

Гастроентерологія

Гепатологія

Колопроктологія



№ 4 (62) 2021 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37635



Доктор медичних наук,
професор
Тетяна Звягінцева

Нові терапевтичні
можливості та майбутні
напрямки використання
рифаксиміну при лікуванні
аутоімунних холестатичних
захворювань печінки

Читайте на сторінці 3



Доктор медичних наук,
професор
Сергій Ткач

Комплементарна
та альтернативна терапія
при синдромі
підразненого
кишечнику

Читайте на сторінці 23



Доктор медичних наук,
професор
Тамара Христич

Хронічний
панкреатит
у постковідному
періоді

Читайте на сторінці 12



Доктор медичних наук,
професор
Сергій Няньковський

Превентивні
та лікувальні
спроможності
харчування

Читайте на сторінці 18



Доктор медичних наук,
професор
Інна Борисова

Маршрутизація
пацієнтів із COVID-19
та проявами з боку
шлунково-кишкового
тракту

Читайте на сторінці 20

Мезим[®], а відтепер ще і в капсулах!¹

Ціну знижено!*



Міні-таблетки¹

Мезим[®] капсули 10000/25000

Діюча речовина: порошок із підшлункових залоз

Інформація про безрецептурний лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я. Перед прийомом обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією¹ для медичного застосування Мезим капсули 10000/25000 від 25/02/2020 РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02 (особливо розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»). **Діюча речовина.** порошок з підшлункових залоз (свиней); Мезим[®] КАПСУЛИ 10000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЕФ (одиниці Європейської фармакопей), мінімальну амілолітичну активність 9000 ОД ЕФ, мінімальну протеолітичну активність 500 ОД ЕФ; Мезим[®] КАПСУЛИ 25000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 356,1 (245,6-446,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 25000 ОД ЕФ, мінімальну амілолітичну активність 22500 ОД ЕФ, мінімальну протеолітичну активність 1250 ОД ЕФ. **Показання.** Порушення екозкринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, мяса свиней (алергія на свинину) або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення. Проте, якщо розлади травлення зберігаються, епізодичний прийом препарату є доцільним у фазі затухаючого загострення при розширенні дієти. **Спосіб застосування та дози.** Дозу потрібно підбирати індивідуально, відповідно до тяжкості порушення травлення та кількості жирів, що виходять до складу їжі. Рекомендована доза на прийом їжі: 2-4 капсули препарату Мезим[®] КАПСУЛИ 10000 (відповідає 20000-40000 ОД ЕФ ліпази) або 1 капсула препарату Мезим[®] КАПСУЛИ 25000 (відповідає 25000 ОД ЕФ ліпази). Зазвичай рекомендованою дозою є доза ліпази 20000-50000 ОД ЕФ на прийом їжі, але залежно від виду їжі, а також від ступеня тяжкості розладів травлення доза препарату може бути більшою. **Побічні реакції.** Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювання.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Мезим[®] капсули 10000 / Мезим[®] капсули 25000, наказ МОЗ України №527 від 25/02/2020, РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02.

* знижено ціни на Мезим[®] капсули 10000 і Мезим[®] капсули 25000 для дистрибуторів. Більше інформації – запитуйте у представників компанії «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ».

Виробник: Берлін Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.
Адреса Представництва «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» в Україні – м.Київ, вул. Березняківська, 29.
Тел.: +38 (044) 494-33-88, факс: +38 (044) 494-33-89
UA_MEZ_25_2020_Y1-print дата: 26/11/2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ЩО ТАКЕ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ?



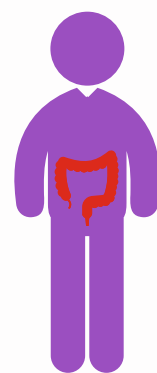
~ 2
МІЛЬЙОНІВ хворих
у світі^{1,2}

Найбільш часто
розвивається
у віці²



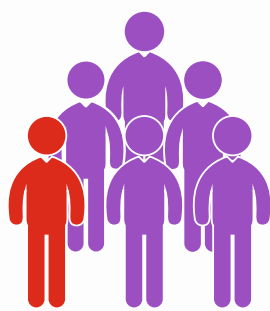
15-30
РОКІВ

Найчастіший
симптом —
КРИВАВА
ДІАРЕЯ³



Ризик
колектомії
10-15%⁴

Протягом
10 років
інвалідом стає



кожен 6 пацієнт⁵

11%



хворих
потребують
біологічної
терапії⁶

1 - Ng S. et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies //The Lancet. – 2017. – Vol. 390. – №. 10114. – P. 2769-2778. 2 - Blom K. et al. World J Gastroenterol. - 2012. - Vol.18(44). - P. 6409-6419. 3 - Poggioli G. et al. «Presentation and Natural Course of Ulcerative Colitis.» Ulcerative Colitis. Springer, Milano, 2019. P. 17-28. 4 - Fumery M. et al. Natural history of adult ulcerative colitis in population-based cohorts: a systematic review //Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2018. – Vol. 16. – №. 3. – P. 343-356. e3. 5 - Høivik M. L. et al. Work disability in inflammatory bowel disease patients 10 years after disease onset: results from the IBSEN Study //Gut. – 2013. – Vol. 62. – №. 3. – P. 368-375. 6 - Burisch J. et al. Natural disease course of ulcerative colitis during the first five years of follow-up in a European population-based inception cohort—an Epi-IBD study //Journal of Crohn's and Colitis. – 2019. – Vol. 13. – №. 2. – P. 198-208.



Т.Д. Звягінцева, д. мед. н., професор, А.І. Чернобай, к. мед. н., доцент, Харківська медична академія післядипломної освіти

Нові терапевтичні можливості та майбутні напрямки використання рифаксиміну при лікуванні аутоімунних холестатичних захворювань печінки

Аутоімунні холестатичні захворювання печінки – це гетерогенні комплексні захворювання з генетичними, імунологічними та екологічними компонентами, що характеризуються прогресуючим імуноопосередкованим запальним руйнуванням жовчних проток, пошкодженням холангіоцитів і гепатоцитів, що призводить до холестаза, фіброзу, біліарного цирозу, термінальної стадії захворювання печінки – гепатоцелюлярної карциноми. Основні причини аутоімунних захворювань печінки досі залишаються не вивченими. Важливу роль у поширеності та патогенезі відіграють фактори навколишнього середовища, мікрооточення кишечника та пов'язана з ним аномальна кишкова мікробіота (КМ), дисфункції імунної системи, генетичний поліморфізм.

Первинний склерозуючий холангіт (ПСХ) є прототипічним захворюванням осі «кишечник – печінка», яке часто вважається позакишковим проявом запального захворювання кишечника (ЗЗК). До 80% пацієнтів із ПСХ одночасно страждають на запалення товстої кишки – асоціації, що не спостерігаються при первинному біліарному холангіті (ПБХ) [15].

Хоча передбачувані кишкові тригери гепатобілярної патології при ПСХ не визначені, мікробні метаболіти або продукти (тобто патогенасоційовані молекулярні структури, PAMP), такі як ліпополісахарид (тобто ендотоксин, LPS) та пептидоглікан (тобто полімер бактеріальної клітинної стінки, PG), були запропоновані як імовірні кандидати. Це становить основу так званої гіпотези мікробіоти ПСХ, коли у деяких пацієнтів із цим захворюванням спостерігається ненормальний склад мікробних метаболітів або аномальна відповідь на них [28].

PAMP виявляються у жовчі або через висхідну інфекцію, або каналцеву секрецію. Також вони можуть змінити функцію холангіоцитів та/або фенотип. Холангіоцити експресують численні рецептори розпізнавання патогенів, включаючи нуклеотидзв'язуючий домен олігомеризації (NOD) і всі відомі толл-подібні рецептори (TLR).

Зв'язування мікробних молекул та інших активаторів запалення з цими рецепторами призводить до сигнальних каскадів, трансдукованих через MyD88-залежні або незалежні шляхи, активації факторів транскрипції (наприклад, NFκB, IRF3), підвищеної експресії різних генів вродженої імунної відповіді, включаючи медіатори профіброзапального процесу і, зрештою, розвитку гепатобілярного запалення та фіброзу [28].

Складний зв'язок між холангіоцитами, резидентними клітинами печінки та рекрутованими клітинами є важливим напрямком досліджень етіопатогенезу ПСХ (рис. 1).

Запропоновано концептуальну модель етіопатогенезу ПСХ. Холангіоцити існують у мікросередовищі, багатому на потенційні етіологічні медіатори клітинного ураження та активації, включаючи мікробні та немікробні молекули. Імуногенетичні фактори можуть змінювати ці компоненти і таким чином модулювати ініціацію та прогресування ураження жовчних шляхів при ПСХ. ССА – холангіокарцинома, HLA – лейкоцитарний антиген людини, TLR – толл-подібний рецептор, NODs – клас цитоплазматичних клітинних рецепторів, що належать до так званих образорозпізнавальних рецепторів, або PRR. Nod-подібні рецептори разом із толл-подібними рецепторами відіграють важливу роль у вродженому імунітеті [27].

До того ж, окрім порушень бактеріального середовища, у пацієнтів із ПСХ виявлено збільшення росту грибів роду *Exophiala* та зменшення *Sordariomycetes*, що свідчить про наявні грибово-бактеріальні взаємодії у КМ пацієнтів із ПСХ [15].

Порушення осі «кишечник – печінка» потенційно є ключовими патогенетичними ланками у розвитку захворювань печінки і, можливо, захворювань жовчовивідних шляхів, враховуючи, що КМ відіграє центральну роль у гомеостазі жовчних кислот [13].

Зниження відтоку жовчі внаслідок імуноопосередкованого ураження тканин та подальше накопичення токсичних продуктів жовчі при ПБХ та ПСХ не тільки призводять до пошкодження біліарного епітелію, але також змінюють склад КМ

і жовчної мікробіоти та її взаємодії з господарем.

Відповідно до тісної асоціації ПСХ та ЗЗК, поліклональної відповіді гіпер-IgM на ПБХ та аутоантитіл, які перехресно реагують на мікробні антигени при обох захворюваннях, поширення окремих мікробів призводить до змін у складі КМ або жовчної мікробіоти з подальшою зміною цілісності епітеліальних шарів, що сприяє транслокації бактерій.

У пацієнтів із холестатичними захворюваннями печінки склад КМ відрізняється від здорового контролю. У КМ пацієнтів із ПСХ і ПБХ є деякі відмінні мікробні особливості, що частково збігаються, і це вказує на подібність холестатичних захворювань, хоча можлива патогенетична участь цих загальних мікробних змін невідома. Передбачається, що КМ діє по-різному залежно від механізмів розвитку аутоімунних холестатичних захворювань печінки.

КМ може впливати на холестатичне захворювання печінки через ендogenous молекули, які вона продукує:

- **ендобіом:** усі біохімічні шляхи у КМ роблять внесок у фізіологію господаря або за рахунок синтезу найважливіших сполук, або спільного метаболізму молекул, що продукуються господарем (наприклад, коротколанцюгових жирних кислот SCFA або вторинних жовчних кислот);

- **імунобіом:** включає складні взаємодії між імуноно системою господаря та КМ, що зрівноважує імунну толерантність до коменсальних бактерій з одного боку та захист від патогенів та порушення регуляції імунних відповідей з іншого);

- **ксенобіом:** КМ бере участь у трансформації екзогенних сполук, включаючи поживні речовини, ліки та негативний вплив навколишнього середовища, що призводить до утворення широкого спектру метаболітів, які виявляються в крові господаря (наприклад, триметиламін, дигоксин та 5-аміносалицилова кислота; рис. 2).

Експериментальні дані та результати спостережень за пацієнтами дають підстави припустити, що змінена видовою різноманітністю та функції КМ мають відношення до тяжкості та прогресування холестатичних захворювань печінки (рис. 3) [10].

При оцінці КМ у пацієнтів із ПСХ було виявлено низьку бактеріальну різноманітність і надмірну присутність бактерій роду *Rothia*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Clostridium*, *Veillonella*, *Haemophilus* *Fusobacterium* та *Lactobacillus* [2]. У кишечнику пацієнтів із ПСХ також виявлено збагачення ентєрококами, що корелює із сироватковими рівнями лужної фосфатази (ЛФ) – клінічного маркера холестаза.

Дослідження М. Кумпен та співавторів (2017) підтвердило, що чисельність *Veillonella*



Т.Д. Звягінцева

була помітно більшою у пацієнтів із ПСХ порівняно зі здоровим контролем [13].

Біопсія кишечника показала, що загальний профіль КМ людей із ПСХ характеризувався збагаченням *Barnesiellaceae* та зниженням *Clostridiales* [24, 26, 27]. Згідно з даними досліджень, ці зміни призводять до дисбіозу кишечника та пов'язані з патогенезом ПСХ, викликаючи бактеріобілії, які, у свою чергу, активують прозапальний шлях у холангіоцитах, що веде до фіброзу та запалення. Бактеріобілії також можуть грати роль у молекулярній мімікрії через ендотоксемію, призводячи до утворення антитіл і викликаючи імуноопосередковане пошкодження жовчних шляхів [10, 27].

Дисбіоз при ПСХ та ПБХ пов'язаний із дефіцитом інфламасом, зокрема NLRP3 та 6, що призводить до підвищеної експресії фактору некрозу пухлини альфа (ФНП-α). Підвищена активація та продукція TLR4 та прозапальних цитокінів при дисбіозі також можуть призводити до залучення та активації імунних клітин печінки, що сприяє прогресуванню аутоімунних захворювань печінки [10]. Повногеномні асоціативні дослідження виявили локуси ризику розвитку ПСХ, пов'язані з імунорегуляцією: прикладом є фукозилтрансфераза-2, яка впливає на мікробний склад, модулює сприйнятливість до інфекції та пов'язана із ЗЗК.

ПСХ пов'язаний із порталною бактеріємією, бактеріобіліями та 16s рибосомальною рибонуклеїновою кислотою в жовчі [27]. Мікробні тригери впливають на прогресування ПСХ, змінена КМ може викликати клінічні ускладнення у пацієнтів із ПСХ.

Подібно до ПСХ, КМ у пацієнтів із ПБХ характеризується зниженим бактеріальним альфа-різноманіттям і великими відмінностями в бета-різноманітності у декількох родах, у тому числі *Haemophilus*, *Veillonella* і *Streptococcus*. Ці мікробні маркери (наприклад, чисельність *Veillonella*, яка позитивно корелює з інтерлейкіном (IL) 1β, IL-8 та імуноглобуліном А) можуть бути використані як потенційні терапевтичні або прогностичні біомаркери у майбутньому. Пацієнти з ПСХ демонструють значне зменшення бактеріальної різноманітності, яке менш виражене при ПБХ, але в обох випадках спостерігається збагачення специфічних таксонів, наприклад

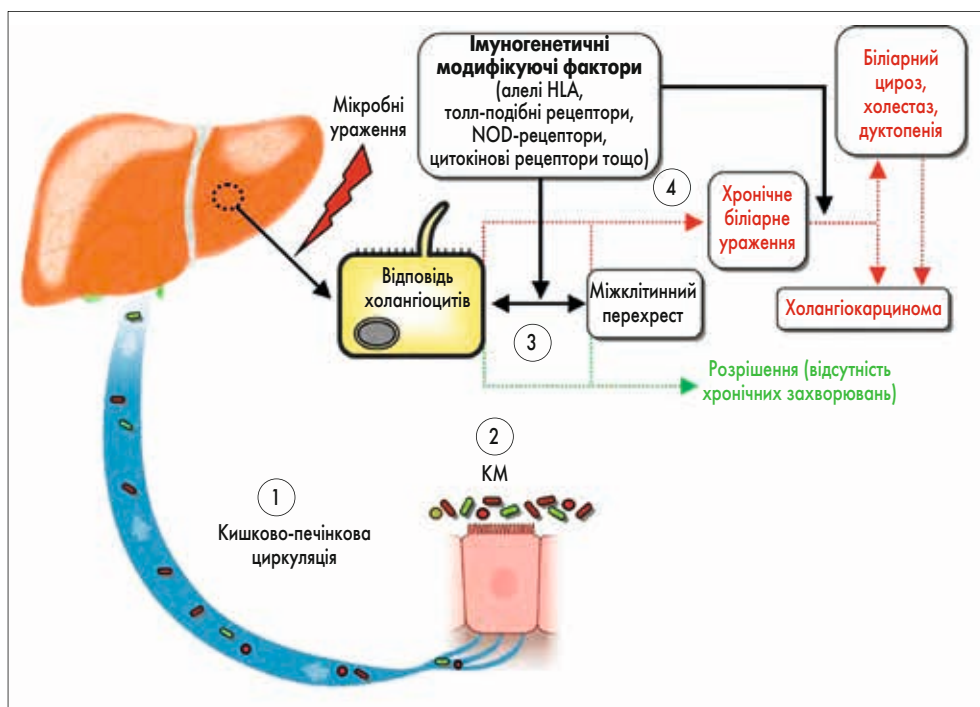


Рис. 1. Концептуальна модель патогенезу ПСХ (J. Tabibian et al., 2014)

Продовження на стор. 4.

Т.Д. Звягінцева, д. мед. н., професор, А.І. Чернобай, к. мед. н., доцент, Харківська медична академія післядипломної освіти

Нові терапевтичні можливості та майбутні напрямки використання рифаксиміну при лікуванні аутоімунних холестатичних захворювань печінки

Продовження. Початок на стор. 3.

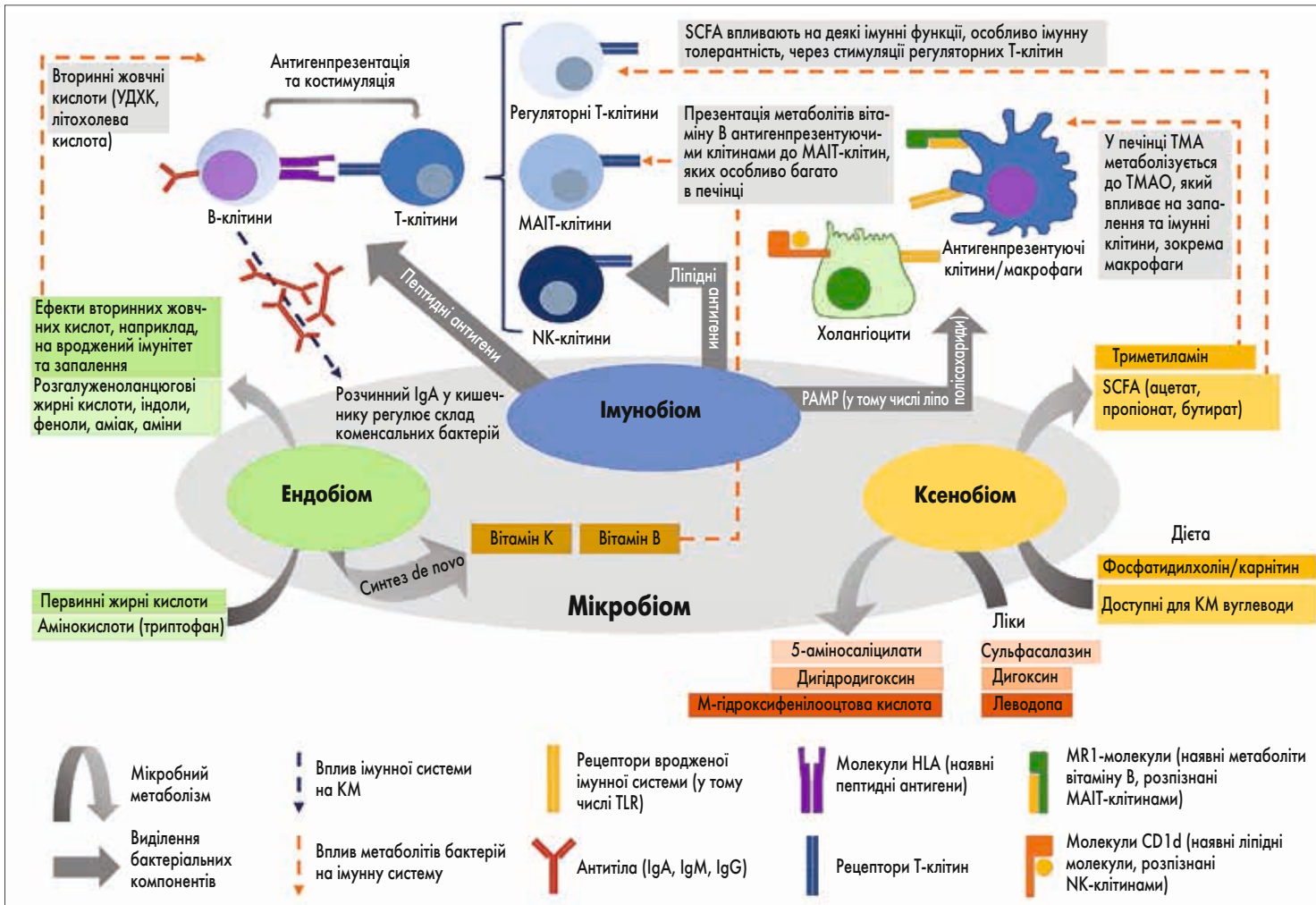


Рис. 2. Взаємодія КМ та господаря: імунобіом, ендобіом та ксенобіом (M. Kummel et al., 2019)

* SCFA – коротколанцюгові жирні кислоти; PAMP – патогенасоційовані молекулярні патерни; TLR – toll-подібні рецептори; HLA – людський лейкоцитарний антиген; MAIT – особливий підтип Т-клітин, асоційованих зі слизовою оболонкою; MR1 – пов'язаний із головним комплексом гістосумісності білок; NK-клітини – природні кіллери; ТМА – триметиламін; ТМАО – триметиламін-N-оксид.

