

ВСЕСВІТНІЙ ДЕНЬ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ – 2025: ВІТЧИЗНЯНИЙ КОНТЕКСТ

Підготувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Червень став знаковим для міжнародної медичної спільноти, адже протягом місяця відбувалася громадська освітня кампанія, присвячена підвищенню обізнаності щодо захворювань печінки в різних країнах світу. Відома раніше як Міжнародний день неалкогольного стеатогепатиту – НАСГ (*International NASH Day*), цього року вона була проведена під новою назвою – *Global Fatty Liver Day 2025*.

Зміна назви супроводжувалася розширенням концептуальних меж заходу.

Якщо раніше фокус уваги переважно зосереджувався саме на НАСГ, то тепер акцент було зроблено на всьому клінічному спектрі метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП), включно зі стеатозом, метаболічно-асоційованим стеатогепатитом (МАСГ), фіброзом печінки та гепатоцелюлярною карциномою. Така еволюція заходу відображає сучасні погляди на проблему стеатотичної хвороби печінки (СХП).

Україна приєдналася до всесвітньої ініціативи: 26 червня 2025 р. за підтримки компанії Abbott у межах наукового заходу «Допомога лікарю та пацієнту: практичний досвід» відбувся міжнародний сателітний симпозиум, у якому взяли участь провідні закордонні та вітчизняні фахівці різноманітних спеціальностей.

Відкрив наукову програму симпозиуму професор **David Jones (Велика Британія)**, котрий представив доповідь «Сучасні рекомендації з ведення МАСХП: сильні сторони, недоліки й «білі плями». У своєму виступі він зосередився на ретельному аналізі положень спільних рекомендацій EASL/EASD/EASO з діагностики та лікування МАСХП (2024). Доповідач запропонував розглянути цю настанову не лише як узагальнений документ, а як практичний матеріал, який має свої сильні та слабкі сторони. Саме тому професор умовно поділив свою доповідь на три частини: сильні сторони, недоліки та невисвітлені аспекти.

Сильними сторонами настанови можна вважати ґрунтовний і скрупульозний підхід до діагностики захворювання та стратифікації ризику. Нові рекомендації не тільки запроваджують нову чітку дефініцію та класифікацію СХП, але й наголошують на потребі послідовного й обов'язкового оцінювання прогресивного фіброзу. Стратифікація ризику з акцентом на прогресивному фіброзі як головному предикторі несприятливих наслідків проводиться на підставі розрахунку індексу FIB-4 (рис. 1).

Автори настанови підкреслюють, що випадкове виявлення стеатозу печінки має спонукати до оцінювання потенційної етіології СХП, а також до проведення тестів на наявність вираженого фіброзу. Водночас ізольований стеатоз не завжди є проявом патології, але якщо він супроводжується підвищеним рівнем печінкових ферментів або ознаками

фіброзу, то необхідно проводити неінвазивне оцінювання фіброзу за допомогою еластографії печінки, визначення біомаркерів, FIB-4 та NAFLD Fibrosis Score тощо.

Рекомендації заслуговують на високу оцінку завдяки чіткому визначенню факторів ризику та коморбідних захворювань, які здатні провокувати чи прискорювати розвиток і прогресування МАСХП: цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, артеріальна гіпертензія (АГ), атерогенна дисліпідемія, серцево-судинні (СС) хвороби, хронічна ниркова недостатність, ожиріння. Особлива увага приділена немедикаментозному веденню хворих на МАСХП і ролі модифікації способу життя в нормалізації стану пацієнтів. Настанова підкреслює необхідність стійкого зниження маси тіла й утримання досягнутої оптимальної ваги, адже зменшення ваги щонайменше на 7% дає змогу подолати запальний процес, а втрата $\geq 10\%$ ваги є запорукою зниження інтенсивності фіброзу. Наголошується на доцільності дотримання середземноморської дієти, обмеженні вживання ультраобробленої їжі, солодких напоїв, продуктів з високим вмістом цукру та насичених жирів.

Уперше в рекомендаціях зазначається ефективність ресметирому, селективного агоніста рецепторів гормонів щитоподібної залози, який імітує дію біологічно активних речовин, що відіграють важливу роль у метаболізмі ліпідів. У рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД) III фази MAESTRO-NASH ресметиром довів свою здатність

