

Г.А. Анохіна, д. мед. н., професор, В.В. Харченко, д. мед. н., О.М. Герасименко, к. мед. н.,
кафедра гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ



Г.А. Анохіна

Вплив адеметіоніну на функціональний стан печінки та показники якості життя хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – одне з найбільш поширених захворювань печінки, що зустрічається в 10-30% загальної популяції як економічно розвинених країн, так і країн, які розвиваються [5, 7, 8]. Провідну роль у патогенезі НАЖХП відіграють інсулінорезистентність та метаболічний синдром. Ускладнений перебіг жирової інфільтрації печінки, прогнозований спочатку як доброякісний, може бути причиною розвитку порушення толерантності до вуглеводів, цукрового діабету, дисліпідемії. Середня тривалість життя пацієнтів із НАЖХП менша, ніж у популяції. Дані досліджень свідчать про те, що НАЖХП можна вважати незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань, які часто призводять до зниження якості життя та передчасної смерті хворих [1, 3].

Важливе значення для хворих на НАЖХП має підвищення якості життя (ЯЖ). Основні завдання лікування захворювання – це регрес його клінічних проявів, поліпшення загального стану здоров'я пацієнта, нормалізація функціональних показників, максимальне наближення ЯЖ хворого до рівня здорової людини. ЯЖ є одним з основних критеріїв ефективності лікування, самостійним показником загального стану при проведенні медико-психологічної експертизи, визначенні прогнозу, тактики лікування, розробленні реабілітаційних програм, тому що лікуємо не хворобу, а хворого, який страждає на неї. ЯЖ хворого включає як компоненти, пов'язані з захворюванням, так і компоненти, не асоційовані з ним. Вона дозволяє визначити вплив захворювання і лікування на його фізичний та психоемоційний стан. При цьому ЯЖ визначається як тривалість періоду життя, хворого протягом якого його стан здоров'я був задовільним. ЯЖ пацієнта – найбільш важливий результат лікування. Для хворого більш вагомим є підвищення його фізичних, психологічних і соціальних можливостей, а не зниження показників захворюваності [3, 4, 6, 10, 12].

На загальний стан хворого при будь-якій патології значний вплив має енергетичне забезпечення організму. Зараз у патогенезі більшості захворювань велику увагу приділяють стану мітохондрій. Цей інтерес

зумовлений відкриттям ролі мітохондрій у енергетичному забезпеченні процесів, що відповідають за відтворення, функції та життєдіяльність усіх органів і тканин. Окрім продукування енергії для клітин, мітохондрії беруть участь у внутрішньоклітинній сигналізації, апоптозі, проміжному метаболізмі, а також в обміні амінокислот, ліпідів, холестерину, стероїдів і нуклеотидів [1, 3, 8, 9].

Аналіз клінічних проявів гострих і хронічних захворювань печінки показує, що у клінічній картині хронічного гепатиту незалежно від етіології захворювання на перший план виходять явища мітохондріальної цитопатії – підвищена втомлюваність, астеничний синдром, порушення сну, психоемоційна лабільність, м'язова слабкість і непереносимість фізичних навантажень, схильність до тахікардії. Вказані симптоми знижують ЯЖ пацієнтів, тому пошук засобів, які позитивно впливали б на енергетичний обмін та підвищували б ЯЖ хворих на хронічні дифузні захворювання печінки, має важливе значення [4, 6].

Для оцінки ЯЖ використовують загальні та спеціальні опитувальники. Загальні опитувальники використовують для оцінки ЯЖ здорових людей і пацієнтів із різними захворюваннями. Вказані опитувальники охоплюють багато ознак, які є спільними для здорових та хворих людей. До загальних опитувальників, які найчастіше

використовують для оцінки ЯЖ, належать Sickness Impact Profile, McMaster Health Index Questionnaire, Nottingham Health Profile, General Health Rating Index, Quality of Life Index, Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Status (SF 36), EuroQoL-5D. Вказані опитувальники включають розділи, які відображають: больові відчуття, фізичні можливості, сон, емоційні реакції, енергійність, соціальну ізоляцію, а також показують вплив стану здоров'я на трудову діяльність, ведення домашнього господарства, взаємини з іншими людьми, особисте життя, статеве життя, улюблені заняття, активний відпочинок та ін. Зауважимо, що вони є недостатньо чутливими при конкретному захворюванні. Крім того, результати дослідження можуть змінюватися внаслідок впливу факторів, не пов'язаних із досліджуваною хворобою. На сьогодні розроблено стандартні опитувальники для більшості захворювань: при стенокардії найкращим вважають Seattle Angina Questionnaire (SAQ), при інфаркті міокарда – MacNew HD Questionnaire та MIDAS, при аритміях – Aquarel. Не існує єдиного опитувальника для оцінки ЯЖ кардіологічних хворих через те, що вказані захворювання найчастіше є коморбідними, що створює незручності при їх використанні. Важливе значення мають опитувальники для оцінки ЯЖ хворих із захворюваннями печінки, особливо з НАЖХП, наявність якої впливає на стан більшості органів та систем, асоціюється з розвитком метаболічного синдрому, цукрового діабету, патології серцево-судинної системи та ін. [4, 6].