Streptococcus, *Haemophilus* та *Veillonella*. Ці зміни можуть бути пов'язані з розвитком цирозу [13].

К. Schwenger та співавт. повідомили про проведені дослідження (2019), яке показало, що у пацієнтів із ПБХ були низькі рівні потенційно корисних кишкових бактерій, включаючи *Acidobacteria*, *Lachnobacterium* spp., *Bacteroides egerthii* та *Ruminococcus bromii*, але більш високі рівні патогенних мікроорганізмів, таких як *Veillonella*, *Proteobacteria*, *Enterobacteriaceae*, *Neisseriaceae*, *Spirochaetaceae*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Anaeroglobus geminatus*, *Enterobacter asburiae*, *Haemoo*. Вони також виявили, що ці зміни в КМ були пов'язані з підвищеними показниками ураження печінки та запальними цитокинами сироватки, що дозволяє припустити, що змінений КМ

може бути залучений до розвитку ПБХ [10]. Виявлені зміни (особливо змінена кількість *Veillonella*) пов'язані з прогресуванням фіброзу, цирозу печінки, іншими нециротичними запальними та фіброзними захворюваннями (ідіопатичним та кістозним фіброзом легень, ревматоїдним артритом, хворобою Крона, ураженням клубової кишки), прогностичними хворобами. Вони можуть бути використані надалі як потенційні терапевтичні або прогностичні біомаркери. Дані, отримані у ході досліджень за участю пацієнтів із ПСХ та ПБХ, дають підстави припустити, що імунореактивність щодо бактеріальних антигенів, тобто імунобіому, може бути залучена до патогенезу захворювання.

У патогенезі ПБХ антимитохондріальні антитіла відіграють ключову роль. Ці та інші антитіла перехресно реагують

із бактеріальними білками бактерій, що свідчить про імунну відповідь, спрямовану проти мікробіому. При розвитку ПСХ перинуклеарні антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (p-ANCA) перехресно реагують з білком поділу мікробних клітин FtsZ, який має структуру, аналогічну ізотипу людського аутоантигену β-тубуліну, що може відображати аномальну імунну відповідь на коменсальні бактерії у пацієнтів.

Індуковані мікробіомом γδ Т-клітини продукують IL-17, який може бути причиною хронічного запалення при захворюваннях печінки, таких як ПСХ, припускаючи, що імунобіом кишечника змінює фенотип захворювання. Було показано, що γδ Т-клітини з печінки пацієнтів із ПСХ продукують IL-17, на відміну від γδ Т-клітин пацієнтів з іншими захворюваннями печінки, і лікування блокаторами γδ Т-клітинних рецепторів послаблює фіброз і запалення печінки [12].

У дослідженні J. Tabibian та співавт. (2016) було показано, що у пацієнтів із ПСХ зміни у гомеостазі жовчних кислот через відсутність мікробів та виробництво вторинних жовчних кислот ендобіомами є рушійною силою цього захворювання [26].

Існує концепція, що запалення жовчовивідних шляхів у пацієнтів із ПСХ може бути викликане Т-клітинами у кишечнику, які згодом переміщуються в печінку [27]. Вважається, що білок-1 судинної адгезії (VAP-1) відіграє важливу роль у передачі лімфоцитів з кишечника в печінку, що є важливим етапом у патогенезі ПСХ та ЗЗК. Відомо, що *Veillonella* та інші роди, асоційовані з ПСХ, мають гени, що кодують аміноксидази, які продукують первинні аміни, наприклад

метиламіни, які діють як субстрати для VAP-1. Триметиламін (ТМА), повністю залежний від їжі та бактерій метаболіт, також викликає холестаза, проліферацію холангіоцитів та холангіофіброз в експерименті. ТМА перетворюється печінкою на триметиламін-N-оксид (ТМАО), який асоціюється з більш коротким виживанням без трансплантації при ПСХ. Більш того, сироваткові аутоантитіла проти глікопротеїну-2 підшлункової залози (GP2), білка, який сприяє імунним відповідям проти бактерій та зв'язуванню бактеріальних білків, виявляються у більшості пацієнтів із ПСХ і пов'язані з підвищеним ризиком розвитку холангіокарциноми.

У сукупності ці дані показують взаємозв'язок ендобіому, ксенобіому, імунобіому та підкреслюють важливість подальших досліджень, які включатимуть дані про усі ці біоми для з'ясування ролі кишкових мікробів, їх функцій і метаболітів як основних патогенетичних ланок при холестатичних захворюваннях.

Концепція кишкової транслокації бактеріальних продуктів як фактора хронічного запалення становить великий інтерес для розширення терапевтичних можливостей у лікуванні аутоімунних холестатичних захворювань печінки – ПСХ, ПБХ, IgG-асоційованого склерозуючого холангіту. Гепатобілярні ушкодження при ПСХ та ПБХ виникають через підвищену ентерогепатичну циркуляцію мікробних молекул, аномально мікробного складу (метаболітів), аберантної реакції господаря на мікробні молекули або через комбінації цих факторів. Ці дані можуть бути передумовою для застосування антибіотиків у лікуванні аутоімунних холестатичних захворювань печінки.

Клінічні дослідження, що описують стабілізацію ферментів печінки після лікування антибіотиками, додатково підтверджують гіпотезу про те, що мікробні тригери можуть бути залучені до індукції та/або прогресування ПСХ та ПБХ [8]. Існують переконливі докази того, що мікробні агенти та/або зміни кишкової/жовчної мікробіоти беруть участь у патогенезі ПБХ і ПСХ. Застосування антибіотиків може бути новим та альтернативним варіантом лікування цих аутоімунних холестатичних захворювань.

Рифаксимін альфа – високоефективний селективний кишковий антибіотик-еубіотик із низькою системною абсорбцією (<0,4%), підвищеною концентрацією у випорожненнях, відсутністю системної токсичності та міжлікарських взаємодій. Препарат має широкий бактерицидний спектр дії щодо багатьох кишкових патогенів, включаючи ентеротоксигенні та ентероагрегантні: *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*. Основними ефектами рифаксиміну альфа є інгібування та зміна кишкових патогенів. Препарат має високий профіль безпеки, не має системних побічних ефектів.

Позитивний ефект рифаксиміну альфа у пацієнтів із ПСХ та ПБХ пов'язаний із модуляцією КМ – зміна її складу може зменшити запалення та фіброз у жовчних протоках [15].

Крім антибактеріальної дії, рифаксимін альфа має протизапальну активність, зменшуючи запалення слизових оболонок, а також відновлює функцію епітеліального бар'єру. Препарат чинить прямий вплив на фізіологію кишкових епітеліальних клітин, пов'язаний зі зниженням прикріплення й інтерналізації бактерій та епітеліальних відповідей на медиатори запалення. Модулює КМ, не впливаючи на її нормальний склад, інгібує бактеріальну транслокацію в кишечнику [29].

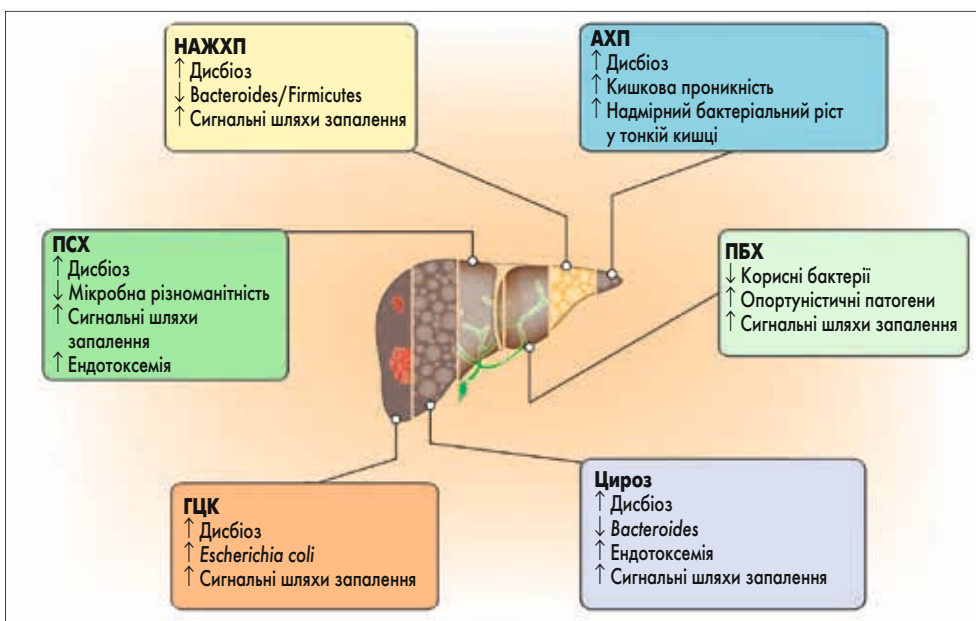


Рис. 3. Роль КМ при захворюваннях печінки (K. Schwenger et al., 2019)

Рифаксимін альфа може пригнічувати ріст патогенних бактерій *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Enterobacterium*, *Bacillus filiformis* та інших грамнегативних ентеробактерій і збільшувати кількість *Lactobacilli* та не впливає на нормальний склад МК [29].

Рифаксимін альфа викликає помірне зниження *Veillonellaceae* та *Streptococcus* і збільшення *Eubacteriaceae*, тим самим сприяє зниженню маркерів холестази при ПСХ та ПБХ [13]. Рифаксимін альфа модулює місцеве імунне середовище у шлунково-кишковому тракті, а також чинить прямий вплив на епітеліальні клітини кишечника, модулювання прикріплення та інтерналізації бактерій, інгібування бактеріальної транслокації в кишечнику. У цьому сенсі зміни у взаємодії господаря та бактерії за рахунок модуляції МК є привабливим альтернативним механізмом дії,

оскільки тільки прикріплені до епітелію бактерії здатні передавати сигнал господарю, що призводить до імунних відповідей (рис. 4).

Рифаксимін зменшує ендотоксемію, бактеріальну транслокацію, протидіє розвитку синдрому підвищеного бактеріального росту, модулює склад та функцію МК. Дослідження підтвердили, що рифаксимін альфа пригнічує адгезію та переміщення бактерій, знижує їх вірулентність та регулює метаболізм МК у пацієнтів з ураженням печінки. Дослідження S. Maccaferri та співавт. (2010) показали збільшення концентрації *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* у випорожненнях пацієнтів із ЗСК після лікування рифаксиміном альфа [17]. Таким чином, рифаксимін альфа спричинює імуномодулювальну дію на склад і функцію МК, покращує бар'єрну функцію кишечника, знижує вірулентність

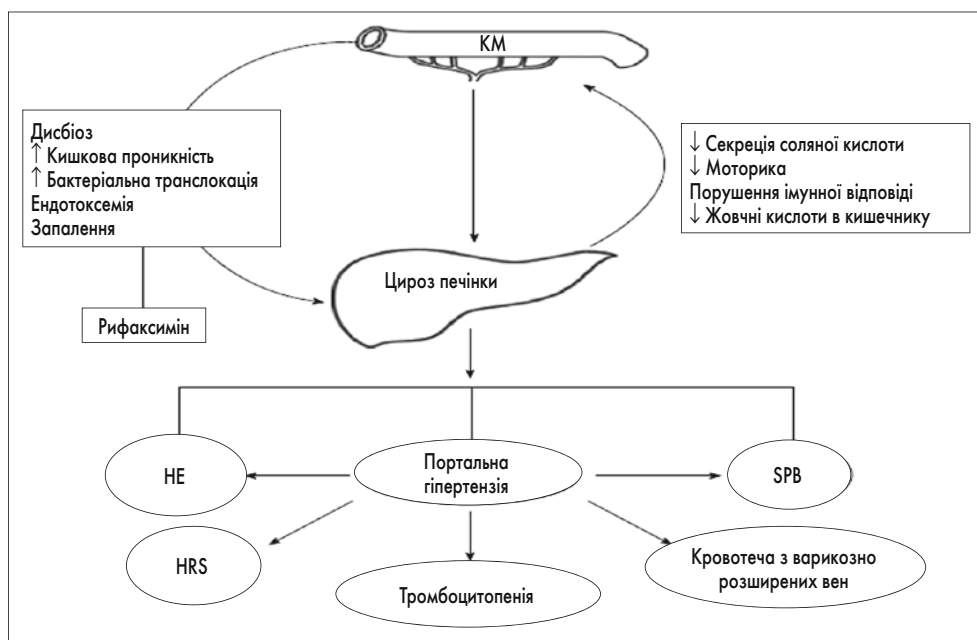


Рис. 4. Вплив рифаксиміну на вісь «печінка – кишечник» (F. Ponziati et al., 2015)

* HE – енцефалопатія; HRS – гепаторенальний синдром; SPB – спонтанний бактеріальний перитоніт.

бактерій, усуває дисбіоз кишечника при патології печінки, сприятливо впливає на сироваткові прозапальні цитокини й рівні вторинних жовчних кислот у випорожненнях, що дає підстави для застосування препарату для зниження маркерів холестази у пацієнтів з аутоімунними холестатичними захворюваннями печінки.

Література

- Shah A., Macdonald G., Morrison M. et al. Targeting the Gut Microbiome as a Treatment for Primary Sclerosing Cholangitis: A Conceptual Framework. // Am. J. Gastroenterol. – 2020. – Vol. 115 (6). – P. 814-822.
- Bajer L., Kverka M., Kostovcik M., Macinga P., Dvorak J., Stehlikova Z. Distinct gut microbiota profiles in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis // World J. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 23. – P. 4548-4558.
- Blesl A., Stadlbauer V. The Gut-Liver Axis in Cholestatic Liver Diseases. // Nutrients. – 2021. – Vol. 13 (3). – P. 1018. doi: 10.3390/nu13031018.
- Wolf D. What is the role of antibiotics in the treatment of encephalopathy in cirrhosis? // Medscape, Sunday, September 26, 2021.
- Gao J., Gilliland M., Owyang C. Rifaximin, gut microbes and mucosal inflammation: uncovering a complex relationship. // Intestinal Microbes. – 2014. – Vol. 5. – P. 571-575.
- Jepsen P., Gronbeck L., Vilstrup H. Worldwide incidence of autoimmune diseases. // Dig. – 2015. – Vol. 33, Suppl. 2. – P. 334.
- Tabibian J., Gossard A., El-Youssef M. et al. Prospective clinical trial of rifaximin therapy for patients with primary sclerosing cholangitis. // Am. J. Ther. – 2017. – Vol. 24 (1). – P. 56-63. doi: 10.1097/MJT.0000000000000102.
- Mattner J. Impact of Microbes on the Pathogenesis of Primary Biliary Cirrhosis (PBC) and Primary Sclerosing Cholangitis (PSC). // Int. J. Mol. Sci. – 2016, 17, 1864; doi:10.3390/ijms17111864.
- Jiao Y., Wu L., Huntington N., Zhang X. Crosstalk Between Gut Microbiota and Innate Immunity and Its Implication in Autoimmune Diseases. // Front Immunol. – 2020 Feb 21; 11: 282. doi:10.3389/fimmu.2020.00282. Collection 2020.
- Schwenger K., Clermont-Dejean N., Allard J. The role of the gut microbiome in chronic liver disease: the clinical evidence revised. // JHEP Rep. – 2019. – Vol. 1 (3). – P. 214-226.
- Kaji K., Saikawa S., Takaya H. et al. Rifaximin Alleviates Endotoxemia with Decreased Serum Levels of Soluble CD163 and Mannose Receptor and Partial Modification of Gut Microbiota in Cirrhotic Patients. // Antibiotics. – 2020, 9, 145. – P. 1-13. doi:10.3390/antibiotics9040145; www.mdpi.
- Khan M., Wang H. Environmental Exposures and Auto-immune Diseases: Contribution of Gut Microbiome. // Front Immunol. – 2020. – Vol. 10: 3094. doi:10.3389/fimmu.2019.03094.
- Kummen M., Holm K., Anmarkrud J., Nygard S., Vestehus M., Hovik M. The gut microbial profile in patients with primary sclerosing cholangitis is distinct from patients with ulcerative colitis without biliary disease and healthy controls. // Gut. – 2017. – Vol. 66. – P. 611-619.
- You L., Tang R., Leung P. et al. Bile acids and intestinal microbiota in autoimmune cholestatic liver diseases. // Autoimmun Rev. – 2017. – Vol. 16 (9). – P. 885-896. doi:10.1016/j.autrev.2017.07.002.
- Mazzetti M., Marconi G., Mancinelli M. et al. The Management of Cholestatic Liver Diseases: Current Therapies and Emerging New Possibilities. // J. Clin. Med. – 2021. – Vol. 8. – P. 1763. doi: 10.3390/jcm10081763.
- Kummen M. The gut microbial influence on cholestatic liver disease. // Liver International. – 2019. – Vol. 39. – P. 1186-1196.
- Maccaferri S., Vitali B., Klinder A. et al. // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2010. – Vol. 65, Iss. 12. – P. 2556-2565. https://doi.org/10.1093/jac/dkq345.
- Giuffrè M., Campigotto M., Campisciano G. et al. A story of liver and gut microbes: how does the intestinal flora affect liver disease? A review of the literature. // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2020. – Vol. 318. – P. 889-906. doi:10.1152/ajpgi.00161.2019.
- Bass N., Mullen K., Sanyal A. et al. Rifaximin Treatment in Hepatic Encephalopathy. // The New England Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 362, no. 12. – P. 1071-1081.
- Kimer N., Gudmann N. et al. No effect of rifaximin on soluble CD163, mannose receptor or type III and IV neopeptide collagen markers in decompensated cirrhosis: Results from a randomized, placebo controlled trial. // PLoS One. – 2018. – Vol. 13 (9): e0203200.
- Caraceni P., Vargas V., Sola E. et al. The Use of Rifaximin in Patients With Cirrhosis. // Hepatology. – 2021. – Vol. 74, Issue 3. – P. 1660-1673.
- Santiago P., Scheinberg A. and Levy C. Cholestatic liver diseases: new targets, new therapies. // Therapeutic Advances in Gastroenterology. – 2018. – Vol. 11: 1-15. doi:10.1177/1756284818787400.
- Rivkin A., Gim S. Rifaximin – new therapeutic indication and future direction. // Clinical therapeutics. – 2011. – Vol. 33. – Is. 7. – P. 812-827.
- Rossen N., Fuentes S., Boonstra K., D’Haens G., Heilig H., Zoetendal E. The mucosa-associated microbiota of PSC patients is characterized by low diversity and low abundance of uncultured Clostridiales II. // J. Crohns Colitis. – 2015. – Vol. 9. – P. 342-348.
- Iravani S., Dooghaie-Moghadam A. et al. An update on treatment options for primary sclerosing cholangitis. // Gastroenterol. Hepatol. Bed. Bench. – 2020. – Vol. 13 (2). – P. 115-124.
- Tabibian J., O’Hara S., Trusconi C. et al. Absence of the intestinal microbiota exacerbates hepatobiliary disease in a murine model of primary sclerosing cholangitis. // Hepatology. – 2016. – 63: 185-196.
- Tabibian J., O’Hara S., Lindor K. et al. Primary sclerosing cholangitis and the microbiota: current knowledge and perspectives on etiopathogenesis and emerging therapies. // Scand. J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 49 (8). – P. 901-908.
- Torres J., Bao X., Goel A., Colombel J., Pekow J., Jabri B. The features of mucosa-associated microbiota in primary sclerosing cholangitis. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2016. – Vol. 43. – P. 790-801.
- Xin-Yue Lv, Hui-Guo Ding, Jun-Fu Zheng. Rifaximin improves survival in cirrhotic patients with refractory ascites: A real-world study. // WJG. – 2020. – Vol. 26, Is. 2. – P. 199-218.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2022 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на 2022 р., розділ «Охорона здоров'я України. Медицина», через регіональні передплатні агентства, через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://peredplata.ukrposhta.ua>, а також у редакції за тел. (044) 364-40-28

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635.
Періодичність виходу – 4 рази на рік.
Вартість передплати:

- на 6 місяців – 251,30 грн;
- на 12 місяців – 497,60 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р UA 06351005000002600964353520 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 41031234;
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: ТОВ «РЕКЛАМНА АГЕНЦІЯ «МЕДИЧНІ ВИДАННЯ», 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

Телефон відділу передплати (044) 364-40-28
e-mail: podписка@health-ua.com

ПОВІДОМЛЕННЯ

Отримувач платежу: ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

Код ЄДРПОУ 41031234 П/р UA 06351005000002600964353520 МФО: 351005

Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк»

Платник: П.І.Б.