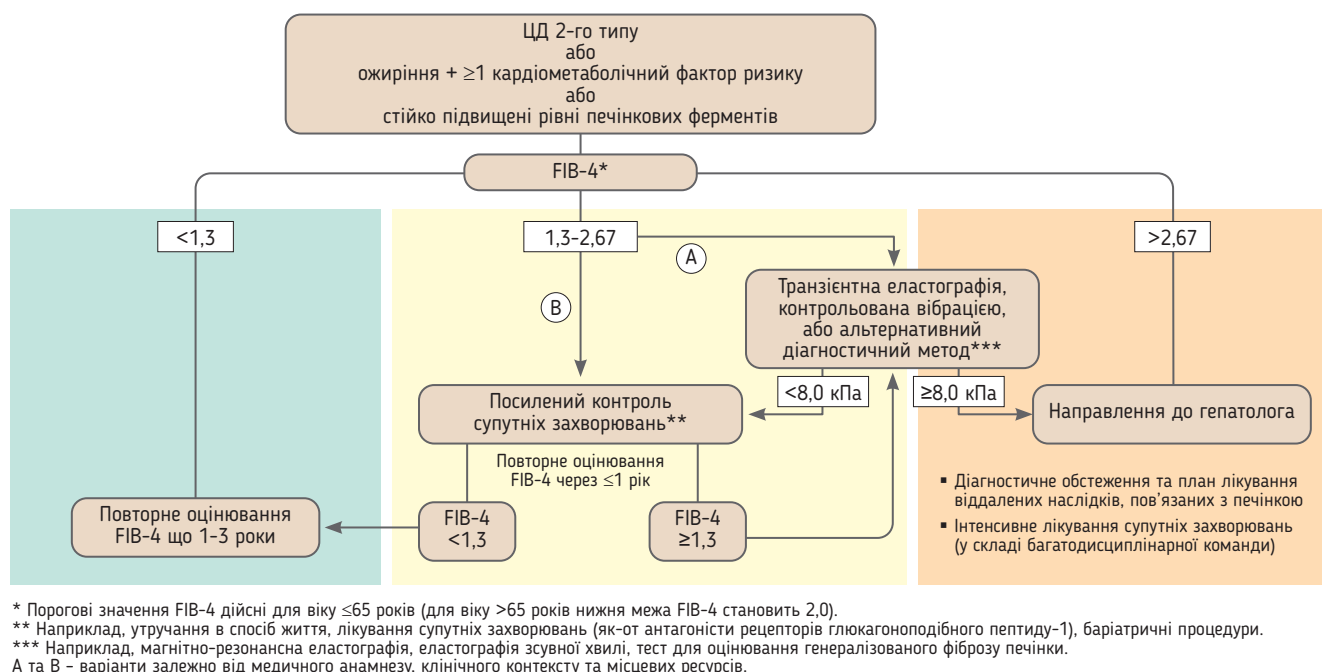


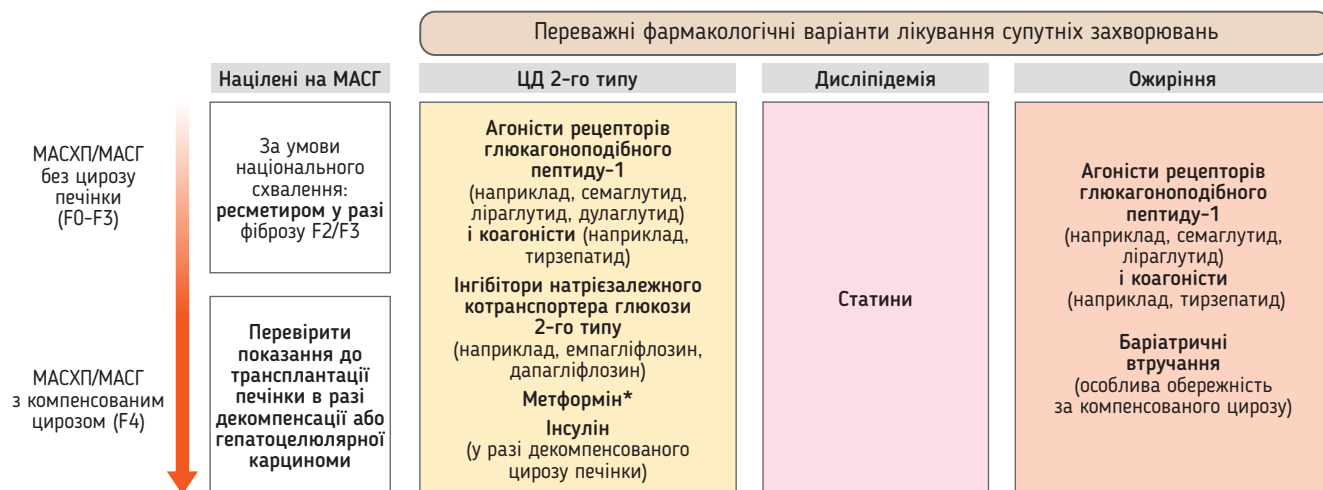
Рис. 1. Стратегія неінвазивного оцінювання ризику прогресивного фіброзу в осіб з метаболічними факторами ризику або ознаками СХП

забезпечувати клінічно значущу регресію фіброзу та стеатогепатиту у хворих на НАСГ без цирозу. Це історичний момент, адже тепер існує затверджена цільова фармакотерапія нециротичної МАСХП.

Але деякі питання ще потребують подальшої роботи. До категорії «Недоліки» можна віднести формулювання рекомендацій у вигляді можливих варіантів дій, а не чітких клінічних алгоритмів. Наприклад, за наявності стеатозу печінки передбачаються різні сценарії дій: від очікувального нагляду до розширеного дообстеження. Такий підхід створює деяку невизначеність для спеціалістів-практиків. Неоднозначне ставлення до скринінгу СХП:

загальний популяційний скринінг не рекомендований, але водночас передбачається поглиблене обстеження осіб з факторами ризику. Питання, коли саме починати скринінг, є дискусабельним і потребує чіткішого висвітлення.

