах вагітності. У період годування груддю адеметіонін застосовують тільки тоді, коли потенційна користь від його застосування переважає потенційний ризик для немовляти. **Діти.** Безпека та ефективність застосування адеметіоніну дітям не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація наведена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®. **Порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій по 500 мг, наказ МОЗ України №1053 від 20.06.2022 та в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®, таблетки кишковорозчинні по 500 мг, наказ МОЗ України №1082 від 22.06.2022.** Гептрал 500 мг таблетки: №UA/6993/01/02 дієсно необхідно від 26.01.2021; Гептрал 500 мг ін'єкції: №UA/6993/02/02 дієсно необхідно від 24.02.2021.

Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

*Під «швидко та надовго» мається на увазі із 7-го дня терапії зниження біохімічних печінкових показників і гепатогенної втоми у пацієнтів з ВПХ і ХЗП, та збереження пост-ефекту на 2-3 міс згідно даних клінічних досліджень. **Гепатогенна втома як один із симптомів ВПХ у пацієнтів з ХЗП.

ВПХ – внутрішньопечінковий холестаза, ХЗП – хронічне запалення печінки, ТГ – тригліцериди.

Література: 1. Frezza M., Surenti C., Manzillo G. et al. Oral S-Adenosylmethionine in symptomatic treatment of cholestasis. A double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology J Gastroenterol.* 1990;99(1):211-5. DOI: 10.1016/0016-5085(90)91250-a. 2. Александрова Т. М., Бабан О. Я. ЕФЕКТИВНІСТЬ АДЕМЕТИОНІНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ // Український журнал медицини, біології та спорту – 2020 – Том 5, № 6 (28): 3. Nouredin, Mazen, Sunje Sander-Struckmeier, and José M. Mato. "Early treatment efficacy of S-adenosylmethionine in patients with intrahepatic cholestasis: A systematic review." *World Journal of Hepatology* 12.2 (2020): 46-4. Frezza et al. Oral S-Adenosylmethionine in the symptomatic treatment of intrahepatic cholestasis. A double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology J Gastroenterol* 1990;99:211-215. 5. Подимова С.Д. Адеметіонін: фармакологічні ефекти та клінічне застосування препарату. *PM3.* №13 від 15.06.2010. 6. «Роківна щепочка» і адеметіонін // Н. Б. Губергц, П. Г. Ромченко, О. А. Голубова, Г. М. Лукашевич, Н. В. Белева, А. Н. Агнієв, // *Современная гастроэнтерология.* - 2014. - № 4. - С. 106-120. 7. Vergani, Baldini, Khalil M, Voci A, Putignano P, Miragliani. New Perspectives of S-Adenosylmethionine (SAMe) Applications to Attenuate Fatty Acid-induced Steatosis and Oxidative Stress in Hepatic and Endothelial Cells. *Molecules.* 2020 Sep 15;25(18):4237. doi: 10.3390/molecules25184237. PMID: 32942773; PMCID: PMC7570632. 8. Барановський А.Ю., Райхельсон К.Л., Марченко Н.В. Застосування S-адеметіоніну (Гептрал®) у терапії хворих на неалкогольний стеатогепатит. *Клінічні перспективи гастроентерології, гепатології.* 2010.1-6. 9. Liao Boming. Observation of efficacy of ademetionine for treating non-alcoholic fatty liver disease. 2011. *Chinese Hepatol.* 16(4). Chinese. 10. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®, у пацієнтів із ВПХ, у яких гепатогенна втома, депресія та інші є симптомами ВПХ.

Для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.

UKR2269122

За додатковою інформацією звертайтеся до «ТОВ Абботт Україна» 01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких, 32/2, 7-й поверх, тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81