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України».	12 місяців	497,60
Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»	(2022 р.)	
(передплатний індекс – 37635)		

Підпис платника _____ Дата «___» ____ р. _____

Касир

КВИТАНЦІЯ

Отримувач платежу: ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

Код ЄДРПОУ 41031234 П/р UA 06351005000002600964353520 МФО: 351005

Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк»

Платник: П.І.Б.

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України».	12 місяців	497,60
Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»	(2022 р.)	
(передплатний індекс – 37635)		

Підпис платника _____ Дата «___» ____ р. _____

Касир

Психосоматика розладів харчової поведінки

5-6 листопада в онлайн-форматі відбулася IV Науково-практична конференція з міжнародною участю «Психосоматична медицина: наука та практика». У межах заходу всебічно були розглянуті важливі питання ведення пацієнтів із різноманітними психосоматичними розладами (ПСР). Доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук Ольга Сидорівна Юрценюк присвятила свою доповідь проблемі ПСР харчової поведінки.

Доповідачка зазначила, що розлади харчової поведінки (РХП) є надзвичайно актуальною проблемою, оскільки асоційовані з вираженими негативними медико-соціальними наслідками й спричинюють найвищий рівень смертності серед усіх психічних захворювань (Eating Disorders Coalition, 2016).

Згідно з даними наукових літературних джерел, у світі щонайменше 30 млн осіб страждають на РХП (Le Grange et al., 2019). Зазначені розлади притаманні всім расовим та етнічним групам. До факторів ризику розвитку РХП належать генетична схильність, особистісні характеристики та соціальні чинники (Culbert et al., 2015).

Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), яка є офіційною клініко-діагностичною класифікацією, прийнятою в нашій країні, РХП внесено до розділу F50-F59.

Поведінкові синдроми, пов'язані з фізіологічними розладами та фізичними факторами:

F50 – РХП;
F50.0 – нервова анорексія;
F50.1 – атипова нервова анорексія;
F50.2 – нервова булімія;
F50.3 – атипова нервова булімія;
F50.4 – переїдання, пов'язане з іншими психогенними порушеннями;

F50.5 – блювання, асоційоване з іншими психогенними розладами;

F50.8 – інші РХП;
F50.9 – РХП неуточнені.

Для нервової анорексії характерні такі прояви:

- бажання постійно знижувати масу тіла, а також відмова підтримувати її на рівні мінімальної норми для відповідної вікової категорії;
- сильний страх щодо збільшення маси тіла чи можливої погладшати (навіть якщо вона не досягає норми). Це відчуття може посилюватися за мірою подальшого схуднення;
- порушення сприйняття власної маси тіла чи форм тіла, їхній надмірний вплив на самооцінку (дисморфоманія/дисморфофобія);

• нервова анорексія, що розпочалася в передпубертатний період, може спричинити пізню появу менструального циклу. Якщо хвороба з'являється вже на стадії статевої зрілості, у разі значної раптової втрати маси тіла одним з її симптомів є аменорея (відсутність менструації протягом декількох менструальних циклів).

Булїмії притаманні такі ознаки:

- напади некерованого підвищеного апетиту, відчуття браку контролю над цим процесом (>2 р/тиждень за останні 3 місяці);

• після нападоподібного переїдання спостерігаються спроби позбутися зайвого, вдаючись до різних форм очисної поведінки (штучно зумовленого блювання, надмірного використання проносних або сечогінних засобів). З метою зниження маси тіла часто додаються суворі дієти з надмірним фізичним навантаженням;

- напади переїдання супроводжуються гострим відчуття провини та сорому, хоча маса тіла при цьому може бути в межах норми чи навіть недостатньою.

Симптоми **дисморфофобії** дуже схожі на анорексію. Підлітки вкрай бояться збільшення маси тіла, тому відчайдушно намагаються схуднути, оскільки незадоволені власним виглядом і формами. Через епізоди так званого очищення організму в них з'являються фізіологічні порушення (порушення балансу електролітів, захворювання шлунково-кишкового тракту тощо).

Проблема своєчасної діагностики та допомоги особам із РХП є комплексною, оскільки зумовлена низкою чинників. Батьки, викладачі та навіть лікарі нерідко ігнорують очевидні проблеми з масою тіла, які мають підлітки, не розглядаючи їх як ознаки хвороби. Доволі часто рідні пацієнтів вдаються до нетрадиційних методів лікування без розуміння того, що ця патологія потребує саме кваліфікованої допомоги. Як свідчить практика, до профільних фахівців особи із РХП на ранніх стадіях звертаються досить рідко, а втрата часу може зумовити незворотні зміни.

Сприяють формуванню РХП соціальні мережі та засоби масової інформації. Часто поняття «худий» ототожнюють з «нормальним», тоді як «товстий» асоціюють з лінню, неорганізованістю та слабкістю.

Діагностика й лікування нервової анорексії та булімії є насправді непростим завданням. Окрім вищезазначених причин, проблема фахової діагностики пов'язана з високим рівнем коморбідності РХП з іншими психічними та поведінковими розладами. РХП рідко зустрічаються без симптомів депресії,

тривоги чи розладів залежності. У 2/3 осіб з анорексією виявляють ознаки тривожного розладу ще за декілька років до появи РХП.

Так, у 94% випадків діагностують супутні розлади настрою (переважно депресію), у 56% – тривожні розлади, у 36,8% – селфхарм-поведінку (самоушкодження), у 20% – обсерваторно-компульсивні розлади, у 22% – посттравматичний стресовий розлад, у 22% – вживання психоактивних речовин.

На жаль, більшість лікарів недостатньо ознайомена з особливостями роботи з пацієнтами, які мають РХП. У зв'язку з хибним сприйняттям дійсності вони часто намагаються ввести лікаря в оману. Хворі на булімію через специфічні узагальнені переживання мають гіпертрофоване почуття сорому та не бажають зізнаватися в наявності у них симптомів розладу. Хворі на анорексію не прагнуть отримувати належне лікування, оскільки їм подобається бути «граціозними» і «мініатюрними». Аноректичність стає невід'ємною частиною їхньої особистості, адже вони не вбачають проблеми у власному стані чи потреби в адекватному лікуванні. Нерідко минають роки, поки рідні та близькі помічають ознаки РХП. За даними А.Е. Kazdin, від моменту появи захворювання до звернення по допомогу мінає у середньому 8 років, причому 80% пацієнтів (навіть після звернення) не отримують адекватного лікування.

Серед фахівців і досі точаться дискусії щодо критеріїв повного (full recovery) або часткового (partial recovery) відновлення при РХП, а також стосовно того, чи можливе воно взагалі. Особливо актуальним це питання є в разі нервової анорексії, адже в такому випадку орієнтація лише на індекс маси тіла недоцільна. Фізичне одужання передбачає нормалізацію фізіологічних наслідків РХП, зокрема відновлення маси тіла до належного для індивіда рівня, нормалізацію рівнів електролітів і гормонів, поновлення менструального циклу й інших проблем зі здоров'ям, спричинених порушенням харчування.

Поведінкове відновлення означає припинення або різке скорочення обмежень у харчуванні, надмірного вживання їжі та/або повне його припинення. Саме психологічне одужання зазвичай виявляється найскладнішим етапом. Психологічне відновлення потребує вирішення когнітивних та емоційних аспектів харчового розладу, як-от диспропорція зображення тіла, перфекціонізм, правила стосовно їжі та маси тіла.

Низька інформованість населення та фахівців часто сприяє появі міфів щодо пацієнтів із РХП, зокрема, міфу про те, що можна визначити «жертв» таких захворювань за їхнім зовнішнім виглядом. Це обмежує кількість реальних осіб, які потребують нагальної допомоги в боротьбі з РХП.

Інший поширений міф – особи із РХП просто «схиблені» на власній фігурі та прагнуть схуднути в будь-який спосіб, щоб стати схожими на відомих моделей. Така помилка не має нічого спільного зі справжніми причинами зазначеної нозології, оскільки це складне психічне захворювання зумовлене поєднанням різних генетичних і середовищних чинників.

Академія розладів харчової поведінки (АЕД) США виокремлює 9 правдивих фактів щодо зазначених розладів:

факт 1: багато людей, які страждають на РХП, виглядають здоровими, а насправді можуть мати серйозні проблеми зі здоров'ям;

факт 2: сім'я не є причиною появи хвороби, але родичі можуть стати кращими помічниками пацієнтів і лікарів у процесі лікування й одужання;

факт 3: діагноз РХП – серйозна проблема, що порушує як приватне, так і соціальне функціонування індивідуума;

факт 4: РХП – не особистий вибір людини, а серйозне біологічно зумовлене захворювання;

факт 5: до РХП схильні особи будь-якої статі, раси, національності чи будь-якого віку незалежно від маси тіла, сексуальної орієнтації, соціально-економічного статусу;

факт 6: РХП поєднують у собі ризики появи суїцидальної поведінки та медичних ускладнень для здоров'я;

факт 7: у розвитку РХП важливу роль мають не лише гени, а й оточення;

факт 8: гени не визначають наявності захворювання;

факт 9: повне одужання при РХП можливе, причому рання діагностика та належне лікування мають вагоме значення на цьому шляху.

Ведення осіб з анорексією має передбачати психоосвіту стосовно розладу, моніторинг маси тіла, психічних та фізичних ризиків, будь-яких інших факторів ризику, а також бути мультидисциплінарним із координацією між службами, залучати членів родини (чи піклувальників).

При лікуванні нервової анорексії слід пам'ятати, що основною ціллю є досягнення здорової маси тіла/нормального індексу маси тіла. Збільшення маси тіла – ключовий момент



О.С. Юрценюк

у підтримці інших психологічних та фізичних змін, потрібних для одужання.

Лікуванням першої лінії при анорексії є психологічна допомога (звичайно, якщо стан пацієнта це дозволяє, наприклад, не потребує госпіталізації до реанімаційного відділення).

Для дорослих рекомендовано 1 із 3 нижчезазначених видів психологічного лікування:

- індивідуальна когнітивно-поведінкова терапія, сфокусована на лікуванні РХП (СВТ-ЕД);
- психотерапія Маудслі для лікування нервової анорексії у дорослих (МАНТРА);
- підтримувальний клінічний менеджмент анорексії (SSCM).

Когнітивно-поведінкова терапія (СВТ-ЕД) зазвичай передбачає до 40 сесій протягом 40 тижнів, тобто проводиться 1 р/тиждень, але за необхідності перші 2-3 тижні можна проводити по 2 сесії; вона містить зміни патернів харчування, когнітивне реструктурування, регуляцію настрою, тренінг соціальних навичок, зміни переконань стосовно сприйняття власного тіла, самооцінки та попередження рецидивів.

Важливими моментами є також пояснення ризиків щодо низької маси тіла та недостатнього харчування (пацієнт повинен усвідомлювати можливі наслідки для здоров'я), підвищення самоєфективності, моніторинг прийому їжі та пов'язаних із ним думок (переконань), емоцій. Робота за цим напрямом включає також домашні завдання для практичного втілення отриманих знань.

Психотерапія Маудслі (МАНТРА) типово складається із 20 сесій. Перші 10 тижнів сесії проводяться 1 р/тиждень, наступні – за гнучким графіком (за необхідності).

Важливими є мотивування пацієнта, а також заохочення щодо психотерапевтичної роботи. Коли пацієнт готовий, додається робота з харчуванням та іншими симптомами, а також зі зміною поведінки. Психотерапевт має заохочувати хворого до вироблення «неанорексичної ідентичності». До роботи також залучаються члени родини для допомоги в зміні поведінки. Психоосвіту також слід проводити для членів родини.

Підтримувальний клінічний менеджмент анорексії (SSCM) зазвичай складається з ≥20 щотижневих сесій. Цей метод передбачає оцінку, ідентифікацію, регулярний огляд основних проблем хворого та спрямований на вироблення позитивних взаємовідносин між пацієнтом і терапевтом, а також на те, щоб хворий зрозумів зв'язок між симптомами й порушеннями в харчовій поведінці. Терапевт зазвичай визначає мету – збільшення маси тіла в певних межах – та заохочує пацієнта до її досягнення. Використовуються психоосвіта, освіта щодо режиму харчування та поради. Обов'язково проводиться моніторинг фізичного стану.

Для дітей та молодих людей рекомендована сімейна терапія, сфокусована на лікуванні анорексії (FT-AN), яка передбачає 20 сесій, що проводяться протягом року. Цей метод використовує насамперед ресурси сім'ї у допомозі пацієнту.

Спеціалісти Національного інституту здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE) не рекомендують використовувати препарати для лікування нервової анорексії. Однак це не стосується застосування медикаментів для лікування коморбідних (супутніх) станів.

Як терапію першої лінії лікування нервової булімії NICE рекомендує використовувати психологічне лікування, що має свої особливості. Спочатку рекомендовано застосовувати так звану керовану (терапевтом) самодопомогу, сфокусовану на булімію, що передбачає:

- використання матеріалів для самопомоги на основі когнітивно-поведінкового підходу;
- нетривалі підтримувальні сесії з терапевтом (4-9 сесій тривалістю 20 хв).

Якщо самопомога не влаштовує хворого чи якщо протягом 4 тижнів не продемонструвала свою ефективність, NICE рекомендує пройти курс повноцінної когнітивно-поведінкової терапії СВТ-ЕД. Для дітей та молодих людей також рекомендовано застосовувати сімейну терапію, сфокусовану на лікуванні булімії (FT-BN). NICE не рекомендує використовувати препарати для лікування нервової булімії. Однак це не стосується призначення медикаментів для лікування коморбідних станів.

Підготувала **Наталія Александрук**



З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Психосоматика розладів

харчової поведінки

О.С. Юрценюк 6

Застосування ферментних препаратів

у пацієнтів із цукровим діабетом

В.І. Катеренчук 11

Превентивні та лікувальні спроможності харчування

О.В. Швець, О.А. Мартинчук, Л.О. Турова та ін. 18-19

Маршрутизація пацієнтів із COVID-19

та проявами з боку шлунково-кишкового тракту

І.С. Борисова 20-21

Передракові ураження, рак

і спадкові синдроми раку шлунка 22

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Ведолізумаб у лікуванні виразкового коліту:

результати досліджень 8-9

Комплементарна та альтернативна терапія

при синдромі подразненого кишечника

С.М. Ткач 23

Мікробіом та ожиріння

С.І. Доан 24-25

Сучасні проблеми ожиріння

в практиці дієтолога

О.С. Няньковська 26

ГЕПАТОЛОГІЯ

Нові терапевтичні можливості та майбутні

напрямки використання рифаксиміну при лікуванні

аутоімунних холестатичних захворювань печінки

Т.Д. Звягінцева, А.І. Чернобай 3-5

Метаболічно асоційована жирова хвороба печінки:

фокус на метаболічні порушення та їх корекцію

Т.Д. Звягінцева, А.І. Чернобай 15-16

ПАНКРЕАТОЛОГІЯ

Хронічний панкреатит

у постковідному періоді

Т.М. Христинич, Д.О. Гонцарюк 12-13







Результати опитування читацької аудиторії Видавничого Дому «Здоров'я України»

Що читають медики? Де шукають інформацію? Чи діляться професійними цікавинками?

Нещодавно Видавничий Дім (ВД) «Здоров'я України» ініціював проведення дослідження професійних інформаційних зацікавлень та вподобань серед читацької аудиторії своїх видань. Пропонуємо ознайомитися із результатами цього опитування.

Ми розпитали лікарів із числа наших постійних читачів про таке:

-  ставлення читачів до інформаційних продуктів ВД «Здоров'я України» та ступінь затребуваності різноманітних інформаційних матеріалів;
-  які найпопулярніші серед читачів канали онлайн-комунікації;
-  про особливості сприйняття читачами інформаційних і рекламних матеріалів (зображень) про фармацевтичні препарати;
-  як часто наші читачі діляться з колегами такими матеріалами або інформацією про них та чи безпосередньо обговорюють їх з колегами.

Які ж результати ми отримали та як виглядає профіль читача видань ВД «Здоров'я України»?

Це лікар, який:

- цінує реферативну форму подачі актуальних зарубіжних публікацій, а також хоче бути в курсі професійних подій в Україні, тому віддає перевагу українським професійним виданням;
- для отримання професійної інформації використовує цілеспрямований пошук в інтернеті, регулярно відвідує спеціалізовані вебсайти та покладається на e-mail-підписки;
- при виборі способу отримання професійної інформації онлайн бере до уваги такі фактори, як зручність, вільний доступ, оперативність та можливість завантажити інформацію;
- серед месенджерів та соцмереж перевагу надає Viber, YouTube та Facebook, користується Telegram;
- найбільший інтерес для нього представляють такі формати подання інформації, як стислі переклади клінічних настанов та досліджень, аналіз клінічних випадків, а також огляди конференцій;
- в якості джерела достовірної інформації про фармпрепарати більшою мірою покладається на клінічні рекомендації та дослідження;
- обов'язково приділяє увагу рекламним матеріалам, які публікуються у наших виданнях, вважає їх частиною важливої професійної інформації, а також завдяки їм часто дізнається про появу нових препаратів на ринку України;
- ділиться отриманою від нас інформацією зі своїми колегами фактично щоразу, як її отримує, при цьому надає перевагу особистому контакту (очному або за допомогою месенджерів) та електронній пошті;
- а також обговорює інформаційні матеріали про фармпрепарати зі своїми колегами.

Нам є чим пишатися! Більше третини нашої аудиторії читає наші видання понад 10 років! При цьому велика кількість тих, хто читає нас відносно нещодавно – 1-3 та 4-7 років, – може свідчити про активне зростання нашої аудиторії протягом останніх декількох років (вірогідно, за рахунок розвитку онлайн-комунікації).

І це ще не все. Якщо ви хочете ознайомитися із результатами дослідження детальніше, будь ласка, перейдіть за посиланням Опитування читацької аудиторії Видавничого Дому «Здоров'я України»_2021 (health-ua.com) або QR-кодом.



Ми цінуємо і дякуємо кожному за довіру та цікавість до наших видань! Ми також дякуємо нашому міжнародному експерту – спеціалісту з комунікаційних досліджень Кучеренку В., Ph. D. (USSH / Deakin University), за супровід у підготовці дослідження та забезпеченні статистичного аналізу даних.