Велику дискусію також викликає питання фармакотерапії, адже ресметиром схвалено для лікування вузької категорії пацієнтів: його доцільно призначати тільки хворим з підтвердженим фіброзом F2-3 без цирозу, тоді як пацієнтам з $\leq F1$ і F4 цей препарат протипоказаний. Окрім цього, жоден інший препарат – вітамін Е, агоністи глюкагоноподібного пептиду, аналог глікопегільованого фактора росту



* Якщо швидкість клубочкової фільтрації >30 мл/хв.

Рис. 2. Рекомендації щодо фармакотерапії МАСХП/МАСГ



ГЕПТРАЛ® — РЕЗУЛЬТАТ, ЯКИЙ МОЖНА ПОБАЧИТИ ТА ВІДЧУТИ ВЖЕ НА 7Й ДЕНЬ ТЕРАПІЇ*



ПРЕПАРАТ РОКУ
в конкурсі "Панацея"***



відновлює структуру та функції печінки^{2,5}



забезпечує детоксикацію та антиоксидантний захист^{4,7}



усуває гепатогенну втому** і покращує самопочуття^{2,4,6,7}



Рекстраційні посвідчення МОЗ України: № UA/6993/01/02 дієчної безстроково; № UA/6993/02/02 дієчної безстроково.

Склад: 1 таблетка або 1 флакон з порошком ліофілізований містить 500 мг адеметионіну 3,4-бітранссульфону, що відповідає 500 мг катіону адеметионіну. **Фармакогруппа:** гепатотропні засоби. Засоби, що впливають на систему травлення і процеси метаболізму. Амінокислоти та їх похідні. Код АТХ A16A A02. **Лікарська форма:** Таблетки кишковорозчинні. Порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій. **Показання:** Внутрішньочечінковий холестаз у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різної етіології та цироз печінки; внутрішньочечінковий холестаз у вагітних. **Протипоказання:** Пдвіщена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Гепатичні дисфункції, що впливають на метаболізм цитратів та/або спричиняють гемоцистинурию та/або переродженнями (наприклад недостатність цистатіон-бета-синтази, дефіцит метаболізму вітаміну B12). Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Повідомлялося про розвиток серйозного синдрому у пацієнтів, який застосовували адеметионін на тлі прийому кокаїну. Слід з обережністю застосовувати адеметионін одночасно з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (SSRI), трицичлічними антидепресантами (такими як кокаїном), препаратами та рослинними засобами, що містять триптофан. **Особливості застосування:** Слід контролювати рівні аміаку у пацієнтів з печінковою недостатністю або циротичною стадією гепатитів, які застосовують таблетки адеметионіну. Особливою недостатністю вітаміну B12 та фолієвої кислоти (фолатів) може спричинити зменшення концентрації адеметионіну, пацієнтам з групи ризику (анемія, захворювання печінки, вартість або можливість розвитку вітамінної недостатності через інші хвороби або спосіб харчування, такі як вживання) необхідно регулярно проводити аналіз крові для перевірки гемоглобіну, рівня цих речовин. Якщо виявлено недостатність, рекомендується лікування вітаміном B12 та/або фолієвою кислотою (фолатами) до або під час застосування адеметионіну. Препарат не призначений для лікування депресивних розладів, але може застосовуватися для лікування внутрішньочечінкового холестазу у пацієнтів з депресивними розладами. Тому необхідно враховувати наведені нижче застереження, щодо пацієнтів, які отримують терапію антидепресантами. Адеметионін не рекомендується для застосування пацієнтам з біполярними психозами. Повідомлялося про пацієнтів, у яких відбувся перепад від депресії до гіпоманії або манії при лікуванні адеметионіном. Пацієнти з депресією зазвичай перебувають у групі ризику щодо скоєння суїциду або інших серйозних винків, тому потребують ретельного нагляду та постійної психіатричної допомоги під час лікування антидепресантами з метою належного виявлення та лікування симптомів депресії. Пацієнти, в анамнезі у яких є суїцидальна поведінка або думки, або які проявляли значний суїцидальний намір, мають підвищений ризик самобудування або спроб суїциду, тому вони повинні перебувати під ретельним наглядом під час лікування. Адеметионін впливає на імунотестний 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. Ниркова недостатність. Існують обмежені клінічні дані щодо застосування адеметионіну пацієнтам з нирковою недостатністю. Таким пацієнтам адеметионін слід застосовувати з обережністю. Печінкова недостатність. Фармакокінетичні характеристики не відносяться до здорових добровольців та пацієнтів з хронічним захворюванням печінки. Пацієнти літнього віку. Не виявлено відмінностей у реакції на лікування між пацієнтами літнього віку та молодшими пацієнтами. 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, а у період годування груддю можна застосовувати тільки тоді, коли потенційна користь від його застосування переважає потенційний ризик для немовляти. **Спосіб застосування та дози.** Лікування може розпочинатися з парентерального введення препарату з подальшим застосуванням препарату у формі таблеток, або одразу з застосування таблеток. Дозову дозу таблеток можна розподіляти на 2-3 прийоми. Початкова терапія. Періодично (екскреція): 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. Внутрішньочечінковий холестаз: рекомендована доза становить 5-12 мг/кг маси тіла на добу впродовж двох тижнів. Значна початкова доза становить 500 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1000 мг. Поступова терапія. Застосовувати перорально (екскреція): 800-1600 мг/добу. Індивідуальна початкова підтримувальна доза повинна визначитися лікарем в залежності від маси тіла і тяжкості захворювання, а також з урахуванням наявних в анамнезі дозувань препарату. Тривалість терапії залежить від тяжкості та перебігу захворювання та визначається лікарем індивідуально. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи. Таблетки покриті спеціальною оболонкою, яка розчиняється тільки в шлунку, завдяки чому адеметионін вивільняється у дванадцятипалій кишці. Для кращого всмоктування і повного терапевтичного ефекту, таблетки слід застосовувати між прийомами їжі. Таблетку Гептрал® слід вживати білястра безпосередньо перед прийомом. Якщо таблетки мають інший колір, крім як від білого до жовтого (через порушення цілісності аномальної оболонки), рекомендуємо утримуватися від їх застосування. Для внутрішньочечінкового введення необхідна доза адеметионіну потрібно далі розвести у 250 мл фізіологічного розчину або 5% розчину декстрози (глюкози) та проводити інфузію повільно впродовж 1-2 годин. Не використовувати частину розчину, який залишився після вживання. Адеметионін не слід змішувати з ліжними розчинами або розчинами, що містять іони кальцію. Якщо ліофілізований порошок має інший колір, крім як від білого до жовтого (через наявність тріщин і флоків) або через вплив підвищеної температури, необхідно утримуватися від його застосування. Діти. Безпека та ефективність застосування адеметионіну дітям не встановлені. Побічні реакції. Найчастіше під час лікування адеметионіном повідомлялося про головний біль, діарею та нудоту. Часто спостерігалися біль у животі, астенія, втрата ваги, безсоння, сарбін. Інші побічні реакції дані у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®. Категорія вагітності. За рецептом. Повна інформація представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®, таблетки кишковорозчинні по 500 мг від 26.01.2021 та в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®, порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій по 500 мг від 24.02.2021. **Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.** **Література** Зовнішній вигляд лікарського препарату може відрізнятися від наведеного художнього зображення.