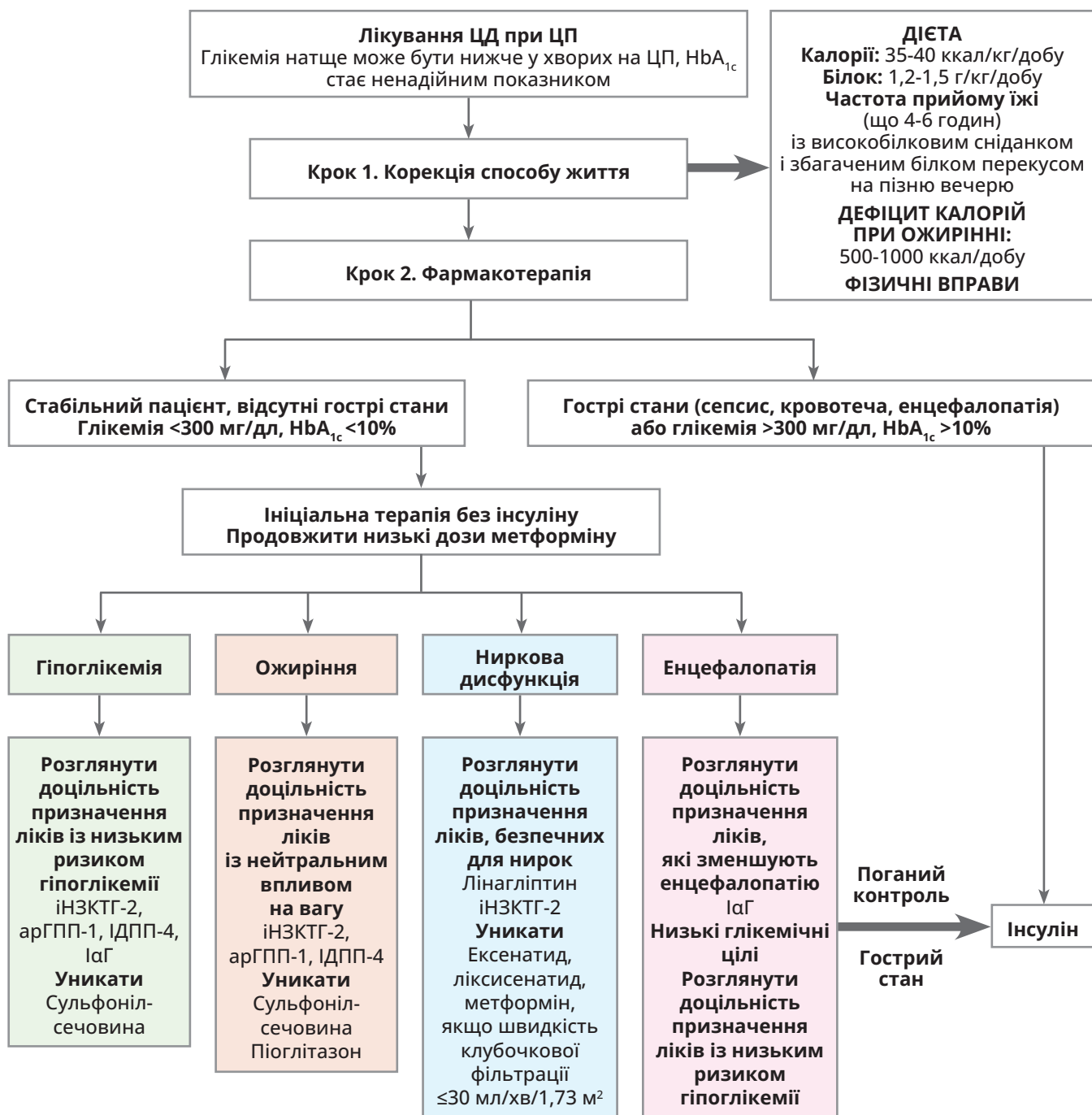


Рис. 2. Лікування ЦД при ЦП

Примітки: іНЗКТГ-2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу; арГПП-1 – агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1; ІаГ – інгібітори α -глюкозидази; ІДПП-4 – інгібітори дипептидилпептидази-4.

(ППП) і гіпоглікемічних засобів. Такий іНЗКТГ-2, як дапагліфлозин, повністю сумісний із софосбувіром/велпатасвіром і не потребує змін дозування / схеми призначення будь-якого з них. Концентрація емплагліфлозину, іншого представника іНЗКТГ-2, може істотно збільшуватися через інгібування велпатасвіром BCRP-рецепторів, тому комбінацію софосбувір/велпатасвір + емплагліфлозин бажано не застосовувати. Репаглілід недоцільно призначати хворим на ЦП та хронічний гепатит С через імовірне підвищення сироваткової концентрації цього

препарату, розвиток гіпоглікемії при застосуванні велпатасвіру, що може спровокувати гіпоглікемію. Ліраглутид, арГПП-1, можна використовувати у хворих на ЦП, поступово збільшуючи дозу з 0,6 до 3 мг; але при комбінації ліраглутиду/дулаглутиду/ексенатиду з ППП слід очікувати неконтрольованого зниження концентрації велпатасвіру внаслідок зменшення його всмоктування та, як результат, абсолютну неефективність віруселімінації. Отже, призначення дапагліфлозину є найдоцільнішим за використання комбінації софосбувір/велпатасвір.