Ведолізумаб у лікуванні виразкового коліту: результати досліджень

Виразковий коліт (ВК) – хронічне імуніопосередковане запальне захворювання кишечника (ЗКК) невідомої етіології, поширеність якого у світі, на жаль, продовжує зростати (L. Du, C. Ha, 2020). ВК характеризується персистуючим подразненням слизової оболонки товстої кишки, що призводить до формування на ній ерозій та/або виразок і появи таких симптомів, як абдомінальний біль, діарея та наявність крові у калі. Хоча етіологія ВК залишається невідомою, існує міжнародний консенсус щодо того, що запалення слизової оболонки кишечника асоціюється з генетичною схильністю та порушенням регуляторних механізмів, за допомогою яких різноманітні фактори навколишнього середовища впливають на мукозальну імунну систему кишечника. Враховуючи складну патофізіологію ВК та визначну роль, яку відіграють у ній імуніологічні механізми, наразі увага вчених та лікарів прикута до тих можливостей, що відкриваються сьогодні у лікуванні цього захворювання завдяки появі інноваційних біологічних препаратів – у першу чергу, селективного кишкового імуносупресанту ведолізумабу. Цей унікальний за своїм механізмом дії біологічний препарат являє собою гуманізовані моноклональні антитіла, котрі специфічно зв'язуються з експресованим переважно на лімфоцитах класу Т-хелперів трансмембранним рецептором – інтегрином $\alpha_4\beta_7$ і, як наслідок, інгібують їх адгезію до адгезивних молекул адресину слизової оболонки кишечника 1 (MAdCAM-1). У цьому огляді стисло висвітлено дані щодо оцінки ефективності та безпеки ведолізумабу у клінічних випробуваннях, обсерваційних дослідженнях та метааналізах.

Планування належного лікування пацієнта із ВК залежить від стадії, поширеності уражень та ступеню тяжкості захворювання. Патологічна стадія ВК зазвичай класифікується як активна фаза (при якій пацієнти скаржаться на наявність крові у калі, а ендоскопічне дослідження виявляє втрату судинного малюнку, пухкість слизової оболонки, наявність на ній ерозій та/або виразок) або як ремісія (при якій крові у калі немає, а ендоскопія визначає повторну появу судинного малюнку та зникнення ерозій та/або виразок на слизовій оболонці). Крім того, ВК можна класифікувати за типом залежно від поширеності уражень слизової оболонки кишечника: проктит, дистальний коліт, лівобічний коліт, панколіт. За критеріями Трулов-Вітса виділяють легкий, середньотяжкий та тяжкий перебіг ВК відповідно до частоти дефекації та кров'янистих випорожнень і наявності системних симптомів (лихоманки, тахікардії, анемії тощо). Ендоскопічна оцінка тяжкості ураження слизової оболонки кишечника має вирішальне значення для оцінки результату лікування ВК. У клінічних дослідженнях широко використовується ендоскопічна частина шкали клініки Мейо: загоєння слизової оболонки оцінюється у 0 балів (нормальна слизова оболонка чи неактивне захворювання) або в 1 бал (легке захворювання: еритема, послаблення судинного малюнку та пухкість слизової оболонки).

Сучасна терапія ВК

Препарати 5-аміносаліцилової кислоти (5-АСК) ефективні в індукції та підтриманні ремісії у пацієнтів із ВК. Кортикостероїди з потужними протизапальними властивостями також ефективно індукують ремісію. Азатіопрін та 6-меркаптопурин сприяють попередженню рецидиву в пацієнтів із ВК у фазі ремісії, особливо в осіб, які залежать від стероїдів, або у тих хворих, в яких неможливо підтримувати ремісію на тлі застосування препаратів 5-АСК (С.В. Ko et al., 2019; D.T. Rubin et al., 2019; K. Matsuoka et al., 2018). Згідно з метааналізами та даними рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), застосування інгібіторів фактору некрозу пухлини α (ФНП- α) – інфліксимабу (Р. Rutgeerts et al., 2005; A.C. Ford et al., 2011) та адальіумабу (A.C. Ford et al., 2011; W.J. Sandborn et al., 2012) – відіграє важливу роль в індукції ремісії у пацієнтів зі стероїд-рефрактерним або стероїдозалежним ВК середньотяжкого чи тяжкого перебігу. Проте показано, що приблизно у 60% пацієнтів, які реагували на лікування інгібіторами ФНП- α , може відзначитися вторинна втрата відповіді протягом приблизно 5-річного періоду подальшого спостереження (С. Ma et al., 2015). Більш того, враховуючи, що ці препарати були асоційовані з підвищеним ризиком розвитку серйозних небажаних явищ (НЯ), включаючи інфекції, значна частка пацієнтів потребує альтернативних варіантів лікування, які характеризуються кращим профілем безпеки (рис. 1).



Рис. 1. Сучасна терапія ВК

Оперативне втручання може знадобитися для уникнення життєво небезпечних ускладнень ВК у тому випадку, коли у пацієнта розвивається тяжке захворювання, рефрактерне до медикаментозної терапії (Р. Rutgeerts et al., 2005; A.C. Ford et al., 2011). Крім того, кандидатами на оперативне втручання можуть бути ті пацієнти, якість життя яких значно порушена через симптоми захворювання, його позакишкові прояви або побічні ефекти медикаментозної терапії (A. Dignass et al., 2012). Усунення цих симптомів після операції може покращити якість життя пацієнтів (J.T. Heikens et al., 2012).

Механізм дії ведолізумабу

Ведолізумаб, який по суті є гуманізованими моноклональними антитілами IgG1, селективно інгібує взаємодію між інтегрином $\alpha_4\beta_7$ і MAdCAM-1. Завдяки цьому він попереджає переміщення Т-лімфоцитів із крові до запаленої тканини кишечника, тим самим зменшуючи місцеве запалення (G. Fiorino et al., 2010; F. Cominelli, 2013; N. Takatsu et al., 2020; рис. 2). При цьому ведолізумаб не інгібує адгезію Т-лімфоцитів до адгезивних молекул судинних клітин 1 (VCAM-1) та не зв'язується з інтегринами $\alpha_4\beta_1$ і $\alpha_E\beta_7$ і не пригнічує їхню функцію.

Рандомізовані контрольовані дослідження

Дослідження I фази

У 2000 р. Feagan та співавт. виконали РКД Ib/IIa фази, до якого було включено 29 пацієнтів із середнім та тяжким перебігом ВК. Пацієнти були розподілені на групи для застосування гуманізованих моноклональних антитіл до $\alpha_4\beta_7$ або плацебо (у вигляді однократних доз). Було встановлено, що 40% пацієнтів у групі гуманізованих моноклональних антитіл до $\alpha_4\beta_7$ (0,5 мг/кг) досягли глибокої ремісії, у той час як у групі плацебо ремісії не досяг жоден пацієнт.

Дослідження II фази

У 2005 р. Feagan та співавт. провели багатоцентрове подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження з вивчення ефективності антитіл до $\alpha_4\beta_7$ (MLN02) за участю 181 пацієнта з активним ВК. У ході цього дослідження пацієнтам із середньотяжким або тяжким перебігом захворювання призначали 0,5 мг/кг MLN02, 2 мг/кг MLN02 або плацебо внутрішньовенно (в/в) на 1-й та 29-й день. Через 6 тижнів після початку терапії частота досягнення ремісії були вищою у групах лікування, ніж у групі плацебо, що стосується як клінічної ремісії (0,5 мг/кг – 33%, 2 мг/кг – 32%, плацебо – 14%; $p=0,03$), так і ендоскопічної (0,5 мг/кг – 28%, 2 мг/кг – 12%, плацебо – 8%; $p=0,007$).

У 2012 р. Parikh та співавт. виконали подальше РКД II фази, метою якого було визначення оптимальної дози препарату. Участь у дослідженні взяли 47 пацієнтів із ВК, які були рандомізовано розподілені на групи для отримання

ведолізумабу ($n=38$): 2 мг/кг ($n=13$), 6 мг/кг ($n=14$), 10 мг/кг ($n=11$) або плацебо ($n=9$) на 1-й, 15-й, 29-й та 85-й дні. Період подальшого спостереження становив 253 дні. Дози ведолізумабу, що застосовувалися у цьому дослідженні, були вищими, а інтервал між введенням доз коротшим, ніж у попередніх дослідженнях. У період між 29-м та 253-м днем частота клінічної відповіді у групах ведолізумабу перевищувала 50% порівняно з лише 22-33% у групі плацебо. У пацієнтів з активним захворюванням у вихідному стані частота клінічної ремісії варіювала від 53 до 79% у групах ведолізумабу порівняно з 25-50% у групі плацебо. Також було показано зниження рівнів кальпротектину у випорожненнях у групах ведолізумабу порівняно з групою плацебо (A. Parikh et al., 2012). Під час періоду подальшого спостереження у більшій частці пацієнтів, які отримали лікування ведолізумабом, було продемонстровано клінічну відповідь (A. Parikh et al., 2013).

Дослідження III фази

У 2013 р. Feagan та співавт. повідомили про результати подвійного сліпого плацебо-контрольованого РКД GEMINI 1, яке оцінювало ефективність, безпеку та переносимість застосування ведолізумабу (MLN002) як препарату для індукції ремісії та підтримувальної терапії у пацієнтів із середньотяжким та тяжким перебігом ВК. Пацієнти були рандомізовані на групи для отримання однократної дози ведолізумабу (300 мг в/в) або плацебо на 1-й та 15-й дні. На 6-му тижні були виявлені статистично значущі відмінності між групами ведолізумабу та плацебо щодо показників частоти клінічної відповіді (47,1 порівняно з 25,5%; $p<0,001$), клінічної ремісії (16,9 порівняно з 5,4%; $p=0,001$) та загоєння слизової оболонки (40,9 порівняно з 24,8%; $p=0,001$). Пацієнти, в яких на 6-му тижні була констатована відповідь, а також пацієнти, котрі відповіді на відкрити індукційну терапію ведолізумабом, були включені у дослідження підтримувальної терапії та отримували ведолізумаб або плацебо кожні 4 або 8 тижнів до настання 52-го тижня. У групах ведолізумабу було продемонстровано кращі результати порівняно з групою плацебо за показниками частоти досягнення клінічної ремісії (ведолізумаб кожні 8 тижнів – 41,8%; $p<0,001$; кожні 4 тижні – 44,8%; $p<0,001$; плацебо – 15,9%) та загоєння слизової оболонки кишечника. Відкрите довготривале розширене дослідження продемонструвало вищу частоту досягнення клінічної відповіді (98%) та ремісії (90%) на 248-му тижні у пацієнтів, які відповідали на індукційну терапію та завершили участь у дослідженні GEMINI 1 (E.V. Loftus et al., 2017).

У 2019 р. Motoya та співавт. виконали подвійне РКД III фази з оцінки ефективності ведолізумабу в японських пацієнтів із середньотяжким або тяжким перебігом ВК. Пошукові аналізи результатів дослідження GEMINI 1 засвідчили, що вища ефективність може бути отримана за умови більшої тривалості індукційної терапії (V.G. Feagan et al., 2013). У цьому популяційному дослідженні первинною кінцевою точкою була клінічна відповідь на 10-му тижні для індукційної фази та клінічна ремісія на 60-му тижні – для підтримувальної фази. Загалом до індукційної фази було включено 292 пацієнта; з них 83 пацієнта досягли відповіді на застосування ведолізумабу і згодом були включені до фази підтримувальної терапії. Показники частоти клінічної відповіді на 10-му тижні склали 39,6 та 32,9% у групах ведолізумабу та плацебо відповідно (скориговане відношення шансів (ВШ)=1,37; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,779-2,399; $p=0,2722$). У підтримувальній фазі частота клінічної ремісії на 60-му тижні була достовірно вищою у групі ведолізумабу – 56,1% порівняно з групою плацебо, де цей показник становив 31% (скориговане ВШ=2,88; 95% ДІ 1,168-7,108; $p=0,021$).

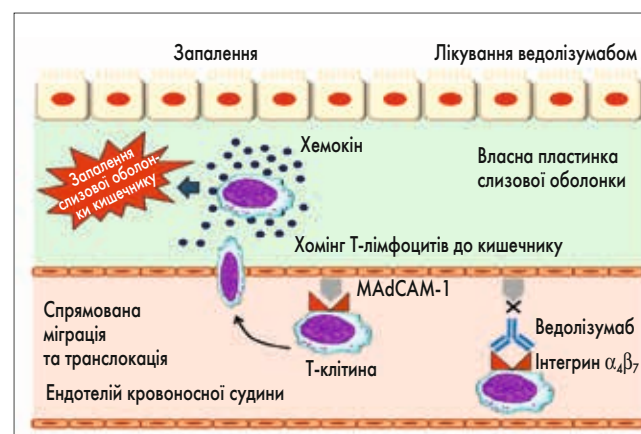


Рис. 2. Механізм дії ведолізумабу

Систематичний огляд та метааналіз

Систематичний огляд та метааналіз вищезгаданих РКД був проведений Mosli та співавт. (2015), а також Bickston та колегами (2014). В об'єднаному аналізі, що включав дані пацієнтів із активним ВК, ведолізамаб продемонстрував перевагу перед плацебо в плані індукції ремісії (ВР=0,86; 95% ДІ 0,8-0,91), клінічної відповіді (ВР 0,82; 95% ДІ 0,75-0,91) та ендоскопічної ремісії (ВР 0,82; 95% ДІ 0,75-0,91). Більш того, підтримувальна терапія ведолізамабом дозволяла досягти кращої клінічної ремісії (ВР 2,73; 95% ДІ 1,78-4,18) та ендоскопічної ремісії (ВР 2,71; 95% ДІ 1,88-3,93), ніж застосування плацебо.

Докази, отримані в умовах реальної клінічної практики

З моменту схвалення застосування ведолізамабу регуляторними органами у 2014 р. він широко застосовується у клінічній практиці для лікування ВК та хвороби Крона (ХК), і зараз вже доступні дані щодо багатьох випадків покращення стану пацієнтів. Так, у 2018 р. Schreiber та співавт. повідомили про результати систематичного огляду з метааналізом оцінки реальної ефективності та безпеки ведолізамабу у пацієнтів із ВК або ХК. Показники частоти досягнення клінічної ремісії у разі лікування ВК склали 24% на 6-му тижні (95% ДІ 13-41) та 32% на 14-му тижні (95% ДІ 27-39) та збільшилися до 39% через 6 міс (95% ДІ 30-48) та до 46% через 12 міс (95% ДІ 37-56). Показники частоти клінічної відповіді при лікуванні ВК становили 43% на 6-му тижні (95% ДІ 38-49), 56% – на 14-му тижні (95% ДІ 50-62) та 52% через 12 міс (95% ДІ 37-65). У пацієнтів із ВК показники частоти клінічної ремісії, досягнутої без застосування кортикостероїдів, склали 14% на 6-му тижні (95% ДІ 6-32), 26% на 14-му тижні (95% ДІ 20-34) та 32% через 6 міс (95% ДІ 21-45); при цьому через 12 міс цей показник збільшився до 42% (95% ДІ 31-53). Через 12 міс частота загоєння слизової оболонки кишечника у пацієнтів із ВК варіювала від 33 до 77%. У пацієнтів із ВК, які раніше не отримували біологічної терапії, частота досягнення клінічної ремісії становила 51% на 14-му тижні (95% ДІ 40-62) та 61% через 12 міс (95% ДІ 48-72). Підгрупові аналізи, до яких були включені дані пацієнтів, які раніше не отримували біологічної терапії та яким було вперше призначено ведолізамаб, показали, що частота досягнення ремісії у них була істотно вищою порівняно з такою у загальній популяції пацієнтів (S. Schreiber et al., 2018; A. Amiot et al., 2016; D.C. Baumgart et al., 2016; U. Kopylov et al., 2017; E. Shelton et al., 2015; E.E. Vivio et al., 2016; M.A. Samaan et al., 2017).

N. Narula та співавт. (2018) повідомили про результати відкритої оцінки ефективності ведолізамабу в рамках функціонування багатоцентрового госпітального консорціуму US VICTORY (Vedolizumab for Health Outcomes in Inflammatory Bowel Disease). У 321 пацієнта із ВК, у більшості з яких (71%) виявилось неефективним лікування інгібітором ФНП, через 12 міс. кумулятивна частота клінічної ремісії склала 51%, а ендоскопічної – 41%. Відповідні показники частоти досягнення безстероїдної та глибокої ремісії становили 37 та 30% відповідно. При проведенні багатоваріантних аналізів виявилось, що попереднє застосування інгібіторів ФНП- α було асоційовано зі зниженою ймовірністю досягнення клінічної ремісії (ВР 0,53; 95% ДІ 0,38-0,75) та ендоскопічної (ВР 0,51; 95% ДІ 0,29-0,88). Загальна кумулятивна частота виконання колектомії протягом 12 міс. становила 13%, при цьому у пацієнтів, які раніше не отримували терапії інгібіторами ФНП, спостерігалися нижчі показники (2%) порівняно з хворими, які вже отримували ці препарати (19%). У своїй сукупності ці відкриті дослідження демонструють, що ведолізамаб, імовірно, є більш ефективним у лікуванні пацієнтів із ВК, які раніше не отримували інгібітори ФНП, а також свідчать, що багато пацієнтів, котрі вже отримували лікування цими препаратами, на тлі лікування ведолізамабом з часом також можуть досягти позитивних клінічних та ендоскопічних результатів.

Фармакокінетика, фармакодинаміка та імуногенність

Фармакокінетичний профіль ведолізамабу у пацієнтів із ЗЗК та у здорових добровольців був оцінений за допомогою двохкамерної моделі (паралельні компоненти лінійної та нелінійної елімінації; M. Rosario et al., 2015). Лінійний період напіввиведення ведолізамабу, згідно з оцінками, становив 25,5 дні, а значення лінійного кліренсу – 0,159 л/добу при ВК та 0,155 л/добу при ХК (R. Battat et al., 2019; M. Rosario et al., 2015). На підставі об'єднаних популяційних даних з програми GEMINI 1 як предиктори прискореного кліренсу ведолізамабу були ідентифіковані низька концентрація альбуміну та дуже велика маса тіла (M.T. Osterman et al., 2019). Проведені в умовах реальної клінічної практики дослідження засвідчили, що ці фактори дійсно є клінічно значущими (B. Al-Bawardy et al., 2019; E. Dreesen et al., 2018; L. Pouillon et al., 2019).

У програмі GEMINI 1 імуногенність ведолізамабу була низькою; 3,7% пацієнтів мали щонайменше один позитивний результат тестування на наявність антитіл до ведолізамабу, отриманий у будь-який момент часу, а 1% пацієнтів постійно отримували позитивний результат тестування на антитіла до ведолізамабу (B.G. Feagan et al., 2013).

Докази, що наразі з'являються, підтверджують припущення про те, що сироваткові концентрації ведолізамабу асоціюються з його ефективністю. Дослідження GEMINI 1 показало, що показники частоти клінічної відповіді та досягнення ремісії були вищими при підвищених концентраціях ведолізамабу (B.G. Feagan et al., 2013). Аналіз залежності «експозиція – відповідь» у клінічних дослідженнях з оцінки ефективності терапії ведолізамабом виявив, що на 6-му тижні показники ймовірності досягнення клінічної ремісії, клінічної відповіді та загоєння слизової оболонки кишечника у пацієнтів із ВК збільшилися на 31, 34 та 43% з 1-го по 4-й квартилі концентрації відповідно (B.G. Feagan et al., 2013; M. Rosario et al., 2017; R. Maria et al., 2014). Декілька когортних досліджень також продемонстрували позитивний взаємозв'язок між сироватковими концентраціями ведолізамабу та ефективністю (E. Dreesen et al., 2018; W. Yacoub et al., 2018; M. Rosario et al., 2017; R. Maria et al., 2014; N. Williet et al., 2017; B. Ungar et al., 2018; A. Yarur et al., 2017).

Загальна безпека

У пілотному дослідженні GEMINI 1 (B.G. Feagan et al., 2013), у ході якого 374 пацієнти із ВК були рандомізовані для в/в введення ведолізамабу в дозі 300 мг ($n=225$) або плацебо ($n=149$), не спостерігалось важливих відмінностей між досліджуваними групами щодо НЯ, про які повідомлялося найчастіше. Частота серйозних інфекцій у групах ведолізамабу та плацебо була співставною. Не було зафіксовано жодного випадку розвитку прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії (ПМЛ), а також значущих відмінностей між досліджуваними групами у показниках аналізів крові або результатах оцінки печінкових функцій. Лікування ведолізамабом не збільшувало загальну кількість лімфоцитів у периферичній крові.