*мається на увазі зникнення рівня біомаркерів показників печінки та гепатогенної втоми, як одного з симптомів ВПХ, з 7-го дня терапії. **гепатогенна втома як один з симптомів ВПХ та ХЗП. ***переможець конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея-2024». Решиш доступу: <https://panacea.lia/panacea-2024> (дата звернення: 28.03.2025). ***мається на увазі, що Гептрал® отримав нагороду «Препарат року серед рецептурних препаратів» конкурсу «Панацея» 2024 <https://panacea.lia/news/panacea-2024-post-release> (доступ 12.12.2024).

АЛП — аланінамінотрансфераза; АСТ — аспартатамінотрансфераза; БІЛХ — білірубінолінійний холестаз; ХЗП — хронічне захворювання печінки

1. Fiorelli G et al. S-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of chronic liver disease: a field trial. Current Therapeutic Research 1999; 60(6): 335-348.
2. 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. 3. Noureddin, Mazen & Sander-Struckmeier, Sunjie & Mato, José. (2020). Early treatment efficacy of S-adenosylmethionine in patients with intrahepatic cholestasis: A systematic review. World Journal of Hepatology. 12, 46-63. 10.4254/wjh.v12.i2.46. 4. "Роківана цілюща" і адеметионін / Н. В. Губергія, П. Г. Фоміно, О. А. Голубова, Г. М. Лукашук, Н. В. Бельєва, А. Н. Амбляков // Современная гастроэнтерология. - 2014. - № 4. - С. 106-120. 5. Mantello, G., Piccinino, F., Surrenti, C. et al. Multicenter Double-Blind Placebo-Controlled Study of Intravenous and Oral S-Adenosyl-L-Methionine (SAMe) in Cholestatic Patients with Liver Disease. Drug Invest 4 (Suppl 4), 90-100 (1992). <https://doi.org/10.1007/BF03258369>. 6. Swain M., Jones D. Fatigue in chronic liver disease: New insights and therapeutic approaches // Wiley Online Library. - 2018. <https://doi.org/10.1111/wlv.13919>. 7. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Гептрал® (HEPTRAL®).

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

UKR2329265-3

фіброblastів-21 тривалої дії або агоністи Pan-PPAR (препарати, які одночасно активують кілька підтипів рецепторів, що активуються пероксисомними проліфераторами – PPAR) – не рекомендований до використання через відсутність доведеної гістологічної ефективності. Це залишає величезну групу пацієнтів без фармакотерапевтичних опцій.