ТАБЛИЦЯ. Особливості застосування цукрознижувальних препаратів у разі ЦП

Група препаратів	Ліки	Добова доза	Гіпоглікемія	Зміни ваги	Ниркова дисфункція	Зауваження	Безпека при ЦП
------------------	------	-------------	--------------	------------	--------------------	------------	----------------

Сенситайзери інсуліну

Бігуаніди	Метформін	500-1500 мг на добу за 1-2 прийоми	Ні	Зниження	Уникати при ШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²	Ризик розвитку лактоацидозу	Класи А, В, С за Чайлдом – П'ю: використання можливе (низькі дози)
Тіазолідиндіони	Піоглітзон	7,5-15 мг 1 раз на добу	Ні	Зростання	Уникати	Затримка рідини, серцева недостатність, остеопороз	Клас А за Чайлдом – П'ю: з обережністю. Класи В, С за Чайлдом – П'ю: уникати

Секретагоги

Сульфонілсечовина	Глімепірид	1-2 мг 1 раз на добу (максимально 8 мг)	Так	Зростання	Уникати	Ожиріння, гіпоглікемія	Уникати
	Гліпізид	2,5-10 мг 1 раз на добу (максимально 20 мг)					

Інкретини

ІДПП-4	Лінагліптин	5 мг 1 раз на добу	Ні	Нейтрально	Потрібна модифікація дозування за винятком лінагліптину	Лінагліптин: безпечний за ниркової дисфункції	Клас А за Чайлдом – П'ю: застосовувати. Клас В за Чайлдом – П'ю: з обережністю. Клас С за Чайлдом – П'ю: уникати
	Ситагліптин	50-100 мг 1 раз на добу					
	Саксагліптин	2,5-5 мг 1 раз на добу					
арГПП-1	Ліраглутид	0,1-1,8 мг підшкірно 1 раз на добу	Ні	Зниження	Безпечно	Ексенатид і ліксисенатид слід уникати при ШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²	Клас А за Чайлдом – П'ю: застосовувати. Клас В за Чайлдом – П'ю: з обережністю. Клас С за Чайлдом – П'ю: уникати
ІНЗКТГ-2	Дапагліфлозин	5-10 мг 1 раз на добу	Ні	Зниження	Безпечно	Інфекції сечовивідних шляхів. Переважно за діабетичної нефропатії	Клас А за Чайлдом – П'ю: застосовувати. Клас В за Чайлдом – П'ю: з обережністю. Клас С за Чайлдом – П'ю: уникати
	Емпагліфлозин	10-25 мг 1 раз на добу					
	Канагліфлозин	100-300 мг 1 раз на добу					

ІаГ	Акарбоза	50-100 мг 2 рази на добу	Ні	Нейтрально	Безпечно	Часті гастро-інтестинальні побічні ефекти	Клас А за Чайлдом – П'ю: застосовувати. Клас В за Чайлдом – П'ю: з обережністю. Клас С за Чайлдом – П'ю: уникати
	Воглібоза	0,2-0,3 мг 2 рази на добу					

Інсуліни

Людський інсулін / аналоги	Титування залежно від умісту в крові	Так	Зростання	Безпечно	Інсуліни короткої дії, перевага аналогам інсуліну	Обережно щодо розвитку гіпоглікемії
----------------------------	--------------------------------------	-----	-----------	----------	---	-------------------------------------

Примітка: ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

Окрім цього, ППП здатні взаємодіяти з гіполіпідемічними засобами. За одночасного призначення статинів із комбінацією софосбувіру та велпатасвіру може значно підвищитися концентрація статинів, а це, своєю чергою, може спровокувати симптоми виразного міозиту. Інколи ці пацієнти навіть звертаються до ревматолога зі скаргами на сильний біль у м'язах, але після лабораторного дослідження ANA-профілю автоімунні захворювання виключаються. У цій ситуації всі симптоми міалгій зникають після скасування статинів на тлі протівірусної терапії. Після елімінації вірусного гепатиту С і припинення призначення ППП часто показники ліпідограми погіршуються, що зумовлює потребу повернення вже до безпечного призначення статинів. Доповідач застеріг від одночасного прийому софосбувіру/велпатасвіру з аміодароном через різке підвищення проаритмогенного ефекту та ризику раптової смерті. Між останньою таблеткою аміодарону та початком прийому ППП має минути щонайменше 3 місяці. Призначення ППП несумісне із застосуванням дигоксину. На тлі протівірусної терапії можна безпечно призначати тільки деякі β-блокатори (атенолол, бісопролол), тоді як карведилол, який зазвичай рекомендують хворим на ЦП з метою профілактики кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу, протипоказаний за комбінованої терапії софосбувіром/велпатасвіром. У разі застосування комбінації софосбувір/велпатасвір також протипоказані амлодипін і дилтіазем, але можливе використання такого антагоніста кальцієвих каналів, як ніфедипін. Гіпотензивна терапія із застосуванням інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту й інгібіторів рецепторів ангіотензину-2 сумісна з прямою протівірусною терапією хронічного гепатиту С. Окрему увагу професор Л.Л. Пінський