S.J. Bickston та співавт. (2014) виконали систематичний огляд даних 4 досліджень із помірною та високою якістю доказів. Було встановлено, що частота НЯ у пацієнтів, які отримували лікування ведолізамабом, співставна з такою у пацієнтів, які отримували плацебо. Два дослідження оцінювали пацієнтів, у яких виникло як мінімум одне НЯ (A. Parikh et al., 2012; B.G. Feagan et al., 2013). Згідно з результатами об'єднаного аналізу цих досліджень ($n=941$), не відзначалося статистично достовірної різниці у частоті виникнення НЯ між пацієнтами, котрі отримували ведолізамаб, та тими, що отримували плацебо. Щонайменше одне НЯ було зафіксовано у 79% пацієнтів, яким вводили ведолізамаб, порівняно з 80% пацієнтів, які отримували плацебо (ВР 0,99; 95% ДІ 0,93-1,07). У двох дослідженнях повідомлялося про вибуття з дослідження через виникнення НЯ як кінцевої точки (A. Parikh et al., 2012; B.G. Feagan et al., 2013). Об'єднаний аналіз цих досліджень показав, що припинення застосування препарату через НЯ відбувалося навіть рідше у пацієнтів, яким вводився ведолізамаб, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо. Подальший об'єднаний аналіз даних 1122 пацієнтів, які брали участь у 3 дослідженнях (B.G. Feagan et al., 2005; A. Parikh et al., 2012; B.G. Feagan et al., 2013), продемонстрував, що ведолізамаб не був достовірно асоційований зі збільшеною ймовірністю розвитку виникнення серйозних НЯ. Частота серйозних НЯ склала 12% в обох групах пацієнтів, котрі отримували ведолізамаб та плацебо (ВР 1,01; 95% ДІ 0,73-1,42). НЯ, про які часто повідомлялося у дослідженні Parikh та співавт. (2012): головний біль, погіршення перебігу ВК, інфекція верхніх дихальних шляхів та назофарингіт; у жодного пацієнта не було виявлено системних опортуністичних інфекцій або новоутворень. Частинами НЯ, про які повідомлялося у дослідженні GEMINI 1 (2013), були погіршення перебігу ВК, головний біль, назофарингіт, артралгія, інфекція верхніх дихальних шляхів, нудота, кашель, анемія, біль у животі, стомлюваність та грип. Серйозні НЯ включали загострення коліту, інфузійну реакцію з ангіонабряком, нудоту та блювання (B.G. Feagan et al., 2005), а також компресійні переломи грудних хребців та гастродуоденіт (A. Parikh et al., 2012). У жодному з 4-х досліджень не повідомлялося про випадки ПМЛ (B.G. Feagan et al., 2000; B.G. Feagan et al., 2005; A. Parikh et al., 2012; B.G. Feagan et al., 2013).

Дані щодо безпеки ведолізамабу (травень 2009 – червень 2013), отримані в ході 6 досліджень, були узагальнені Colombel та співавт. (2017). Застосування ведолізамабу не асоціювалося з підвищеним ризиком виникнення будь-якої інфекції. Про серйозні клостридіальні інфекції, сепсис та туберкульоз повідомлялося рідко ($\leq 0,6\%$ пацієнтів). Випадків розвитку ПМЛ не спостерігалось. Незалежні

фактори ризику розвитку серйозної інфекції при ВК включали попередню неефективну терапію інгібіторами ФНП- α (ВР 1,99; 95% ДІ 1,16-3,42; $p=0,0122$) та використання наркотичних анальгетиків (ВР 2,68; 95% ДІ 1,57-4,58; $p=0,0003$). Про пов'язані з інфузією реакції повідомлялося у $\leq 5\%$ випадків у кожному дослідженні. Таким чином, було зроблено висновок про те, що об'єднані дані клінічних досліджень за участі 2932 пацієнтів із середньотяжким та тяжким активним ВК або ХК надали дані про відсутність значущих проблем із безпекою, асоційованих з лікуванням ведолізамабом. Ведолізамаб має кишковоселективний механізм дії, його застосування не характеризується підвищенням ризику розвитку серйозних системних опортуністичних інфекцій або інших частих ускладнень.

Schreiber та співавт. (2018) розглянули результати оцінки безпеки ведолізамабу в реальній практиці, отримані у 46 дослідженнях. Вони узгоджувалися з даними досліджень GEMINI, і нових неочікуваних сигналів щодо безпеки використання виявлено не було. Представлені дані щодо безпеки підтримують позитивний довгостроковий профіль «ризик – користь», яким характеризується ведолізамаб у лікуванні ЗЗК.

Місце в терапії

Мережевий метааналіз РКД за участі пацієнтів із ВК визначив, що ведолізамаб оцінюється як високоефективний засіб для індукції клінічної ремісії та загоєння слизової оболонки кишечника в пацієнтів, які раніше не отримували біологічної терапії (S. Singh et al., 2018). Що стосується пацієнтів, яким раніше вже призначалися біологічні препарати, то застосування у них ведолізамабу наразі підтримується доказами низької якості. На відміну від оцінюваних препаратів, терапія ведолізамабом не характеризується підвищенням ризику виникнення інфекцій. Allamneni та співавт. (2018) виконали двоспрямоване когортне дослідження серед пацієнтів із середньотяжким та тяжким ВК, у ході якого порівняли показники частоти клінічної відповіді на індукційну терапію ведолізамабом порівняно з інфліксимабом. Це дослідження виявило загалом чисельно вищу частку пацієнтів, які відповідали на застосування ведолізамабу порівняно з індукцією ремісії інфліксимабом серед пацієнтів, які мали середньотяжкий або тяжкий перебіг активного ВК. Однак при корекції результатів за часом між індукцією та оцінкою клінічної відповіді показники частоти досягнення клінічної відповіді були аналогічними. Ключовою відмінністю між групами була вища частота відповіді серед пацієнтів, що раніше отримували інгібітор ФНП, у групі ведолізамабу.

Нещодавно було проведено проспективне пряме порівняльне дослідження VARSITY, у ході якого ведолізамаб порівнювали з адалімабом (S. Schreiber et al., 2020). Воно являло собою подвійне сліпе багатоцентрове дослідження III фаз з подвійним маскуванням та активним контролем. До участі були включені пацієнти із середньотяжким та тяжким перебігом активного ВК, у лікуванні яких виявилися неефективними інші традиційні методи (NCT02497469). Попереднє застосування інгібіторів ФНП мало місце у 25% пацієнтів. Пацієнти були рандомізовані у співвідношенні 1:1 для отримання в/в інфузій ведолізамабу (300 мг)/плацебо у вигляді підшкірних ін'єкцій або в/в інфузій плацебо/підшкірних ін'єкцій адалімабу (160/80/40 мг). Загалом 769 пацієнтів були рандомізовані розподілені для проведення терапії ведолізамабом ($n=383$) або адалімабом ($n=386$) у 330 центрах 37 країн світу та отримали щонайменше одну дозу досліджуваного препарату. На 52-му тижні у пацієнтів із групи ведолізамабу було продемонстровано достовірно вищі показники частоти досягнення клінічної ремісії (первинна кінцева точка) та загоєння слизової оболонки; обидва досліджувані препарати були загалом безпечними та добре переносилися. Результати дослідження можуть змінити позиціонування ведолізамабу як препарату першої або другої лінії терапії найближчим часом.

Висновки

Таким чином, ефективність ведолізамабу при ВК наразі переконливо доведена у РКД та в умовах реальної клінічної практики. Ведолізамаб ефективний і при застосуванні як терапії першої лінії, і при його призначенні після неефективного лікування блокаторами ФНП- α . Зважаючи на те, що профіль безпеки ведолізамабу є співставним із таким у плацебо, в цьому контексті він може мати переваги перед іншими препаратами.

Takatsu N., Hisabe T., Higashi D., Ueki T., Matsui T.
Vedolizumab in the Treatment of Ulcerative Colitis:
An Evidence-Based Review of Safety, Efficacy and Place of Therapy.
Core Evid. 2020 Apr 1; 15:7-20.

Підготувала Ірина Горобець

3 КОНФЕРЕНЦІЇ В ОДНІЙ

IV МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС
З ПИТАНЬ ПРО- ТА ПРЕБІОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
22 ЛЮТОГО 2022

**PRO | PRE
BIOTIC**

ЗАЛ 1 ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ
ЗАЛ 2 ПЕДІАТРІЯ • АЛЕРГОЛОГІЯ •
ПУЛЬМОНОЛОГІЯ • ДЕРМАТОЛОГІЯ
ЗАЛ 3 АКУШЕРСТВО • НЕОНАТОЛОГІЯ •
ФАРМАКОЛОГІЯ • МІКРОБІОЛОГІЯ

Деталі та реєстрація за посиланням: <https://bit.ly/3Hd6tAR>

АНОНС

Актуальні питання дитячої нутриціології
НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
ONLINE

25 балів

15 квітня 2022

Конференція внесена до реєстру МОЗ Сертифікат 20 балів

Науково-практична конференція з міжнародною участю

17-18 березня 2022

Актуальні питання сучасної педіатрії

ВІГІДНО РАЗОМ

Спікери

Няньковська Олена — д. мед. н., професор кафедри педіатрії та неонатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Няньковський Сергій — професор, д. мед. н., завідувач кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, засновник Університету здорової дитини Няньковських, член ECOG та ESPR.

Запрошуємо до участі гастроентерологів, педіатрів, терапевтів, сімейних лікарів, неонатологів, дерматологів, імунологів, алергологів, нутриціологів, інфекціоністів, лікарів-лаборантів.

Докладніша інформація та реєстрація:

<https://webinar.prostirua.com/220317-18-aktualni-pitannya-suchasnoi-pediatrici#register>

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер
«Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- С.М. Ткач**, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології Інституту медицини праці НАМН України
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- Ю.І. Феценко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України
- В.П. Черних**, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України
- М.Б. Щербиніна**, д. мед. н., професор, декан факультету медичних технологій діагностики та реабілітації Дніпровського національного університету ім. Олеся Гончара

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Ілона Цюпа**

Свідоцтво КВ №14867-3838Р від 15.01.2009 р.
Передплатний індекс 37635

Адреса для листів:
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція (044) 364-40-12
Відділ маркетингу (044) 364-40-16
Відділ передплати і розповсюдження .. (044) 364-40-28

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ ІНК»
Офіс 1, вул. Зодчих, 50-А, м. Київ, 03162.
Підписано до друку грудень 2021 р.
Замовлення № 0005.
Наклад 15 000 прим.
Юридично підтверджений наклад.

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Застосування ферментних препаратів у пацієнтів із цукровим діабетом

Питання гастроентерологічних захворювань залишається надзвичайно актуальним у сучасній медицині. Спосіб життя та харчування людей, особливо в розвинених країнах, зумовлюють невпинне зростання випадків захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що ставить нові виклики перед лікарями. Тому постійне оновлення знань має для медичних працівників надзвичайно велике значення. 23-24 вересня 2021 р. відбулася науково-практична конференція «XIII Український гастроентерологічний тиждень» за підтримки Національної школи гастроентерологів, гепатологів України, Української гастроентерологічної асоціації та Національного університету охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика. Програма заходу включала ознайомлення з новинами світових та європейських форумів, присвячених патології ШКТ, з новими даними стосовно діагностики лікування, профілактики, з експериментальними і клінічними дослідженнями етіології та патогенезу захворювань органів травлення, новітніми технологіями хірургічного лікування, з доповідями, присвяченими питанням нутриціології та лікувального харчування, а також епідеміології гастроентерологічних хвороб. Захід був надзвичайно інформативним як для гастроентерологів, так і для сімейних лікарів, терапевтів, дієтологів, ендокринологів, хірургів та інших фахівців, що працюють із захворюваннями ШКТ. Багато доповідей було присвячено тематичі коморбідної патології. Зокрема, доцент кафедри ендокринології Полтавського державного медичного університету, кандидат медичних наук Віталій Іванович Катеренчук представив доповідь на тему «Роль замісної ферментної терапії в поліпшенні глікемічного контролю у хворих на цукровий діабет».



Основною причиною вторинного панкреатогенного діабету (ВПД) є хронічний панкреатит. ВПД пропонують розглядати як тип 3с діабету. Його поширеність у країнах з розвинутою економікою становить 5-10%. Сьогодні відсутні чіткі алгоритми діагностики цієї патології, але є розуміння необхідності її комплексного лікування.

ВПД розвивається внаслідок деструкції клітин острівців при запаленні підшлункової залози (ПЗ). При цьому вражається й екзокринна її частина та розвивається ферментативна недостатність, що веде до порушення всмоктування поживних речовин і зменшення інкретинової відповіді на їжу, а отже, і до зниження секреції інсуліну після прийому їжі. На відміну від цукрового діабету (ЦД) 1 типу, при ВПД також відбувається руйнування альфа-клітин, що веде до комплексних порушень метаболічної регуляції організму.

До основних критеріїв діагностики ВПД належать:

- наявність екзокринної недостатності ПЗ (моноклональний фекальний тест на еластазу-1 або прямі функціональні тести);
- наявність порушень будови ПЗ при її візуалізації за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД), магнітно-резонансної томографії (МРТ) та комп'ютерної томографії (КТ);

• відсутність аутоімунних маркерів ЦД 1 типу.

Малі критерії ВПД включають:

- відсутність секреції поліпептиду ПЗ;
- порушення секреції інкретину (наприклад, GLP-1);
- відсутність надмірної резистентності до інсуліну та порушення функції бета-клітин.

До 1-ої лінії препаратів для лікування ВПД належать метформін та інсулін. Також можливе застосування похідних сульфосечовини, інгібіторів натрійзалежного ко-транспортера глюкози 2 типу, тiazолідиндіонів. Протипоказана терапія агоністами глюкагоноподібного пептиду-1, інгібіторами дипептидилпептидази-4, оскільки вони додатково можуть спричинити ураження ПЗ із розвитком панкреатиту.

Факторами ризику розвитку екзокринної недостатності ПЗ є:

- перенесений панкреатит;
- зловживання алкоголем;
- куріння;
- операції на шлунку та тонкій кишці;
- ожиріння;
- ЦД 2 типу.

При ЦД 1 та 2 типу розвивається таке явище, як діабетична екзокринна панкреатопатія, адже ці хвороби супроводжуються фіброзом ПЗ при відсутності гістопатологічних доказів хронічного панкреатиту з розвитком щонайменше помірної екзокринної недостатності.

Причинами пошкодження екзокринних клітин при ЦД є:

- відсутність трофічної дії інсуліну, глюкагону та соматостатину на ацинарні клітини;
- участь екзокринної тканини в аутоімунному руйнуванні острівцевих клітин;
- вегетативна діабетична нейропатія;
- гіпоксичне ураження внаслідок мікроангіопатії.

Зокрема, згідно з даними ряду досліджень, при ЦД спостерігається лімфатична інфільтрація екзокринної частини ПЗ у 9-46% випадків. Також, за даними аутопсії, у 19% пацієнтів із ЦД спостерігаються запальні зміни екзокринної частини ПЗ, у той час як у людей без діабету цей показник становить всього 7% (D. Hardt et al., 2006).

ЦД 1 типу асоціюється зі значним (20-50%) зменшенням розмірів, маси та об'єму ПЗ, що визначається такими методами візуалізації, як УЗД та МРТ, а також за допомогою аутопсії. Ці зміни відбуваються на ранніх стадіях захворювання і не прогресують з часом. Метааналіз 7 досліджень продемонстрував наявність фіброзу без ознак запалення в 59,1% пацієнтів із ЦД 1 типу, що вдвічі більше, ніж у пацієнтів без діабету (D. Zechner, 2014).

При ЦД 2 типу розміри ПЗ можуть бути нормальними, дещо зменшеними чи збільшеними. Також спостерігаються явища фіброзу, проте з часом відбувається прогресування ступеню ураження тканин. Відбувається зменшення секреції інкретину та, як наслідок, послаблення інкретинового ефекту, що додатково призводить до зменшення секреції інсуліну, а також до зменшення засвоєння глюкози. Не можна забувати, що ЦД 2 типу часто супроводжується дисліпідемією та стеатозом печінки, що є додатковими факторами ураження як ПЗ, так і інших органів. Усі ці негативні чинники призводять до порушення моторики ШКТ та всмоктування медичних препаратів, зокрема і тих, що використовуються для терапії діабету.

Але й екзокринна недостатність ПЗ має вплив на ЦД. Зокрема, недостатне надходження та перетравлювання жирів у пацієнтів часто компенсується надмірним вживанням вуглеводів. Спостерігається нерівномірне всмоктування нутрієнтів, що призводить до лабілізації перебігу діабету зі збільшенням ймовірності виникнення гіпоглікемії. Порушується всмоктування жиророзчинних вітамінів. При екзокринній недостатності ПЗ може спостерігатися зміна консистенції випорожнень. Але варто пам'ятати, що це може свідчити про вісцеральну нейропатію.

Для того щоб мінімізувати всі ці негативні прояви, слід використовувати замісну ферментну терапію. Вимоги до препаратів для ферментної замісної терапії наступні:

- тваринне походження (переважно від свиней);
- достатня доза ферментів (вміст ліпази на 1 прийом їжі 20-40 тис. МО);
- оболонка таблетки не повинна розчинятися у шлунковому соку;
- діаметр мінітаблеток чи мінімікросфер повинен бути не більше 2 мм (це сприяє рівномірному швидкому змішуванню й одночасному пасажу з їжею через ворітат у дванадцятипалу кишку);
- швидке вивільнення ферментів у верхніх відділах тонкої кишки;
- препарати не мають містити жовчних кислот;
- правильна форма випуску;
- раціональне співвідношення ферментів та їх кількість;
- безпечність застосування;
- високі показники комплаєнсу.

Основні правила замісної ферментної терапії:

- доза ліпази повинна становити 40-50 тис. на 1 повноцінний прийом їжі та бути вдвічі меншою на перекус;
- препарат необхідно приймати суворо разом з їжею, а не до чи після їди (час дії ферментів у тонкій кишці становить менше 1 години).

Усім цим вимогам відповідає ферментний препарат Мезим® капсули фармацевтичної компанії Берлін-Хемі АГ. Випускається у двох дозуваннях – 10 та 25 тис. МО. До складу препарату входять ліпаза, амілаза, трипсин та хімотрипсин, які відіграють ключову роль у процесах травлення. Мезим® капсули створений за сучасною технологією Eurand Minitabs® у лікарській формі капсул, що заповнені мінітаблетками. Це забезпечує кращу фармакологічну доступність препарату порівняно із засобами в інших лікарських формах – твердих таблетках чи капсулах,

заповнених гранулами. При цьому мінітаблетки препарату Мезим® капсули стійкі до впливу шлункового вмісту. Застосування саме такої форми є надзвичайно важливим, адже покращує властивості препарату, забезпечуючи водночас рівномірне змішування ферментів з їжею, їхню активацію у дванадцятипалій кишці та контрольовану швидкість вивільнення ферментів. Технологія Eurand Minitabs® передбачає можливість створення мінітаблеток однакового розміру (2x2 мм) та форми, з високою однорідністю маси та низькою пористістю, відтвореною структурою поверхні, високим вмістом активних речовин. Сукупність цих факторів робить препарат Мезим® капсули ефективним при лікуванні екзокринної недостатності ПЗ.

Оптимально, щоб моніторинг відповіді на замісну ферментну терапію базувалася на об'єктивних методах досліджень. Тому до критеріїв її ефективності належать: нормалізація травної функції, що вимірюється завдяки коефіцієнту абсорбції жиру та фекальній експресії жиру, ІЗС-тригліцеридного дихального тесту або стандартизованого дослідження нутритивного статусу пацієнта.

Менш об'єктивною, проте більш доступною є оцінка наступних критеріїв: припинення втрати або збільшення маси тіла, покращення консистенції випорожнень або їх нормалізація, зменшення диспепсії, покращення результатів копрограми, зменшення проявів симптомів і таких ознак екзокринної недостатності, як здуття, діарея, абдомінальний біль.

За даними багатьох досліджень, замісна ферментна терапія сприяє зниженню глікемії (перш за все постпрандальної), глікозильованого гемоглобіну, частоти гіпоглікемії, а також поліпшенню секреції інкретину та інкретинового ефекту при ЦД 2 типу.