Метою дослідження була оцінка ЯЖ хворих на НАЖХП та вплив на неї лікування із застосуванням S-адеметіоніну (дієтична добавка Агепта, таблетки сублінгвальні) в дозі 400 мг 2 р/добу протягом 8 тижнів.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 48 хворих на НАЖХП у віці від 38 до 56 років, серед них – 32 жінок та 16 чоловіків. Використовували загальноклінічні методи обстеження: опитування, антропометричні, моніторинг артеріального тиску, електрокардіографію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, а також лабораторні, біохімічні дослідження. У сироватці крові визначали: вміст загального білірубіну та його фракцій, білкові фракції, активність трансаміназ – аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамма-глутамілтранспептидази, рівень лужної фосфатази, тимолову пробу; вміст загального холестерину, ліпопротеїдів дуже низької, низької та високої щільності, рівні тригліцеридів, глюкози крові натще, індекс інсулінорезистентності НОМА. Для оцінки стану паренхіми печінки використовували метод ультразвукового дослідження.

Оцінку ЯЖ проводили за допомогою української версії опитувальника Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36), який хворі заповнювали власноруч. Опитувальник SF-36 [8] складається з 36 питань, розподілених на 8 шкал: фізичне функціонування (ФФ), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (РФ), інтенсивність болю (ІБ), загальний стан здоров'я (ЗЗ), життєва активність (ЖА), соціальне функціонування (СФ), рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (РЕ), та психічне здоров'я (ПЗ). Результати оцінюють у балах за 8 шкалами та 2 категоріями (фізичний та психічний компоненти здоров'я). Фізичний статус пацієнта оцінюється за 5 шкалами (ФФ, РФ, ІБ, ЗЗ, ЖА), психосоціальний статус також характеризується за 5 шкалами (РЕ, СФ, ПЗ, ЗЗ, ЖА). Причому показники ЗЗ та ЖА визначаються як фізичним, так і психічним статусом людини. Показники кожної зі шкал варіюють від 1 до 100, де 100 балів відображає стан повного здоров'я [4, 6].

Таблиця 1. Функціональні печінкові проби в обстежених хворих					
Біохімічні показники	Здорові (n=21)	Хворі			
		Основна група (n=20)		Контрольна група (n=20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Загальний білірубін, мкмоль/л	16,3±0,25	27,10±1,17*	18,81±1,06**	27,25±1,23	24,05±1,12
Прямий білірубін, мкмоль/л	2,3±0,13	7,6±0,63*	4,5±0,31**	7,1±0,35*	6,5±0,40
Аланінамінотрансфераза (АЛТ), ммоль/л	0,42±0,04	1,48±0,14*	0,61±0,07**	1,44±0,10*	1,03±0,08**
Аспартатамінотрансфераза (АСТ), ммоль/л	0,52±0,05	1,16±0,09*	0,73±0,06**	1,10±0,08*	0,87±0,05**
Лужна фосфатаза (ЛФ), ммоль/л	1,56±0,10	4,78±0,23*	2,84±0,15**	4,65±0,21*	3,95±0,19
Гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТ), Од/л	41,5±5,10	78,4±6,1*	50,7±4,21**	75,4±5,4*	60,1±4,3

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно зі здоровими; ** – статистично достовірна різниця порівняно з даними до лікування.