приділив ефективній корекції гепатогенної втоми при ВПХ і хронічних захворюваннях печінки: в усьому світі для цього використовують адеметіонін. Адеметіонін (Гептрал®) має подвійний фокус дії – відновлює рівень ендogenous адеметіоніну в печінці та головному мозку, знижує рівень біохімічних маркерів у разі ВПХ уже на 7-му добу терапії. Такий механізм дії дає препарату Гептрал® змогу ефективно знижувати прояв гепатогенної втоми, яка є ознакою ВПХ і хронічного захворювання печінки (рис. 3). Терапія препаратом Гептрал® забезпечує досягнення швидкого клінічного ефекту у вигляді нормалізування біохімічних і клінічних маркерів ВПХ. Це відбувається завдяки швидкому включенню адеметіоніну в біохімічні реакції та метаболічні процеси в організмі. Дуже важливим є те, що Гептрал® на відміну від інших препаратів із гепатопротекторною активністю не впливає на фармакокінетику прямих протівірусних лікарських засобів і протидіабетичних препаратів, що унеможливує зміни їх концентрацій у плазмі крові.

Рекомендується застосовувати покрокову терапію препаратом Гептрал®: першочергове внутрішньовенне або внутрішньом'язове ведення 1-2 флаконів на добу протягом 2 тижнів із наступним переходом на прийом 2-3 таблеток на добу протягом 2 місяців. Такий двоступінчастий підхід дає змогу забезпечити не тільки швидке зниження активності цитолітичного та холестатичного синдромів, а й усунути прояви гепатогенної втоми як одного із симптомів ВПХ. Гептрал® сприяє збереженню досягнутого клініко-лабораторного поліпшення навіть після припинення терапії. Гептрал® поліпшує життєвий прогноз: його застосування допомагає знизити смертність / кількість трансплантацій печінки у 2 рази в пацієнтів з алкогольним ЦП класів А, В за Чайлдом – П'ю.

Гептрал® – високий рівень терапевтичної активності препарату завдяки швидкому включенню адеметіоніну в біохімічні реакції та метаболічні процеси в організмі

Ін'єкційна форма

- При внутрішньовенному введенні забезпечує майже 100% біодоступність у крові
- При внутрішньом'язовому введенні 96% усмоктується в кров
- Надходження в печінку відбувається через печінкову артерію

Таблетована форма

- Всмоктується в тонкому кишківнику
- Адеметіонін метаболізується та починає працювати вже при першому проходженні через печінку
- Надходження в печінку відбувається через ворітну вену

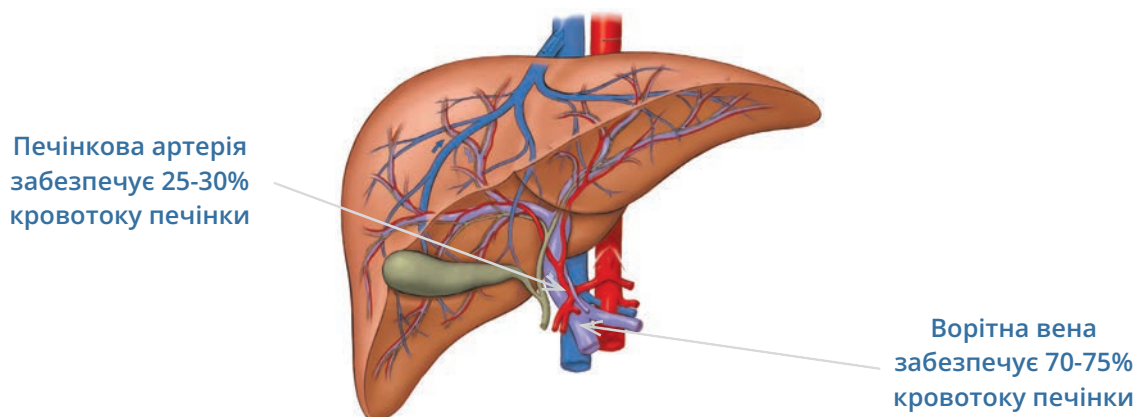


Рис. 3. Особливості дії різних форм випуску препарату Гептрал®

Після призначення комбінованої цукрознижувальної (дапагліфлозин), кислотосупресивної (пантопразол), противірусної (софосбувір/велпатасвір), гепатопротекторної (адеметіонін) терапії триває амбулаторне спостереження за пацієнтом; через кілька місяців лікарі планують представити дані динамічного нагляду за цим хворим.

UKR2292015



Переглянути запис вебінару Ви можете за посиланням, перейшовши за QR-кодом.