У рекомендаціях принципово бракує обговорення типових симптомів МАСХП. Категорію «*Невисвітлені аспекти*» очолює головний недолік – відсутність навіть згадування теми гепатогенної втоми, зниження життєвої енергії, тривожності, емоційного вигорання. І це парадоксально: за даними досліджень, хворі на МАСХП часто скаржаться на гепатогенну втому, яка суттєво знижує якість життя. Замовчується інше важливе питання – внутрішньопечінковий холестаза (ВПХ), який діагностують у 10-20% пацієнтів з МАСХП. Низка РКД свідчить, що значний ВПХ асоціюється з тяжчим перебігом і значнішою гепатогенною втомою; але в настанові не розглядаються клінічні наслідки такого поєднання. У рекомендаціях відсутній розділ, присвячений питанню комунікації з пацієнтами, психологічній підтримці або особливостям тривалого супроводу. Це також можна розглядати як значущий недолік, оскільки МАСХП є хронічним захворюванням, успіх лікування котрого залежить від мотивації та настрою пацієнта.

Отже, нові рекомендації EASL/EASD/EASO з діагностики та лікування СХП (2024) є значним кроком уперед, адже дають чіткі орієнтири щодо стратифікації ризику та пропонують чіткий алгоритм дій щодо неінвазивного оцінювання фіброзу, підтримують зміни способу життя як основу немедикаментозної терапії та вперше затверджують ресметиром як схвалений засіб фармакотерапії. Водночас вони ігнорують клінічно значущі симптоми, залишають хворих із цирозом печінки без альтернативної медикаментозної підтримки, не дають чітких відповідей на деякі запитання. Зазначені недоліки потребують скорішого вирішення.

Продовжив наукову програму заходу **президент Української гастроентерологічної асоціації, доктор медичних наук, професор Ігор Скрипник**. Його доповідь «*МАСГ у світлі клінічних рекомендацій 2024-2025 років: виклики сучасності й український контекст*» стала логічним продовженням симпозиуму.

МАСГ стрімко перетворюється на глобальний клінічний і соціальний виклик, який набуває рис неінфекційної пандемії. На відміну від простого стеатозу МАСГ є прогресивним варіантом МАСХП, який перебігає з поєднанням стеатозу, запалення, ушкодження гепатоцитів, формування фіброзу. Згідно з епідеміологічними даними майже 20-30% загаль-

ної популяції мають МАСХП, з них ≈25% страждає на МАСГ. Це означає, що понад 115 млн осіб у всьому світі живуть із цією патологією, в деяких випадках навіть без підтвердженого діагнозу. Невдовзі ситуація погіршиться, адже згідно з прогнозами у 2030 р. захворюваність на МАСХП сягне 357 млн осіб.

Рекомендації Американської асоціації з вивчення хвороб печінки (AASLD, 2023) та Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL, 2024) чітко визначають фактори ризику й підходи до діагностики. Усім пацієнтам з ознаками стеатозу чи підозрою на МАСГ за наявності ожиріння або інших метаболічних факторів ризику доцільно проводити оцінювання прогресивного фіброзу за допомогою FIB-4 (рис. 1). Хворим з високим ризиком (ЦД 2-го типу, ожиріння, цироз у родинному анамнезі, вживання алкоголю) рекомендується виконати неінвазивні (еластографія, ультразвукове дослідження (УЗД), біомаркери) дослідження; повторювати зазначену стратифікацію ризику доцільно щорічно, використовуючи FIB-4 (рис. 2). Така рекомендація може бути легко застосована у вітчизняній амбулаторній практиці. Біопсія печінки не вважається прийнятним рутинним способом моніторингу перебігу хвороби; натомість динаміка АЛТ, маси тіла, результатів візуалізаційних методів досліджень (УЗД, еластографія) можуть бути використані як сурогатні показники, за якими можна оцінювати ефективність терапії: зниження АЛТ на ≥ 17 Од/л асоційовано з позитивною динамікою активності МАСГ.

Підходи до ведення хворих на МАСГ ґрунтуються на зміні способу життя. Оптимальною дієтичною стратегією визнано середземноморський раціон зі збільшенням частки ненасичених жирів, обмеженням цукрів, уживанням клітковини. Фізична активність рекомендована всім категоріям пацієнтів незалежно від маси тіла.

У певних когортах передбачається застосування різних лікарських засобів: у хворих на ожиріння або ЦД 2-го типу перевага віддається семаглутиду, в пацієнтів з компенсованим цирозом і збереженою функцією нирок – метформіну, за наявності високого СС-ризiku підтримується призначення статинів. Водночас застосування вітаміну Е децю обмежується через потенційне зростання СС-ризиків і збільшення ймовірності розвитку раку простати.

На особливу увагу заслуговує зниження рівня адеметіоніну, ендогенної сполуки та похідної амінокислоти метіоніну. Це створює умови для ураження печінки, зростання активності запальних процесів, виникнення незворотних структурних і дистрофічних змін у печінці (рис. 3). Відновлення його рівня добре впливає на ключові патогенетичні ланки МАСГ: підвищується вміст глутатіону, змінюється метилювання ДНК, знижується експресія