Причини невдач при замісній ферментній терапії:

- неправильно встановлений діагноз (недостатня диференційна діагностика між екзокринною недостатністю ПЗ та вісцеральною нейропатією);
- неправильний вибір ферментних препаратів і недостатня доза ферментів;
- недостатній комплаєнс пацієнта (надмірне вживання жирів, неправильний прийом препаратів – поза трапезами);
- інактивізація ферментів соляною кислотою шлунка;
- супутня патологія тонкої кишки, що викликає стеаторею (лямбліоз, надмірний бактеріальний ріст);
- десинхронізація транзиту ферментних препаратів із хімусом (при гастропарезі, великому розмірі частинок препаратів);
- втрата активності ферментів (коли завершився термін придатності таблеток).

Проте найчастіше основним фактором невдачі лікування є недотримання пацієнтом режиму прийому препаратів.

Таким чином, екзокринна недостатність ПЗ наявна не лише при панкреатогенному діабеті, а й при ЦД 1 та 2 типу. Маючи різний патогенез, вона має однакові прояви та наслідки. Разом із тим симптоматика екзокринної недостатності часто відходить на другий план та залишається поза увагою лікарів і пацієнтів. Недостатньо компенсований ЦД призводить до посилення проявів екзокринної недостатності, а вона, у свою чергу, зумовлює погіршення компенсації ЦД та впливає на розвиток діабетичних ускладнень. Натомість, раціональна замісна ферментна терапія правильно підібраним препаратом – наприклад, Мезим® капсули – це шлях не лише до покращення зовнішньо-секреторної недостатності ПЗ, а й додатковий метод корекції діабету, який призводить до поліпшення якості глікемічного контролю та зменшення частоти гіпоглікемії.

Підготувала Роксоляна Денисюк

Хронічний панкреатит у постковідному періоді

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) вважає інфекційні хвороби однією з десяти провідних причин смертності у світі. За останні 20 років медичній спільноті стало відомо приблизно 40 нових інфекцій, 25 з яких є вірусними. Інфекція COVID-19 мобілізувала науковий медичний потенціал для пошуку методів боротьби із наслідками пандемії. В Україні коронавірусна інфекція забрала життя десятків тисяч людей. Спостерігається критичне зростання кількості тяжких хворих. Характерні також повторні випадки захворювання, поліморфізм клінічних проявів, мізерні фізикальні дані відносно процесів у органах дихання, відсутня кореляція між рівнем підвищення температури тіла і станом хворої людини, тому виникає складність у своєчасній діагностиці хвороби.

Відомі декілька механізмів, за якими розвиваються ураження багатьох органів після того, як вірус COVID-19 потрапив до організму людини. Через цитокіновий механізм імунної відповіді активується імунне запалення, що сприяє розвитку так званої шокової легенеї (гострого респіраторного дистрес-синдрому), шокової нирки (гострої ниркової недостатності), а також розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдрому), що провокує виникнення інфаркту міокарда, мозку, нирок, тромбоемболії легеневої артерії. У патогенезі беруть участь вільні кисневі радикали, які формують окисний стрес на тканевому клітинному рівні та провокують розвиток хронічної системної запальної реакції імунного генезу. При цьому спочатку розвивається гіперреакція імунної системи, яка в подальшому може перейти у гіпореакцію (що частіше відбувається у відновлюваному періоді). Отже, імунна система, яка є інтегративною в регуляції та захисті, стає одночасно виконавцем і жертвою, оскільки механізми реалізації біологічної активності виходять з-під контролю й сприяють поліморфізму ураження багатьох систем і органів. Тому однією з головних задач при лікуванні хворих є досягнення нормореакції та утримання перебігу COVID-19 саме у цій парадигмі.

Згідно з літературними джерелами, гастроентерологічна симптоматика у багатьох хворих не домінує, а лише супроводжує перебіг COVID-19. Так, американські дослідники вказують, що близько 33% мали один або декілька гастроентерологічних проявів, при цьому 16% хворих скаржилися на нудоту, у 9% виникло блювання, діарейний синдром був наявний у 50% випадків. Частіше відмічалися ускладнення з боку дихальної, серцево-судинної, нервової, сечовидільної системи (гостра ниркова недостатність) та шкіри. Встановлено, що у пацієнтів, які мають гастроентерологічні захворювання (у тому числі хронічний панкреатит (ХП), метаболічний синдром, стеатоз печінки й підшлункової залози (ПЗ), стеатогепатит, стеатопанкреатит, хронічні запальні захворювання гастроуденальної системи), ризик заразитися вірусом та мати більш тяжкий перебіг COVID-19 вищий.

Абдомінальна симптоматика виникає через наявність у шлунково-кишковому тракті рецепторів до ангіотензинперетворюючого ферменту. Це сприяє реплікації вірусу в епітеліальних клітинах кишечника, ПЗ, печінки (ураження печінки прямо корелює з тяжкістю перебігу COVID-19).

Слід зауважити, що гострий панкреатит реєструється не так часто (у 0,27% випадків), при цьому уражуються протокові структури ПЗ. Інфекція проникає в тканину залози і зв'язується з рецепторами до ангіотензину II, що супроводжується діареєю, нудотою, блюванням, абдомінальним боєм. Крім того, описане спостереження стосовно виявлення вірусу COVID-19 у псевдокісті ПЗ. Більш тяжкий перебіг гострого панкреатиту в 12% випадків виявлений при розвитку панкреанекрозу. Встановлено, що летальність від гострого панкреатиту також вища, ніж при звичайному перебігу захворювання. Інформація про те, що поліорганна дисфункція та недостатність у хворих не розвиваються, є дискусійною.

Ускладнення, до яких призводить гострий панкреатит, досить суттєві: псевдоабсцес ПЗ, парапанкреатит, паранефрит, ерозивний езофагіт, плевральний выпіт, гастроуденальні кровотечі як прояв стресу або як одна зі стадій ДВЗ-синдрому, що відмінні за механізмом розвитку. Вони можуть проявитися вже на амбулаторному етапі спостереження. Для постковідного періоду, мабуть, будуть характерними і пізні ускладнення гострого і ХП: нориці, заочеревинна флегмона, холангіт, портальна гіпертензія, гіповітаміноз, саркопенія, остеопороз, остеосаркопенія тощо.

Ускладнення гострого панкреатиту поділяють на 2 фази – ранню і пізню (що важливо вчасно діагностувати). Рання фаза становить 7 діб. У такий час розвивається цитокінова буря, поліорганна дисфункція, що потім переходить

у поліорганну недостатність, яка у 80% випадків призводить до смерті. Хірурги вважають, що цей період характеризується локальними ускладненнями й не дуже впливає на тяжкість перебігу гострого панкреатиту. Поліорганне ураження характеризує пізню фазу, що визначає перебіг захворювання з негативним прогнозом для життя. Домінуючими скаргами є нудота, блювання, інтенсивний больовий синдром, який із часом може зменшитися, турбує серцебиття, метеоризм, атонія кишечника. При обструктивному характері перебігу ХП можлива поява жовтяниці. До діагностичних ознак відносять лихоманку з температурою тіла 38 °C і більше, гіпотермію нижче 36 °C, тахікардію (коли частота серцевих скорочень більше 90/хв), тахіпноє (коли частота дихальних рухів вища за 20/хв або PaCO₂ більше 32 мм рт. ст.), лейкоцити крові > 12×10⁹/л або < 4×10⁹/л, наявність незрілих форм клітин більше 10%. У таких випадках лікуванням повинні займатися хірурги.

Клініцистів цікавить питання про те, які ще процеси можуть призвести до тяжкого перебігу панкреатиту? Мабуть, необхідно очікувати проявів з боку органів травлення та дихання, оскільки вони закладаються з одного мезенхімального мішка й тому пов'язані між собою морфологічними, біохімічними, імунологічними, ендокринними і нервовими шляхами. Так, при пневмонії, яка викликається вірусом COVID-19, імунний механізм, що призводить до цитокінового шторму, включає, крім окисного стресу, реакцію «протеоліз – фібриноліз», дуже важливий для перебігу гострого й рецидиву або загострення ХП, а також персистування хронічного запалення низької інтенсивності). Такі процеси призводять до розвитку склерозуючих змін, які впливають на функцію цих органів через формування хронічної системної запальної відповіді на uszkodження й фіброз тканини органів, де значна роль належить еластазі. Встановлено, що виражену деструкцію еластину в ідентичному проміжку часу зумовлює панкреатична еластаза, а не нейтрофіллина, яка функціонує у бронхолегеневому апараті. Підшлункова еластаза є достатньо агресивною для тканини ПЗ, тому що впливає на активацію панкреатичних зірчастих клітин. Через це активуються деструктивні процеси як у структурі бронхолегеневої системи, так і протеолітичного механізму (у тому числі трипсинового) у тканині ПЗ, що спрямований на розплавлення її тканини, утворення кіст, флегмон внаслідок активної дії трипсину, еластази, ентерокінази та інших серинових протеаз. До протеолітичних ферментів, крім серинових протеаз, відносять цистеїнові, треонінові, аспаргілпротеїнази, металопротеїнази, які також беруть участь у формуванні запальних реакцій в органах дихальної та травної систем. При активації протеаз у хворих із гострим перебігом панкреатиту використовують улїностагин, який представляє собою полівалентний інгібітор протеаз серину типу Кунітіц.

У постковідному періоді у пацієнтів із ХП прогресує фіброз, про що свідчить прогресуюча недостатність екзотендокринної функції ПЗ, що тягне за собою формування предіабету, а згодом і цукрового діабету з подальшим прогресуванням зовнішньосекреторної недостатності ПЗ.

Після виписки зі стаціонару або лікування COVID-19 в амбулаторних умовах для пацієнтів, які мали ХП раніше, небезпеку можуть становити ускладнення, що формуються латентно, без вираженої клініки.

Після так званого клінічного одужання гемостазіологічний баланс у системі гемостазу залишається порушеним. Небезпечним є латентний перебіг ДВЗ-синдрому, що може перейти у хронічний (тому у постковідному періоді на амбулаторному етапі спостереження призначаються препарати з антитромботичними та антикоагулянтними властивостями не тільки з лікувальною метою, але й як профілактичні засоби). Для хронічного ДВЗ-синдрому характерна тривала гіперкоагуляція, рецидивуючий тромбоз



Т.М. Христин



Д.О. Гончарюк

вен. Але небезпека криється в тому, що синдром може у будь-який час перейти в тяжку гостру фазу з гіпокоагуляцією та геморагічним синдромом (наприклад, може виникнути геморагічний інсульт, кровотеча або крововилив у місце ін'єкції). Хронічний ДВЗ-синдром, його загострення на тлі хронічного низькоінтенсивного системного запалення, паралельно стимулюючого фіброзні, склеротичні процеси, прогресування зовнішньосекреторної й ендокринної недостатності ПЗ, різні серцево-судинні ускладнення також небезпечні. Клініку можуть обтяжувати часто рецидивуюча пневмонія, яка виникає через рецидивування тромбозів дрібних гілок легеневої артерії, що в результаті формує хронічну легенеvu гіпертензію та фіброз легень, емфізему, порушення функції зовнішнього дихання, гіперінфляцію і дихальну недостатність (в її хронічному перебігу).

У пацієнтів із COVID-19 (у тому числі при ХП) розвивається гіпоксемія, внаслідок чого порушується кровообіг, підвищується потреба тканин у кисні, зменшується газообмін у легенях, знижуються показники рівня гемоглобіну й формується тканева гіпоксія – важливий компонент патогенезу багатьох захворювань. Розвиток клінічної симптоматики може виникати й у постковідному періоді. Згідно з класифікацією видів гіпоксії, розрізняють гіпоксичну (екзогенну за етіологією та патогенезом високогірських станів); геміну (при зниженні кисневої ємності крові); дихальну (характерну при COVID-19); циркуляторну (при недостатності кровообігу), яка поділяється на клітинну та цитотоксичну. Відповідно, нестача кисню формує енергетичне голодування. Процес може розвиватися у такій послідовності: гіпоксія – ацидоз – блокада гліколізу – відсутність субстрату для окиснення – блокада окисних процесів – тканева гіпоксія. Мітохондрії при цьому стають основною мішенню в клітині для вірусу, що сприяє розвитку процесу деградації та порушення дихання клітини, регуляції енергетичного обміну в ній, негативно впливаючи на процеси сигналізації й диференціації, на редокс-баланс та йонний гомеостаз, на трансмітер сигналу про гіпоксію. Це призводить до порушення синтезу білків й інших протекторних механізмів, які забезпечують фіброзування легеневої тканини й тканин інших органів (у тому числі ПЗ). У таких випадках ефективними можуть бути субстрати циклу трикарбонових кислот (яблучна та бурштинова кислоти, магній, мексидил), нікотинамід, рібофлавін, цитохром С, убіхінон, фосфоліпіди, карнітин, натрію нуклеїнат, пірацетам, серипептидаза, кверцетин.

Зауважимо, що гіпоксія тканин при COVID-19 викликає не тільки морфологічні зміни у дихальному апараті, ПЗ, а й у м'язовій тканині. Дисфункція дихальної мускулатури полягає у зниженні сили і швидкості її скорочень при недостатньому енергозабезпеченні й при початково нефізіологічному стані м'язів. Слід зауважити, що дисфункція дихальної мускулатури (міопатія) у таких хворих може бути зумовлена зміною геометрії грудної стінки й положення діафрагми внаслідок легеневої гіпервентиляції, патологічним скороченням сарколеми м'язових волокон діафрагми, місцевою активацією протеаз і оксидативного стресу респіраторних м'язів. Причиною може бути активізація споживання кисню скелетними м'язами, системне запалення, гіпоксія, деякі лікарські препарати. Наприклад, розвитку системної міопатії сприяють тривалий прийом хворими системних глюкокортикостероїдів та білкове голодування як прояв трофологічного синдрому (що має місце при ХП через недостатність зовнішньої секреції ПЗ, мальабсорбційних і мальнутриційних порушень). Але при COVID-19 у патогенезі деструктивних процесів у скелетних м'язах беруть участь і системне запалення, й окисний стрес,

й порушення газового складу (гіпоксемія, гіпоксія), які сприяють зниженню синтезу м'язового протеїну і зменшенню м'язової маси, у той час як ацидоз в умовах гіперкапнії веде до м'язового протеолізу. Отже, при COVID-19 у хворих на ХП прогресує білково-енергетична недостатність (БЕН), яка сприяє прогресуванню трофологічного синдрому в постковідному періоді. При цьому найбільш значущим наслідком м'язової дисфункції стає зниження толерантності до фізичних навантажень, яке також корелює з виживанням пацієнтів. Тому в постковідному періоді важливо обов'язково проводити відновлювальні заходи, спрямовані не тільки на нормалізацію симптоматики з боку ПЗ, а й на подолання наслідків саркопенії.

Наступною особливістю прогресування ХП в постковідному періоді може бути прогресування зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, яке супроводжується больовим синдромом (у ряді випадків) або диспепсичним синдромом і дисбіозом (який лікарі можуть вважати проявами диспепсії, непереносимості харчових продуктів або алергії). Клінічно дисбіоз характеризується 4 ступенями синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР) у тонкій кишці і дисбіозом товстої кишки (що також має 4 ступені).

У такий період у хворих на ХП при трофологічному синдромі (який часто супроводжує перебіг COVID-19) розвивається інтестинальний та ферментний дисбіоз тонкої кишки, який характеризується зниженням загальної кількості необхідної «корисної» мікробіоти та недостатністю ферментів, вітамінів А, Е, К, В₁₂, фолієвої кислоти, мікроелементів (які поповнюються в тому числі за рахунок діяльності мікробіоти), що зумовлює БЕН, саркопенію, остеосаркопенію. У результаті дії бактеріальних токсинів посилюється метеоризм (іноді він торпідний до лікування). Крім того, мікробна колонізація дванадцятипалої кишки супроводжується ранньою декон'югацією жовчних кислот, порушенням нормального відтоку жовчі при дуоденальній гіпертензії, що характеризується процесом, який змінює емульгацію жирів і сприяє розвитку синдрому стеатореї. У таких випадках ефективним є призначення урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), якщо виключена хологенна діарея. Крім антиоксидантного, протизапального, протиапоптического, гіпохолестеринового, цитопротективного ефекту, УДХК зумовлює секрецію фосфоліпідів у печінці, сприяє всмоктванню жиророзчинних вітамінів, запобігає кишковій гіпероксалурії та діє як гормон, передаючи сигнали через ядерні та G-білкові рецептори, регулюючи ентерогепатичний обіг жовчних кислот і метаболізм. Крім того, призначаючи УДХК, ми враховуємо здатність препарату підтримувати лужне середовище в тонкій кишці, активуючи панкреатичні та кишечні ферменти, а також здатність нормалізувати гіперглікемічні ефекти, впливати на негативні дії статинотерапії.

Більшість спостережень стосується розвитку дисбіозу. Пояснюється це тим, що такі фактори, як супутні захворювання, вік, ідіосинкразичні фактори, сприяють порушенню зв'язків між всіма «кишечник – легені», «кишечник – мозок», «мікробіота – шкіра», «шкіра – мозок», що викликає дисбаланс у структурі мікробіоти. Ця гіпотеза отримала назву «цикл дисбактеріозу з порушенням регуляції імунітету».

Встановлено, що клітини слизової оболонки кишечнику заражаються вірусом із наступною експресією вірусного нуклеокапсидного білка. Це сприяє поширенню інфекції на неуразені ентероцити. Важливо, що вірус SARS-CoV-2 може виділятися з калом довше, ніж зі слиною. Суттєвими є спостереження про те, що діарейний синдром може мати осмотичний генез, оскільки при ендоскопії помітного запалення слизової оболонки не виявляється. Але поки реакція мікробіоти у тонкій кишці мало досліджена.

Зауважимо, що СНБР за механізмом розвитку часто проявляється осмотичною й екскреторною діареєю, синдромом мальдигестії та мальабсорбції, а також недостатністю зовнішньосекреторної функції ПЗ. При цьому порушення гідролізу і всмоктування призводять до бродіння або до гнилісного процесу в кишечнику, появи симптомів інтоксикації або трофологічної недостатності в її загальному розумінні (БЕН), що є однією з причин саркопенії та остеосаркопенії. З точки зору патогенетичних моментів значущу роль у формуванні саркопенії відіграють системне запалення, трансформація мітохондрій, які впливають на посилення дегенеративних процесів у м'язах. При цьому концентрація фактору некрозу пухлини (ФНП) альфа постійно підвищена, що сприяє прогресуванню запалення через активацію ядерного фактору каппа-В і викликає значне зменшення м'язової маси та сприяє формуванню кахексії. Внаслідок зниження активності цитохром-С-оксидази, підвищення активності сукцинатдегідрогенази, збільшення відношення аденозинмонофосфату/аденозинтрифосфату (АТФ) та окисного стресу активується й катаболічний шлях, який призводить до атрофії м'язів. Цей шлях вклю-

чає в себе як посередників, зв'язаних із аутофагами, так й індукторів м'язового катаболізму (MuRF-1, атрогін), що сприяють деградації мітохондрій і білку, які забезпечують альтернативні джерела енергії. В результаті знижується васкуляризація м'язів, формується (або прогресує) інсуліно-резистентність, знижується синтез чи прискорюється дегенерація білка, виникає стан, який характеризується порушенням фізичної активності.

Поруч із втратою м'язової маси, судинними ефектами, анемією одним із системних проявів є остеосаркопенія. Вона характеризується зниженням кісткової маси, порушенням кісткової мікроархітектоники й підвищеним ризиком переломів, що визначає медико-соціальне значення цієї патології, особливо якщо вже були прояви остеоартриту. Стосовно патогенетичного механізму розвитку, то системна запальна реакція з надлишковою продукцією таких прозапальних цитокінів, як ФНП та інтерлейкін-6 (ІЛ-6). ФНП та ІЛ-6 посилюють кісткову резорбцію і стимулюють продукцію остеобластів, сприяючи розвитку остеопенії та остеопорузу у таких пацієнтів. Цей стан впливає на зниження мінеральної щільності, розвиток або прогресування остеопорузу, що може асоціюватися з нижчими показниками об'єму форсованого видиху за першу секунду і життєвої ємності легень і може обтяжувати відновлювальний процес.