Таблиця 2. Показники ЯЖ хворих на НАЖХП за опитувальником SF-36					
Шкала	Здорові (n=21)	Хворі на НАЖХП, основна група (n=36)		Хворі на НАЖХП, контрольна група (n=36)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ФФ	83,6±3,8	45,6±2,5*	64,3±3,2**	46,1±2,3*	51,4±2,9
РФ	76,1±2,5	36,7±2,1*	51,2±2,9**	37,4±2,5*	40,4±2,3
ІБ	85,3±2,2	70,3±2,3*	81,1±3,0**	72,1±2,3*	76,3±2,9
ЗЗ	80,2±3,5	50,2±2,5*	71,4±4,2**	51,2±2,8*	60,2±3,4
ЖА	91,6±5,2	41,6±3,2*	70,6±4,7**	42,1±3,4*	52,1±3,9
СФ	85,9±4,2	65,9±3,2*	71,2±3,7**	63,3±3,1*	66,6±2,1
РЕ	87,9±5,6	47,9±2,6*	65,7±3,1**	48,3±2,4*	56,8±2,7
ПЗ	88,9±5,1	64,9±3,1*	78,8±3,6**	63,9±2,8*	66,7±3,3

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно з даними до лікування.

Результати дослідження та їх обговорення

Загальний стан хворих на НАЖХП був задовільним. Основним клінічним синдромом захворювання були скарги на загальну слабкість, зниження працездатності, порушення сну, дратівливість. Залежно від варіанта лікування хворі були розподілені на дві групи: основна група – 20 хворих, яким як гепатопротектор призначена сублінгвальна форма S-адеметіоніну (Агепта) по 400 мг 2 р/добу протягом 4 тижнів; контрольна група – 20 хворих, яким як гепатопротектор застосовували розторопшу плямисту.

Одними з найбільш важливих критеріїв, що вказують на порушення функціонального стану печінки, є біохімічні показники. Результати функціональних печінкових проб в обстежених хворих у динаміці – до і після лікування – наведено в таблиці 1.

Із таблиці 1 видно, що до лікування у хворих обох груп були зміни функції печінки. Виявлено статистично достовірне підвищення в крові вмісту загального білірубину і його прямої фракції, рівнів АСТ, АЛТ, ЛФ, ГГТ. Порівняльний статистичний аналіз біохімічних показників функціонального стану печінки в обстежених груп хворих до лікування відмінностей не виявив ($p > 0,05$). У результаті вивчення функції печінки після лікування встановлено позитивну динаміку як в основній, так і в контрольній групах. Однак біохімічні показники печінкових проб у хворих основної групи після лікування змінилися більшою мірою порівняно з такими у хворих контрольної групи. Так, вміст у крові загального та прямого білірубину достовірно знизився порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$), у контрольній групі вміст білірубину знизився меншою мірою ($p > 0,05$). Визначення активності трансаміназ АЛТ і АСТ показало, що у хворих основної групи активність АЛТ зменшилася в результаті лікування більшою мірою – в 1,6 раза, у хворих контрольної групи – в 1,2 раза, різниця показників концентрації АЛТ в крові хворих основної та контрольної груп є статистично достовірною. Аналіз динаміки показників активності АСТ виявив статистично достовірне зниження показників після лікування у хворих основної групи – в 1,4 раза, у хворих контрольної групи активність АСТ знизилася меншою мірою – в 1,26 раза. Активність ферментів, які характеризують синдром холестазу, – ЛФ та ГГТ – після лікування у хворих основної групи зменшилась у 3 та 1,9 раза ($p < 0,05$), у хворих контрольної групи спостерігалось незначне зменшення активності ЛФ та ГГТ ($p > 0,05$).

Незважаючи на те що стандартні медико-біологічні параметри є основними критеріями ефективності лікування, вони не відображають самопочуття пацієнта, його функціонування у повсякденному житті. Для хворого вкрай важливе значення має не тільки нормалізація результатів аналізів, а й поліпшення фізичного та психологічного стану, що забезпечує вищу якість його життя. Принцип «Лікуємо хворого, а не хворобу» є актуальним. Особливе значення цей принцип має для хворих із патологією печінки. Відомо, що при більшості захворювань печінки відсутній больовий синдром і у клініці на перше місце виходить почуття слабкості, зниження працездатності – так звана печінкова лій, що знижує ЯЖ пацієнта. Дані щодо ЯЖ обстежених хворих на НАЖХП наведено в таблиці 2.

Застосування в лікуванні хворих на НАЖХП адеметіоніну у формі сублінгвальних таблеток сприяє підвищенню показників якості їх життя. Згідно з даними, наведеними у таблиці 2, у хворих основної групи після лікування спостерігається статистично достовірне підвищення показників, які характеризують фізичний статус хворих, – ФФ, РФ, ІБ, ЗЗ, ЖА ($p < 0,05$ у всіх випадках). Покращення фізичного статусу супроводжується поліпшенням психосоціального стану, який відображений у шкалах РЕ, СФ, ПЗ, ЗЗ, ЖА. Підвищення деяких із вказаних показників було менш істотним, проте достовірним, що пояснюється також суто соціальним станом пацієнтів, який, на відміну від фізичної шкали, меншою мірою залежить від ураження печінки.