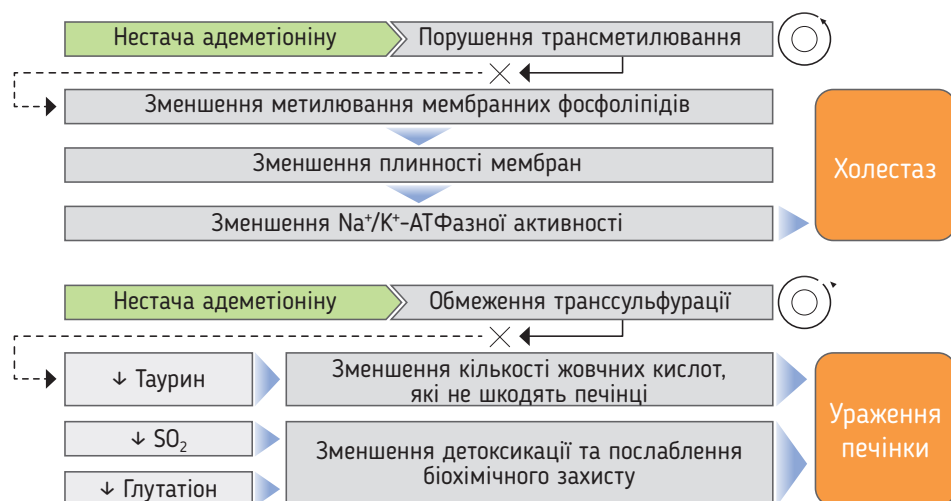


Рис. 3. Несприятливі наслідки зниження вмісту адеметіоніну

прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлин- α), інгібується синтез колагену 1-го типу.

Адеметіонін запобігає прогресуванню ВПХ при МАСХП, активує синтез ендogenous антиоксиданту глутатіону, стимулює синтез ліпопротеїнів дуже низької щільності, які беруть участь у виведенні тригліцеридів (ТГ) з печінки, що сприяє зниженню ступеня стеатозу та покращує гістологічну структуру печінки за даними УЗД. Адеметіонін зменшує такий типовий, хоч і неспецифічний, симптом ВПХ, як гепатогенна втома, котра суттєво впливає на різноманітні аспекти життєдіяльності пацієнтів, включно з фізичною активністю (73%), сімейним життям (57%) і продуктивністю праці (30%). Згідно з даними РКД призначення оригінального препарату адеметіоніну хворим із вторинним ВПХ сприяє нівелюванню ознак ВПХ та 2-разовому зменшенню вираженості гепатогенної втоми (рис. 4). Призначення адеметіоніну дає змогу не лише покращити морфофункціональні маркери ураження печінки, а й поліпшити якість життя пацієнтів.

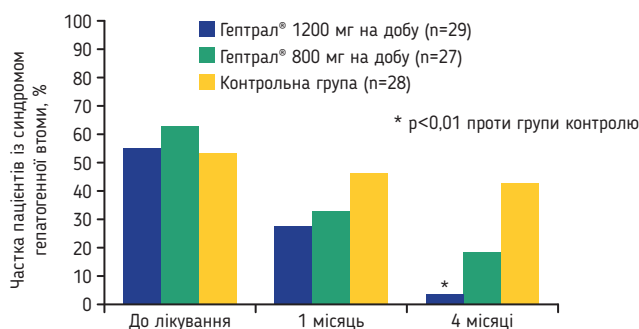


Рис. 4. Динаміка вираженості гепатогенної втоми на тлі лікування препаратом адеметіоніну

Отже, в контексті актуальних клінічних рекомендацій МАСГ має розглядатися як пандемічна хвороба, яка потребує системного та міждисциплінарного підходу, призначення патогенетич-

но спрямованої терапії із застосуванням адеметіоніну.

Злагожене тріо провідних спеціалісток – гастроентеролога Олени Баки, кардіолога Лариси Міщенко й ендокринолога Любові Соколової – презентувало клінічний випадок «Case challenge. Роль мультидисциплінарної команди у веденні пацієнта з МАСГ».

Олена Бака представила дані пацієнта К., 46 років, який звернувся по медичну допомогу з приводу неконтрольованої АГ: середні цифри «робочого» артеріального тиску (АТ) становили 150/100 мм рт. ст., епізодично вони підіймалися до 180/110 мм рт. ст. Серед скарг домінували загальна втома й головний біль; в анамнезі життя звернули увагу на 25-річний стаж паління та щоденне вживання алкоголю (0,5-1 л пива; 1-2 рази на тиждень – міцні напої), низький рівень фізичної активності (3-5 тис. кроків на добу). АГ діагностовано близько року тому, відтоді пацієнт приймає фіксовану комбінацію периндоприл/індапамід (4/1,25 мг) 1 раз на добу. Під час об'єктивного обстеження діагностували ожиріння 2-го ступеня (маса тіла – 118 кг, зріст – 178 см, індекс маси тіла (ІМТ) – 37,2 кг/м²), але ознак органної недостатності не виявили. Під час ехокардіографії констатували концентричну гіпертрофію міокарда лівого шлуночка (ЛШ), діастолічну дисфункцію 1-го типу, збережену фракцію викиду ЛШ; УЗД органів черевної порожнини виявило стеатоз печінки. За результатами лабораторних досліджень відзначили помірний цитолітичний (АЛТ – 56 Од/л) синдром, ознаки ВПХ, комбіновану дисліпідемію (загальний холестерин – 7,21 ммоль/л, ліпопротеїни низької щільності – 3,46 ммоль/л, ліпопротеїни високої щільності – 1,0 ммоль/л, ТГ – 5,6 ммоль/л) за збереженого рівня глікемії натще та приграничного рівня HbA1c (6,2%). Отже, пацієнт має всі основні компоненти

кардіометаболічного ризику: ожиріння, АГ, дисліпідемія, переддіабет і МАСГ. Роль алкоголю в розвитку стеатогепатиту потребує уточнення з огляду на щоденне вживання, проте загальні клінічні та лабораторні маркери свідчать на користь МАСГ.