При тяжких формах БЕН скорочується об'єм жирів відкладень у висцеральних тканинах, порушується імунітет, зменшується функціональна активність органів, що при відсутності прискіпливого відношення до особливостей клінічного перебігу може призвести до поліорганної недостатності (тобто летальності у 80% випадків). Тому при тяжкій формі БЕН необхідно госпіталізувати пацієнта, призначити йому контрольовану дієту, обов'язково відкорегувати водно-електролітний обмін і пролікувати кишечні інфекції (що є пріоритетним). Крім того, може бути ефективним призначення кишечних еубіотиків і синбіотиків для профілактики клостридіозу та інших видів кишечних інфекцій і дисбіозу.

При тяжкому перебігу ХП забезпечити потрапляння до організму макронутрієнтів можна не перорально, а парентерально (через зонд для штучного годування, назогастрального зонда або гастростомічну трубку). За умови тяжкого перебігу мальабсорбції признається парентеральне харчування. Щоб уникнути мікронутрієнтної недостатності, до моменту одужання пацієнт повинен приймати мікронутрієнти у дозах, приблизно вдвічі вищих за рекомендовану добову норму. При лікуванні цього стану може виникати доволі поширене ускладнення, – синдром поновленого харчування. Це перенавантаження рідиною, дефіцит електролітів, гіперглікемія, аритмія, діарея.

Але не тільки СНБР може погіршити перебіг ХП у постковідному періоді. При дисбіозі товстої кишки, залежно від ступеня (наприклад, IV – ускладнений дисбіоз), зовсім відсутні або дуже знижена кількість біфідо- і лактобактерій, значною мірою активуються патологічні штами кишечної палички, кандид, шигел. У таких випадках завдяки вираженому розбалансуванню усієї бактеріальної системи товстої кишки бактерії набувають плазмідної резистентності, що призводить до тяжкої ендотоксемії. Її посилює гнильний дисбіоз з утворенням аміаку, амінів, фенолів, які можуть стати причиною розвитку інтоксикаційного синдрому. Грибковий дисбіоз може ускладнитися алергічними й медикаментозними реакціями внаслідок проведення протигрибкової терапії (що також обтяжує клініку ХП у постковідному періоді).

При дисбалансі у мікробіотичних зв'язках пробіотичні штами можуть зменшити інтенсивність кишечних проявів і позитивно вплинути на захисні механізми (наприклад, безпосереднє інгібування збудників, метаболічний, синтетичний, імунологічний механізми), що обґрунтовує їх використання у постковідному періоді при ХП. Сьогодні вважається, що II покоління – самолітуючі антагоністи, які є спороутворюючими бактеріями, – найефективніші (наприклад, *Bacillus coagulans*, *clausii*, *subtilis*, *mesentericus*, *polymixa*). Вважається, що вони не пригнічують лакто- і біфідофлору, нечутливі до антибіотиків, демонструють антимікробну, імунологічну активність при пероральному використанні, здатні продукувати пептиди, малі позаклітинні молекули. Вони стимулюють ріст нормофлори, захищають від колонізації кишечнику патогенною мікробіотою, стимулюють неспецифічний і специфічний імунітет.

Згідно з багаточисельними літературними джерелами, у виникненні й прогресуванні дисбіозу значення має вісь «кишечник – мозок», оскільки прослідковується зв'язок цих змін із концентрацією гастроінтестинальних гормонів. Ці гормони впливають на зміни харчової поведінки, що також залежить не тільки від діяльності вищих центрів ендокринної системи, але й від функціонування вищих

нервових центрів. Порушення регуляції зумовлено також перенесеною інфекцією COVID-19, вона пошкоджує структури мозку дрібновогнецевими інфарктами тканини, що в клініці проявляється психосоматичними розладами. На появу когнітивних порушень впливає також блокада рецепторів до адренокортикотропного гормону, дисфункція ГАМК (гамма-аміномасляна кислота)-системи.

Психосоматичні порушення характеризуються змінами у фазах сну, когнітивними розладами, вегетативними дисфункціями, тривогою, панічними атаками, агресією, істерією, апатією. При цьому супутні можуть бути тривалі субфебрилітет, виснажливий кашель, задуха, міалгія, артралгія, мікротромбування, розвиток антифосфоліпідного синдрому у жінок. Вважається, що ефективними можуть бути препарати, які відновлюють ендотеліальну функцію, активують синтез АТФ, функцію нейромедіаторів (серед яких мелатонін, магній, цинк, селен, вітаміни, амінолон, ноотропіл). До використання пропонуються адеметіонін, анксиолітики, препарати, які поновлюють функцію мікробіоти (пробіотики, синбіотики).

Небезпечність персистуючого розвитку фібротизації полягає у формуванні не завжди вчасно діагностованого раку ПЗ, оскільки немає чіткої симптоматики до пізніх стадій, коли з'являється абдомінальний больовий синдром, жовтяниця, лихоманка, втрата апетиту, прогресує втрата маси тіла. Розвиток пухлинного процесу може маскуватися достатньо часто виникаючим синдромом БЕН, саркопенією, яка супроводжує перебіг COVID-19 середньотяжкої й тяжкої форми, що довго не піддаються відновлювальним заходам.

Під час диференційної діагностики пухлини ПЗ важливо звернути увагу на локалізацію болю. Так, при аденокарциномі голівки ПЗ біль локалізується у правому підребер'ї або епігастральній ділянці, а при раку тіла і хвоста ПЗ – у лівому підребер'ї й надчеревній ділянці. Характерним симптомом при пухлинах, які обтяжують головну панкреатичну протоку, при ХП є нападоподібний біль, частіше розлитого характеру, що ірадіює в міжлопаткову ділянку, хребет. Разом із цим деякі пацієнти відчувають давлячий біль, який посилюється у нічний час при положенні на спині. Якщо пухлина проростає з тіла залози в сонячне сплетення, біль нерестерпний, зменшується при нахилах вперед, при стисненні живота подушкою. Така симптоматика є обґрунтуванням для інструментального обстеження та вирішення питання про подальшу тактику ведення хворого.

З метою профілактики вказаних процесів при відсутності БЕН можна використовувати куркумін, метформін (за винятком фіброзу печінки), ресвератрол (який набув поширеності й у практиці лікування кардіологічних захворювань), реїн, зелений чай (катехін).

Відтак, ми охарактеризували деякі з можливих наслідків перенесеної інфекції COVID-19 у пацієнтів, які раніше страждали на ХП, як на стаціонарному, так і амбулаторному етапі спостереження. Охарактеризували патогенетичні механізми, які сприяють прогресуванню змін у морфологічній структурі ПЗ, легень, кишечнику, а також у діяльності імунного й нервового механізму підтримки компенсаторного стану організму в цілому, впливаючи на перебіг ХП у постковідному періоді. При цьому акцентували увагу на ролі дисбіозу кишечнику. Так, у постковідному періоді може розвинути ферментний, гнильний або кандидозний дисбіоз, асоційований із порушенням толерантності імунної системи до інтестинальної мікробіоти, порушенням екосистеми кишки, збільшенням кількості потенційних патогенів, активуючих системне запалення (у тому числі локальне у стінці кишки). Це значно обтяжує перебіг ХП, у тому числі за рахунок БЕН і плуригландулярної (надниркової) недостатності, ендотоксемії, яка розвивається також внаслідок порушень бар'єрної функції слизової кишечнику. При цьому страждає проникність слизової, що додатково формує дисбіоз тонкої кишки, активацію ендотоксемії, БЕН і поліорганну недостатність, сприяючи розвитку вторинного імунодефіциту (що небезпечно для життя). У свою чергу, вторинний імунодефіцит супроводжується пригніченням облігатної та прогресивним ростом умовно-патогенної мікробіоти, розвитком дисбіозу не тільки з локалізацією в шлунку, тонкій і товстій кишці, а й в усій травній трубці, шкірі, верхніх дихальних шляхах тощо. Висвітили питання диференційної діагностики клінічних проявів раку ПЗ, механізми формування саркопенії й остеосаркопенії. Вважаємо, що у постковідному періоді хворих на ХП повинні спостерігати сімейний лікар і такі спеціалісти, як гастроентерологи, хірурги, ендокринологи, зважаючи на особливості перебігу захворювання і ускладнень, що виникають.

ГЕПАРИЗИН®

ГЕПАТОПРОТЕКТОР

З ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ ТА АНТИФІБРОТИЧНОЮ ДІЄЮ



НОВА
КОМБІНАЦІЯ
ДЛЯ ПОСИЛЕНОЇ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ



СКЛАД ОДНІЄЇ КАПСУЛИ

ГЛІЦИРИЗИН – 50 мг
ГЛІЦИН – 50 мг
DL-МЕТІОНІН – 50 мг
ФОСФОЛІПІДИ (еквівалентно
65 мг фосфатидилхоліну) – 217 мг



СКОРОЧЕНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО МЕДИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

ГЕПАРИЗИН® (HEPARHIZINE®) розчин для ін'єкцій в ампулах №10

Склад: діючі речовини: 1 ампула містить: моноамонію гліциризинату еквівалентно гліциризину 40 мг, гліцину 400 мг, L-цистеїну гідрохлориду 20 мг; допоміжні речовини: натрію сульфат безводний, натрію хлорид, вода для ін'єкцій, аміаку розчин концентрований. **Показання.** Поліпшення порушеної функції печінки при хронічних захворюваннях печінки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу. Препарат протипоказаний хворим з альдостеронізмом, міопатією або гіпокаліємією (існує ймовірність загострення гіпокаліємії, гіпертонії). **Спосіб застосування та дози.** 40-60 мл препарату вводити шляхом внутрішньовенної ін'єкції або інфузії один раз на день; лікар може корегувати дозу залежно від віку пацієнта і симптомів захворювання. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 100 мл. **Побічні реакції.** Псевдоальдостеронізм (частота невідома). Анафілактичні реакції. Гліцин і цистеїну гідрохлорид, що входять до складу препарату, можуть пригнічувати або зменшувати прояви псевдоальдостеронізму, викликаного метаболічними порушеннями електролітного обміну при тривалому використанні гліциризину. **Упаковка.** По 20 мл розчину для ін'єкцій в ампулі, по 10 ампул у картонній пацці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Код АТХ А05В А, Рп. UA/15589/01/01 **Виробник:** ТОВ «Бейцзін Кевін Технолоджі Шейр-Холдінг Ко.»/Beijing Kawin Technology Share-Holding Co., Ltd.

ГЕПАРИЗИН® ФОРТЕ (HEPARHIZINE® FORTE) капсули №30

Склад: 1 капсула містить: основні речовини: гліциризин – 50 мг; гліцин – 50 мг; DL-метіонін – 50 мг; допоміжні речовини: наповнювачі: карбонат кальцію, лактоза моногідрат, мікрокристалічна целюлоза, крохмаль картопляний, ковзна речовина: тальк, розпушувач: магнію стеарат, зв'язуюча речовина: полівінілпіролідон. **Рекомендації щодо застосування:** за рекомендацією лікаря як додаткове джерело незамінної сірковмісної амінокислоти – метіоніну та природних біологічно активних компонентів: гліцину-замінної амінокислоти, що стимулює утворення глікогену печінкою, регулює обмін речовин, має антиоксидантні, антиокислюючі і гепатопротекторні властивості та гліциризину (калієва та кальцієва сіль гліциризинової кислоти), структурна схожість якого зі стероїдними гормонами обумовлює його біологічну активність (противірусні, протизапальні, антиалергічні, імуномодулюючі властивості) з метою: покращення функціонального стану печінки та профілактики ускладнень при хронічних гепатитах, у т.ч. вірусного походження; ефективного антивірусного захисту від проникнення

вірусів; підвищення розумової працездатності; поліпшення функціонального стану шкіри та створення оптимальних умов функціонування організму при дерматиті та екземі. Не є лікарським засобом. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** вживати дорослим по 1 капсулі 3 рази на добу після прийому їжі, запивати питною водою. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого з компонентів, гострі вірусні гепатити, артеріальна гіпертензія, вагітність та період лактації. **Виробник:** ТОВ «ВАЛАРТИН ФАРМА», Україна, 08135, Київська область, Києво-Святошинський р-н, с. Чайки, вул. Грушевського, 60.

ГЕПАРИЗИН® PLC /Гепаризин – фосфоліпід комплекс/ капсули №30

Склад: 1 капсула містить: основні речовини: гліциризин – 50 мг (мг); гліцин – 50 мг (мг); DL-метіонін – 50 мг (мг); фосфоліпід – 217 мг, що еквівалентно 65 мг фосфатидилхоліну. **Рекомендації щодо застосування:** за рекомендацією лікаря з метою покращення функціонального стану печінки та профілактики ускладнень при хронічних гепатитах, у т.ч. вірусного походження, та інших дифузних захворюваннях печінки; ефективного антивірусного захисту від проникнення вірусів; підвищення розумової працездатності; поліпшення функціонального стану шкіри та створення оптимальних умов функціонування організму при псоріазі, дерматитах та екземі. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** вживати дорослим по 1 капсулі 3 рази на добу після прийому їжі. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого з компонентів, гострі вірусні гепатити, артеріальна гіпертензія, вагітність та період лактації. **Найменування та місцезнаходження і номер телефону виробника:** ТОВ «ВАЛАРТИН ФАРМА», Україна, 08135, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, с. Чайки, вул. Грушевського, 60; тел./факс: (044) 454-72-92, E-mail: info@valartin.com. Не є лікарським засобом. ТУ У 10.8-38466809-005:217

Інформація надана в скороченні: повний текст див. в інструкції для медичного застосування. Інформація призначена для медичних закладів та лікарів для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація не є рекламою для споживачів.

Valartin
pharma

Т.Д. Звягінцева, д. мед. н., професор, А.І. Чернобай, к. мед. н., доцент, Харківська медична академія післядипломної освіти

Метаболічно асоційована жирова хвороба печінки: фокус на метаболічні порушення та їх корекцію

Метаболічно асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП), що раніше називалася неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), вражає близько чверті дорослого населення світу та є серйозним тягарем для системи охорони здоров'я й економіки багатьох країн і досі не має схваленої фармакотерапії. Глобальна поширеність МАЖХП/НАЖХП серед дорослих становить приблизно 23-25%, але є розбіжності між регіонами й усередині них. Найвищі показники – на Близькому Сході (32%) та у Південній Америці (30%), найнижчий – в Африці (13%). Це зумовлено насамперед епідемією ожиріння, особливо у дитячому та підлітковому віці [1, 4, 9].

МАЖХП є печінковим проявом мульти-системного розладу, неоднорідного за своїми основними причинами, проявами, перебігом і результатами. Враховуючи складну патофізіологію цього захворювання, малоімовірно, що стане доступним єдиний діагностичний тест, тому для визначення МАЖХП потрібно розробити нові діагностичні критерії, як це було у разі метаболічного синдрому, який також має кілька визначень [4, 5].

Запропоновані діагностичні критерії для встановлення діагнозу МАЖХП засновані на гістологічних показниках (біопсія) або показниках біомаркерів крові накопичення жиру в печінці (стеатоз печінки) разом із одним з наступних трьох критеріїв: надмірною масою тіла/ожирінням, наявністю цукрового діабету 2 типу (ЦД2) чи проявами метаболічної дисрегуляції [5, 6, 7].

Для виявлення метаболічної дисрегуляції необхідна наявність принаймні двох факторів порушення обміну речовин:

- окружність талії ≥ 102 см у білих чоловіків та 88 см у жінок або ≥ 90 см у азіатських чоловіків та 80 см у жінок;
- переддіабет;
- ознаки запалення при підвищеному рівні сироваткового С-реактивного білка;
- підвищений артеріальний тиск (у тому числі контрольований за допомогою специфічного медикаментозного лікування);
- зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ);
- підвищений рівень тригліцеридів у плазмі крові – значення індексу НОМА (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) $\geq 2,5$ балів, що свідчить про наявність інсулінорезистентності (рис. 1).

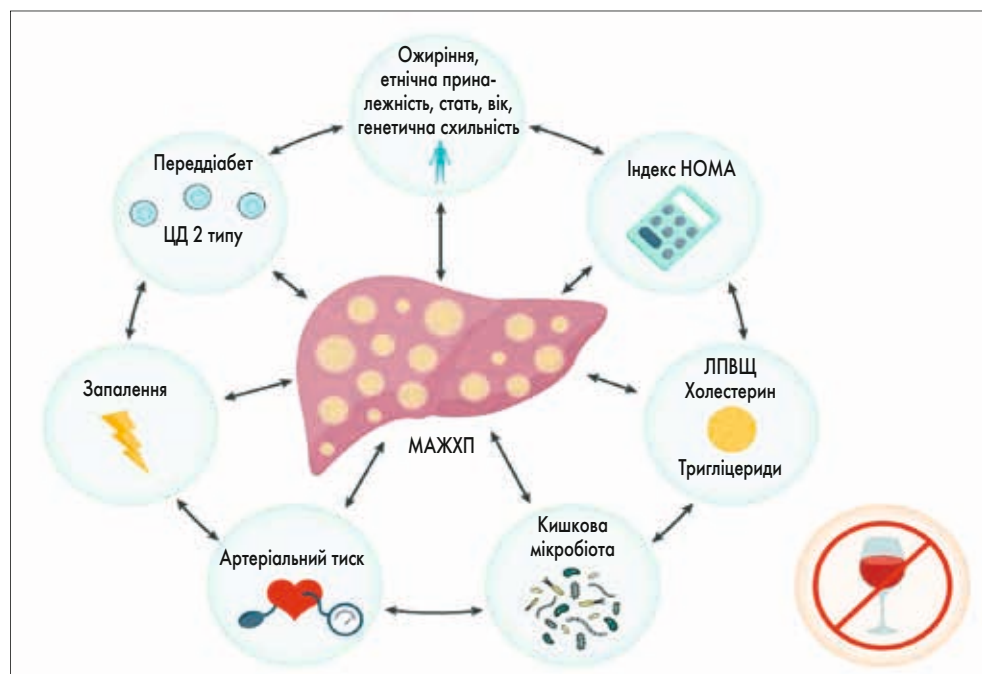


Рис. 1. МАЖХП – стара «нова» хвороба

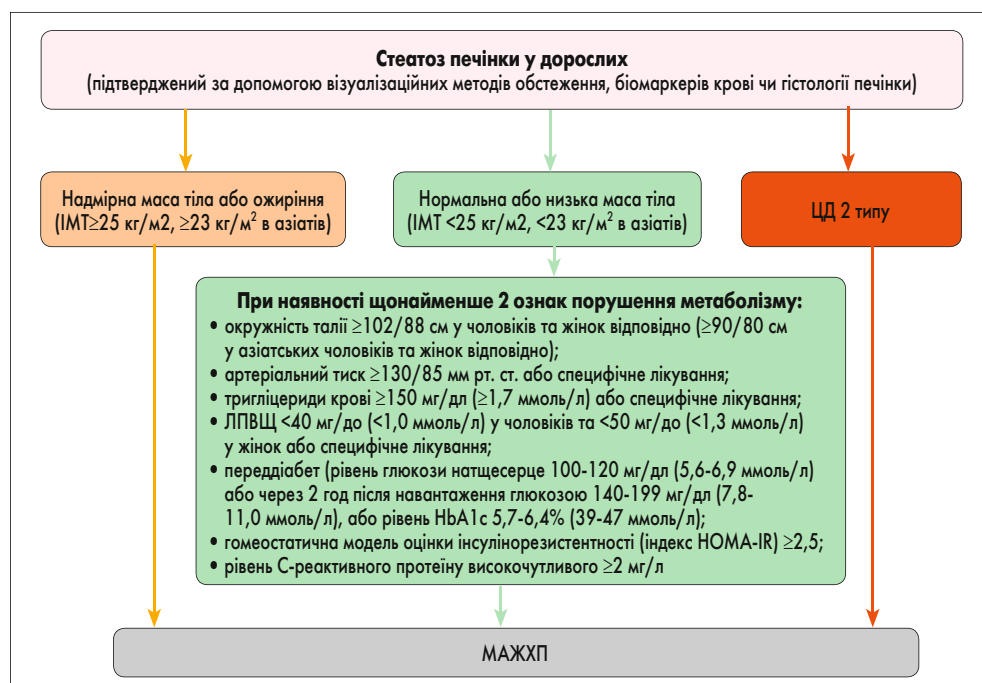
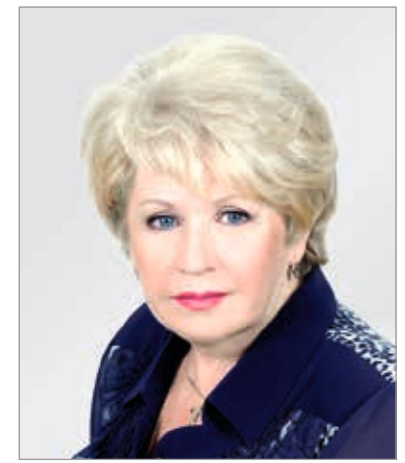


Рис. 2. Схема запропонованих «позитивних» діагностичних критеріїв МАЖХП



Т.Д. Звягінцева

часто потребуватимуть мультидисциплінарної терапевтичної допомоги, особливо ті пацієнти, у яких розвинеться фіброз, цироз та рак печінки. Діагноз МАЖХП повинен ґрунтуватися на наявності метаболічної дисфункції, а не на відсутності інших захворювань. МАЖХП замінить нинішню дихотомічну стратифікацію НАЖХП, яка має певні обмеження, на стеатогепатит та стеатоз. Тому МАЖХП найкраще можна описати ступенем активності та стадіями фіброзу [7, 15].