Значне підвищення ЯЖ хворих на НАЖХП пояснюється покращенням функціонального стану печінки, а саме поліпшенням амінокислотного обміну, зумовленим прийомом адеметіоніну. S-адеметіонін бере участь у важливих метаболічних процесах в організмі людини: трансметилуванні, транссульфуванні та амінопропіліруванні. У цих реакціях він є донором метильної групи або індуктором ферментів. Таким чином S-адеметіонін бере участь у синтезі холіну, фосфоліпідів, глутатіону, таурину, цистеїну, поліамінів, глюкозоамінгліканів. Із холіну в синапсах центральної та периферичної нервової системи утворюється основний

нейромедіатор передавання нервового імпульсу – ацетилхолін. Нормалізація синтезу ацетилхоліну поліпшує мозкову діяльність та позитивно впливає на функціональний стан м'язів, що зменшує слабкість. Адеметіонін – основне джерело метильних груп у головному мозку. Він бере участь у реакціях синтезу поліамінів, які відіграють важливу роль у передаванні нейрогуморальних сигналів і регенерації нервів. Зазначені ефекти адеметіоніну лежать в основі його антидепресивної дії. Адеметіонін – це єдиний гепатопротектор, який є одним із найбільш безпечних антидепресантів [2, 11].

Сублінгвальна форма адеметіоніну, яка забезпечує його потрапляння в загальний кровообіг, минувши шлунково-кишковий тракт, підвищує його біодоступність порівняно з пероральною формою і є більш комфортною для застосування порівняно із доведеним введенням. Крім цього, сублінгвальну форму адеметіоніну можна застосовувати протягом тривалого часу.

Висновки

1. Погіршення якості життя хворих є основним у клінічній картині НАЖХП та характеризується зниженням їх фізичного та психосоціального статусу за опитувальником Medical Outcomes Study Short Form 36.

2. Застосування таблетованої сублінгвальної форми S-адеметіоніну сприяє нормалізації біохімічних показників функціонального стану печінки та показників ЯЖ хворих на НАЖХП.

Література

1. Бочар О.М. Оцінка стану жирової інфільтрації печінки у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з ожирінням / О.М. Бочар // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2014. – № 2. – С. 64-68.
2. Ворожбит О.Б. Застосування адеметіоніну для уникнення появи депресії у хворих на хронічний гепатит С // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2013. – № 3 (63). – С. 84-89.
3. Корнійчук І.Ю. Епідеміологія, методи діагностики та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки на сучасному етапі / І.Ю. Корнійчук // Буковинський медичний вісник. – 2010. – № 4. – С. 159-162.
4. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – СПб.: Издательский дом «Нева»; М.: «ОЛМА-ПРЕССА», Звездный мир, 2002. – 320 с.
5. Полунина Т.Е., Маев И.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2012. – № 1. – С. 35-40.
6. Ягеньский А.В. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці / А.В. Ягеньский // Внутренняя медицина. – 2007. – № 3. – С. 21-24.
7. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo, K.D. Lindor // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2002. – № 17. – P. 186-190.
8. Bohinc B.N. Mechanisms of Disease Progression in NASH: New Paradigms / B.N. Bohinc, A.M. Diehl // Clin. Liver Dis. – 2012. – Vol. 16. – № 3. – P. 549-565.
9. Nonalcoholic fatty liver disease in lean individuals in the United States // Z.M. Younossi, M. Stepanova, F. Negro [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2012. – Vol. 91. – P. 319-327.
10. Milić S., Stimac D. Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and treatment // Dig Dis 2012; 30 (2): 158-62.
11. Sun Q.F., Ding J.G., Wang X.F., Fu R.Q., Yang J.X., Hong L. et al. Efficacy and safety of intravenous stronger neo-minophagen C and S-adenosyl-L-methionine in treatment of pregnant woman with chronic hepatitis B: a pilot study. Med Sci Monit. 2010; 16: R9-R14.
12. Torres D.M. Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic Fatty liver disease / Torres D.M., Williams C.D., Harrison S.A. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – Vol.10. – № 8. – P. 837-858.

37

ІННОВАЦІЯ З ІТАЛІЇ

агепта

НОВИНКА 2017

ПЕРШІ в Україні СУБЛІНГВАЛЬНІ таблетки адеметіоніну

КРАЩИЙ ШЛЯХ до створення ефективної концентрації адеметіоніну у плазмі

OMNIFARMA
www.omnifarma.com.ua

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