Докторка медичних наук, професорка Лариса Міщенко підкреслила, що згідно із сучасним розумінням патогенезу СХП МАСГ виникає на тлі системного метаболічного розладу, який охоплює декілька органів-мішеней (печінка, серце, нирки, підшлункова залоза), спричиняє підвищення захворюваності та смертності як від серцево-судинних, так і несерцево-судинних причин. Цей розлад має гетерогенну етіологію з різноманітними, хоча й схожими за наслідками, патогенетичними механізмами. Хронічне персистування гіперглікемії, інсулінорезистентності, дисліпідемії, а також субклінічне запалення й оксидативний стрес спричиняють формування МАСГ і подальший розвиток фіброзу. Особливе значення має поєднання метаболічних і поведінкових чинників ризику: куріння, гіподинамія, надлишкове споживання солі й алкоголю, відсутність належного контролю глікемії та ліпідів. У пацієнта К. відзначено прогностично значущі зміни: його ІМТ перевищує 35 кг/м², ТГ >5 ммоль/л, HbA1c перебуває в діапазоні 5,7-6,4%, АТ >140/90 мм рт. ст., стеатоз печінки, постійне алкогольне навантаження. Він також має високий СС-ризик згідно з показником SCORE2 (22%). Зважаючи на перелічені фактори, встановлено попередній діагноз: гіпертонічна хвороба II стадії, 2-го ступеня, концентрична гіпертрофія ЛШ, ризик дуже високий (SCORE2 – 22%), серцева недостатність стадії В, хронічна серцева недостатність 0. Ожиріння 2-го ступеня. Комбінована дисліпідемія. Метаболічна алкогольна хвороба печінки, МАСГ. Переддіабет.

Докторка медичних наук, професорка Любов Соколова розглянула способи немедикаментозного лікування пацієнта. Терапевтична стратегія ґрунтується на комплексному підході з акцентом на модифікацію способу життя: пацієнту слід

дотримуватися середземноморської дієти й обмежити калораж (до 1200 ккал на добу), підвищити рівень фізичної активності (щоденна ходьба, плавання, збільшення кроків).

Олена Бака додала, що з огляду на наявність стеатозу та підвищення АЛТ доцільно провести дообстеження й визначити показник FIB-4, рівні АСТ, загального білірубіну та його фракцій, γ-глутамілтранспептидази, лужної фосфатази, альбуміну, коагулограму, виконати еластографію печінки та/або фібротест. У фармакотерапії доцільно відстежувати два напрями: гепатопротекцію й оптимізацію СС-профілю. З одного боку, згідно із сучасними рекомендаціями EASL (рис. 2) пацієнту з МАСГ може бути призначено ресметиром, якщо під час еластографії буде діагностовано фіброз печінки стадії F2-3. З іншого боку, цей препарат поки не зареєстровано в Україні, а його приймання супроводжується різноманітними побічними діями, найпоширенішими з яких є діарея (до 33%), нудота (до 22%), свербіж (до 11%) і блювання (до 11%).

Розглядаючи можливі варіанти гепатопротекції, слід узяти до уваги ймовірне порушення адеметіонінозалежного метаболізму. Адеметіонін відіграє ключову роль у таких метаболічних процесах, як амінопропілювання (забезпечує стабільність ДНК і РНК, ріст і диференціювання клітин, зниження кількості прозапальних цитокінів), трансметилування (залог синтезу фосфатидилхоліну, стабілізації клітинних мембран, вироблення нейротрансмітерів) і транссульфурація (необхідна для вироблення глутатіону та процесів детоксикації). При дефіциті адеметіоніну знижується метилювання мембран, порушується функціонування транспорту жовчі, розвивається холестаза, зростає оксидативний стрес (рис. 3). Фармакологічний вплив на ці процеси за допомогою адеметіоніну може сприяти зменшенню вираженості запалення та фіброзу печінки. Результати клінічних досліджень доводять ефективність адеметіоніну в нівелюванні цитолітичного та холестатичного

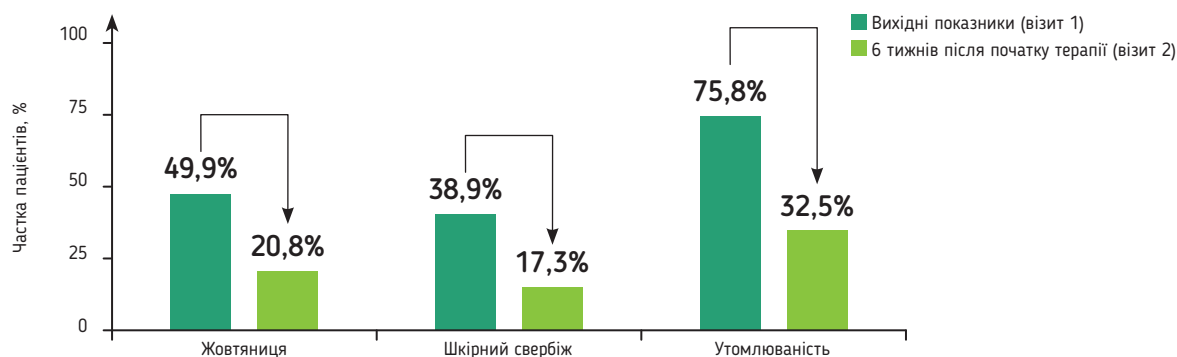


Рис. 5. Вплив адеметіоніну на клінічні ознаки ВПХ у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, за даними M. Virukalpattigopalratnam (2013)

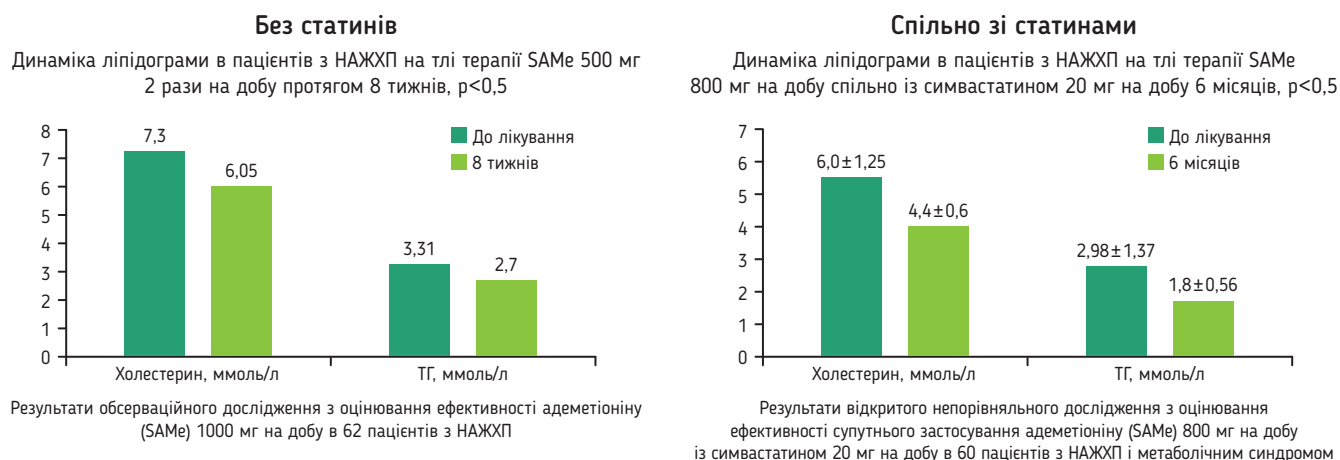


Рис. 6. Подолання дисліпідемії на тлі моно- та комбінованої терапії адеметіоніном у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, за даними Liao Boming (2011)

Примітка: НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки.

синдромів, зменшення інтенсивності жовтяниці, шкірного свербіжу, втомлюваності (рис. 5).

Як монотерапія адеметіоніном, так і комбінація статинів з адеметіоніном чинять сприятливий вплив на ліпідний обмін, забезпечуючи вірогідне зниження рівнів загального холестерину, ТГ (рис. 6), а також зменшення економічного тягаря хвороби: скорочення тривалості перебування на лікарняному та зменшення кількості відвідувань лікаря.

Враховуючи наведені дані, а також скарги на підвищену втому, помірний цитолітичний синдром, пацієнту призначено оригінальний препарат адеметіоніну: внутрішньовенне ведення в дозі 1000 мг на добу протягом 2 тижнів з подальшим переходом на пероральне приймання по 500 мг 2 рази на добу протягом 3 місяців.

Лариса Міщенко наголосила, що поточну гіпотензивну терапію, яку отримував хворий (периндоприл/індапамід 4/1,25 мг), можна вважати недостатньою. З огляду на гіпертрофію ЛШ та діастолічну

дисфункцію доцільно підвищити дозування цієї комбінації до 8/2,5 мг і додати моксонідин 0,4 мг; для корекції змішаної дисліпідемії – фенофібрат.

Подальше спостереження за пацієнтом дасть змогу оцінити ефективність призначеної терапії; на подальших зустрічах спікерки планують доповісти результати дообстеження пацієнта К. та розглянути корекцію призначень.

СХП, МАСХП залишаються актуальною глобальною проблемою. Стрімке поширення МАСГ надає захворюванню рис неінфекційної пандемії. МАСГ слід розглядати як прояв системного метаболічного розладу, для подолання котрого потрібна злагоджена робота багатодисциплінарної команди із залученням гастроентеролога, кардіолога, ендокринолога, дієтолога. Призначення препарату адеметіоніну дає змогу покращити функціональні маркери ураження печінки, зменшити вираженість ВПХ, нівелювати гепатогенну втому та поліпшити якість життя пацієнтів.