Нещодавно проведене S. Yamamura та співавт. (2020) дослідження, участь у якому брали 765 японських пацієнтів із ожирінням печінки (середній вік – 54 р.), показало такі результати. МАЖХП та НАЖХП були діагностовані у 79,6 та 70,7% пацієнтів відповідно. Значний фіброз визначали за індексом FIB-4 $\geq 1,3$ і жорсткості печінки $\geq 6,6$ кПа за допомогою еластографії зсувною хвилею. Помірне вживання алкоголю було визначено як < 20 г/день. Чинники, пов'язані зі значним фіброзом, були проаналізовані за допомогою логістичної регресії та аналізу дерева рішень. Отримані результати свідчили, що жорсткість печінки була вищою у пацієнтів із МАЖХП порівняно із НАЖХП (7,7 проти 6,8 кПа, $P=0,001$). Відповідно до аналізу, МАЖХП, але не НАЖХП чи споживання алкоголю, була початковим класифікатором значного фіброзу. Чутливість його виявлення була вищою для МАЖХП, ніж НАЖХП (93,9 проти 73%). У пацієнтів із МАЖХП навіть помірне вживання алкоголю було пов'язане зі збільшенням поширеності вираженого фіброзу (25 проти 15,5%; $P=0,0181$).

Автори роблять висновки про те, що визначення МАЖХП краще ідентифікує групу з ожирінням печінки та значним фіброзом, що оцінюється за допомогою неінвазивних тестів. Більше того, у пацієнтів із МАЖХП навіть помірне вживання алкоголю пов'язане з погіршенням показників фіброзу печінки (рис. 2) [15].

Ожиріння можна класифікувати як метаболічно здорове ожиріння (МЗО) та метаболічно нездорове ожиріння. Проведені великомасштабні когортні дослідження не підтвердили припущення про те, що люди з МЗО, як це визначено зараз, захищені від розвитку кардіометаболічних ускладнень [7]. Люди із МЗО та МАЖХП залишаються у групі високого ризику розвитку значного фіброзу печінки [7, 11].

Наявність як надмірної маси тіла, так і метаболічної дисфункції мають незалежний вплив на ризик розвитку МАЖХП та кардіометаболічні наслідки. Оскільки МАЖХП зазвичай зустрічається у клінічній практиці у зв'язку з надмірною масою тіла/ожирінням, цей критерій дозволяє ідентифікувати більшість пацієнтів, які отримують звичайне лікування. Аналогічним чином був продемонстрований тісний зв'язок між МАЖХП та ЦД2: більше 70% пацієнтів із ЦД2 мають МАЖХП [9]. Відповідно, метаболічно нездорові пацієнти із МАЖХП,

з початку цього століття було внесено кілька пропозицій щодо зміни назви НАЖХП. НАЖХП, асоційована з метаболічним синдромом, відноситься до певного фенотипу, що сформувався в результаті поєданого впливу складних та різномірних етіологічних факторів. Це захворювання відрізняється надзвичайною гетерогенністю, у зв'язку з чим виникає питання про необхідність класифікації, яка дозволила б виділяти метаболічно сприятливі та несприятливі підтипи.

Як більш відповідний всеосяжний термін, що інтегрує метаболічні зміни, асоційовані з жировою хворобою печінки, була запропонована нова назва, що більше відповідає знанням про це захворювання, – метаболічно асоційована жирова хвороба печінки [1, 19, 20]. За останні 2 роки міжнародна група експертів із 22 країн досягла консенсусу щодо зміни захворювання (M. Eslam et al., 2020), і запропонована зміна була схвалена регіональними асоціаціями печінки у Південній Америці (N. Mendez-Sanchez et al., 2021) та Азіатсько-Тихоокеанському регіоні, а також експертами з країн Близького Сходу та Північної Африки (G. Shiha et al., 2021).

Новий підхід до проблеми МАЖХП є важливим кроком на шляху до персоналізованої або прецизійної (точної) медицини, нової перспективної концепції, яка набирає обертів у всіх галузях медицини, включаючи гепатологію. Передбачається, що нова номенклатура стане кроком до подальшої характеристики гетерогенності захворювання [1]. Визначення МАЖХП краще ідентифікує групу з ожирінням печінки та значним фіброзом, який оцінюється за допомогою неінвазивних тестів [2, 5, 13]. Міжнародна група експертів висунула такі положення [1, 14, 16] щодо МАЖХП:

- оновити номенклатуру із заміною НАЖХП на МАЖХП;
- діагноз МАЖХП повинен ґрунтуватися на наявності метаболічної дисфункції, а не відсутності інших станів;
- МАЖХП може поєднуватися з іншими захворюваннями печінки;
- посилення на алкоголь не повинно бути включене до акроніму МАЖХП;
- пацієнти як із МАЖХП, так і з «вкладом» алкоголю у розвиток захворювання печінки є великою і важливою групою, що потребує подальшого дослідження та характеристики;
- МАЖХП є гетерогенним захворюванням;
- відповідну стратифікацію пацієнтів необхідно брати до ваги при бальній оцінці фіброзу неінвазивними методами, а також при створенні дизайну клінічних досліджень.

Сьогодні введення нового терміну – МАЖХП – це лише пропозиція, яка активно допрацьовується науковою спільнотою [6, 7].

Оскільки НАЖХП є мультисистемним захворюванням, люди, які живуть з цим,

Продовження на стор. 16.

Анкета читача

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Анкету
також можна
заповнити тут:



Заповніть анкету
та надішліть за адресою:

**ТОВ «Видавничий дім
«Здоров'я України. Медичні видання»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.**

**Вкажіть відомості, необхідні
для отримання тематичного номера
«Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»**

Прізвище, ім'я, по батькові:

Спеціальність, місце роботи:

Індекс:

місто:

село:

район: область:

вулиця: будинок:

корпус: квартира:

Телефон контактний:

E-mail:

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис: _____



Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер
«Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»?

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.

2.

3.

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути
у наступних номерах?

Публікації яких авторів вас цікавлять?

Чи маєте ви бажання стати автором статті
для тематичного номера
«Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення
вашої кваліфікації?

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Велике дослідження підтвердило користь кави для здоров'я печінки

Згідно з аналізом репрезентативного національного дослідження, опублікованого в журналі Clinical Gastroenterology and Hepatology, щоденне вживання більше трьох чашок кави з кофеїном знижує жорсткість печінки.

Дослідження, що, ймовірно, є найбільш ретельним на сьогоднішній день у США вивченням користі кави для здоров'я печінки, було засноване на даних Національного дослідження здоров'я і харчування (NHANES), у ході якого учасників запитували про їх харчові вподобання.

Дослідники Мічиганського університету (США) вивчили дані близько 4500 осіб, які брали участь у дослідженні NHANES у 2017-2018 рр., та не виявили зв'язку між споживанням кави і показником ожиріння печінки. Натомість було виявлено зв'язок між споживанням цього напою та жорсткістю печінки: у тих, хто випивав більше трьох чашок кави з кофеїном протягом доби, показник жорсткості печінки (ПЖП) був на 0,9 кПа нижче, ніж у людей, які не мали таких вподобань. Іншими словами, вживання більше трьох чашок кави на день захищає від ПЖП 9,5 кПа або вище, тобто порогового значення для прогресуючого фіброзу печінки.

За словами дослідників, кофеїн є антагоністом аденозинових рецепторів у гепатоцитах, які, якщо вони заблоковані, зупиняють утворення рубцевої тканини.

«В усьому світі є гепатологи, які активно рекомендують пити каву, тож вони відчують себе натхненними цими даними, – зауважив старший автор дослідження, доктор медицини Елліот Таппер. – Однак я все ще хотів би отримати більш надійні лонгітюдні дані, перш ніж почну витратити дорогоцінний час на консультації пацієнтів із приводу кави. Є багато інших втручань, що засновані на наукових даних, для лікування захворювань печінки, на яких ми повинні зосередити свій час».

Також він порадив пацієнтам, які дуже зацікавлені натуральними добавками, уникати вуглеводів і збільшувати фізичні навантаження, а ще включати у раціон каву.

Джерело: <https://www.medscape.com/viewarticle/961437>

Прихильність до чорної кави та чорного шоколаду має генетичне підґрунтя

Якщо ви надаєте перевагу чорній каві, то з великою ймовірністю вам також подобається темний гіркий шоколад. Принаймні, про це свідчать результати дослідження, яке визначає генетичну основу цих уподобань.

До того ж, цілком ймовірно, що ви також є щасливим володарем риси, яка є запорукою міцного здоров'я. За словами дослідниці кофеїну, доцентки превентивної медицини Північно-західного університету Фейнберга (США) Мерилін Корнеліс, помірна кількість чорної кави (від 3 до 5 філіжанок на день) знижує ризик, зокрема, хвороби Паркінсона, серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2 типу та деяких типів раку. Але ці переваги, ймовірно, будуть більш вираженими, якщо не додавати у каву молоко, цукор та ароматизатори.

«Ми знаємо, що з'являється все більше доказів, які свідчать про сприятливий вплив споживання кави на здоров'я. Але йдеться саме про чорну каву без молока та цукру», – зазначає М. Корнеліс.

У попередніх дослідженнях Корнеліс та її команда виявили, що присутність у людини певного генетичного варіанта зумовлює підвищене

споживання кави. Це пов'язано із тим, що наявність відповідного гена сприяє більш швидкому засвоєнню кофеїну, тож і стимулювальні ефекти зникають швидше, а отже, людина відчуває потребу в більшій кількості кави, ніж інші.

У новому дослідженні, опублікованому в Nature Scientific Reports, було відокремлено прихильників чорної кави від любителів вершків і цукру.

«Ми виявили, що любителі кави з генетичним варіантом, який відображає прискорений метаболізм кофеїну, вважають за краще гірку чорну каву. Ми також знайшли той самий генетичний варіант у людей, які надають перевагу підсолодженому чаю та гіркому темному шоколаду над молочним», – сказала М. Корнеліс.

На думку дослідників, зазначені вподобання не пов'язані зі смаком звичайної чорної кави чи чаю: люди з цим геном віддають перевагу чорній каві та чаю, оскільки вони асоціюють гіркий смак із підвищенням розумової активності та психостимуляції, які вони жадають отримати від кофеїну.

У майбутніх дослідженнях вчені намагатимуться встановити генетичні асоціації інших гірких продуктів, чимало з яких також пов'язані з більшою користю для здоров'я.

Джерело: <https://edition.cnn.com/2021/12/29/health/black-coffee-chocolate-tea-gene-wellness/index.html>

«Битва статей» починається в утробі матері, коли гени батька і матері «борються» за харчування

Дослідження, проведене вченими Кембриджського університету (Великобританія) на мишах, може допомогти пояснити, чому деякі діти погано ростуть в утробі матері.

Від 10 до 15% немовлят погано розвиваються в утробі матері, часто демонструючи уповільнене зростання кровоносних судин у плаценті. У дослідженні, опублікованому в журналі Developmental Cell, група вчених використовувала генетично модифікованих мишей, щоб показати, як плід виробляє сигнал, відомий як IGF2, що стимулює зростання кровоносних судин у плаценті. Цей сигнал викликає також модифікацію інших клітин плаценти, щоб дозволити більшій кількості поживних речовин від матері пройти до плода.

У людей рівні IGF2 у пуповині поступово збільшуються після 29 тижнів вагітності, при цьому занадто велика кількість IGF2 пов'язана з надмірним зростанням плода, тоді як недостатня – із поганим зростанням відповідно.

Доктор Іонел Сандовічі, один із авторів статті, зазначив: «Протягом деякого часу ми знали, що IGF2 сприяє зростанню органів, в яких він виробляється. У цьому дослідженні ми показали, що IGF2 виробляється плодом та діє як класичний гормон».

Знахідки вчених свідчать про «бійку» генів в утробі матері. За їхніми словами, ген батька визначає потребу плода у більших кровоносних судинах та більшій кількості поживних речовин, тоді як ген матері у плаценті намагається контролювати, скільки їжі вона забезпечує. Іншими словами, батьківські гени є «жадібними та егоїстичними», оскільки хочуть отримати якомога більше ресурсів із матері, тоді як материнські гени діють як контрзаходи, щоб збалансувати ці вимоги.

Вчені стверджують, що отримані результати дозволять краще зрозуміти, як плід, плацента та мати взаємодіють між собою під час вагітності. Це, зі свого боку, може призвести до розробки способів вимірювання рівнів IGF2 у плода, пошуку засобів для їх нормалізації та сприяння нормальному розвитку судинної мережі плаценти.

Джерело: <https://www.sciencedaily.com/releases/2021/12/211227154328.htm>

Ще більше новин на спеціалізованому медичному порталі

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Превентивні та лікувальні спроможності харчування

9-10 вересня 2021 року за підтримки Асоціації дієтологів України, Університету здорової дитини Няньковських та групи компаній МедЕксперт в онлайн-режимі відбулася фахова школа «Дні нутриціології та дієтології у Львові». Основними темами заходу стали новітні дослідження превентивної та лікувальної спроможності харчування, останні новини у галузі дієтології та нутриціології, дієта для профілактики неінфекційних та інфекційних захворювань, нутритивна підтримка стаціонарних та амбулаторних хворих, харчування і репродуктивна функція, зміни у харчуванні для попередження передчасного старіння та захворювань, асоційованих із віком, мікробіота у центрі впливу харчування на здоров'я людини та багато інших.



Відкриття фахової школи розпочалося з вітального слова завідувача кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктора медичних наук, професора **Сергія Леонідовича Няньковського**, який зазначив, що великий інтерес до події пов'язаний насамперед із розумінням, що харчування

сильно впливає на здоров'я людини і може використовуватися в профілактичних, лікувальних цілях відносно багатьох захворювань, програмувати розвиток маленьких дітей та сповільнювати старіння. До привітання учасників із найкращими побажаннями плідної роботи приєдналася **професор кафедри педіатрії та неонатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук Олена Сергіївна Няньковська**.



Про важливість стримування епидемії ожиріння, політику і реформи шкільного харчування розповів **член президії Української гастроентерологічної асоціації, президент Асоціації дієтологів України, кандидат медичних наук Олег Віталійович Швець**:

– Неінфекційні захворювання (НІЗ) є головною причиною смертності в усьому світі, й Україна не виняток. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2018 р., через НІЗ у світі щороку помирає 41 млн осіб, із них 15 млн – це люди віком 30-69 років. В Україні НІЗ є провідною причиною передчасної смерті (смерть, що настала до 70 років) та становить 91% від загальної кількості смертей (дослідження STEPS, 2019). Найбільш питому вагу серед НІЗ мають 4 групи захворювань: серцево-судинні хвороби, злоякісні новоутворення, цукровий діабет та хронічні обструктивні захворювання легень. Нинішня пандемія COVID-19 стала нагадуванням про вплив супутніх НІЗ на ризик зараження SARS-CoV-2, тяжкість перебігу та тривалість коронавірусної хвороби. Так, у пацієнтів з ожирінням ризик госпіталізації до відділень реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) через COVID-19 зростає в 4,3-6,2 раза. Хворі з супутнім цукровим діабетом потрапляють до стаціонару в 2,8 раза частіше. Артеріальна гіпертензія призводить до більшої частоти госпіталізацій, пов'язаних із COVID-19, в 1,2 раза, а серцева недостатність – у 4,8 раза. За даними ВООЗ, у країнах Європейського союзу понад 50% дорослого населення мають надмірну масу тіла, більш ніж 20% страждають від ожиріння. У 2019 р. у ході національного дослідження STEPS щодо поширеності факторів ризику НІЗ в Україні вперше було об'єктивно визначено розповсюдження надмірної маси тіла та ожиріння серед дорослого населення. Середній індекс маси тіла (ІМТ) дорослої людини становив 26,8 кг/м²; цей показник різко збільшувався з віком. Лише 39,6% населення України мали нормальну масу тіла (ІМТ 18,5-24,9 кг/м²), майже 59% – надмірну масу тіла (ІМТ ≥ 25 кг/м²), у тому числі 24,8% мали ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м²).

У рекомендаціях ВООЗ з профілактики та лікування ожиріння особлива увага приділяється необхідності скоординованих партнерських відносин між різними державними секторами, місцевими громадами, засобами масової інформації та приватним сектором для того, щоб зменшити негативний вплив нездорового харчування та забезпечити ефективну пропаганду фізичної активності. ВООЗ рекомендує обмеження добового споживання солі до менше ніж 5 г. Мешканці всіх 53 країн Європи споживають більше цієї кількості. Середнє споживання солі в Україні становить 12,6 г на добу, що більше ніж удвічі перевищує максимальний рекомендований рівень. ВООЗ рекомендує зменшити вживання вільного цукру до менше ніж 5% від добової калорійності. У 24 європейських країнах 25% школярів щоденно споживають солодощі. ВООЗ рекомендує обмежити частку насичених жирів до менше ніж 10% у добовій калорійності. Мешканці 48 європейських країн не дотримуються цієї рекомендації. Необхідно виключити трансжири з усіх продуктів і страв, які споживає людина.

У липні 2021 р. Верховна Рада України відхилила проект закону «Про внесення змін до деяких законів України щодо обмеження вмісту трансжирних кислот у харчових продуктах» (реєстр. № 5543). Надзвичайно важливим завданням є також суворий контроль над харчовими продуктами, які споживають школярі. За результатами соціологічного дослідження в межах міжнародного проекту «Здоров'я та поведінкові орієнтації учнівської молоді» (Health Behaviour in School-aged Children – HBSC, 2018), 48% школярів не вживають овочі чи фрукти щодня, 16% регулярно вживають солодкі газовані напої, 25% їдять солодощі кожного дня і лише 19% мають щоденний рекомендований рівень фізичної активності. Згідно з даними дослідження актуального харчування дітей та дорослих в Україні за 2019 р., діти та підлітки споживають близько половини рекомендованої кількості овочів. У старшому шкільному віці підлітки споживають лише чверть рекомендованої норми овочів, а у молодшому шкільному віці – третину. Починаючи з раннього дитинства, діти вживають суттєво більше рекомендованої кількості солі, підлітки – удвічі більше дорослої норми. Вживання цукру в дитячій популяції становить: в 1-3 роки – 47 г/добу, у дошкільному віці – 56 г, у шкільному – 67 г, тоді як ВООЗ рекомендує вживати менше 24 г цукру на день.

За даними ВООЗ, 15 із 20 відомих факторів ризику хвороб, які зумовлюють глобальний тягар захворюваності у світі, пов'язані з харчуванням та фізичною активністю. 26 липня 2018 року в Україні затверджений Національний план заходів щодо неінфекційних захворювань для досягнення Глобальних цілей сталого розвитку. Одним із завдань є розроблення та затвердження основних вимог до харчових продуктів і напоїв, які можуть розповсюджуватися в закладах освіти; унеможливлення доступності й продажу висококалорійних харчових продуктів та напоїв із підвищеним вмістом насичених жирів, солі, цукру в закладах освіти та на прилеглих до них територіях. Створення середовища здорового харчування для школярів також включає: споживання їжі в родинному колі 2 р/день та більше у вихідні; батьки та старші брати/сестри демонструють власний приклад здорового вибору; сталий режим харчування з фіксованим часом прийому їжі, обмеження перекусів; здорові ланчі з собою до школи та на тренування, солодощі та снеки <10% добової норми калорій; споживання безкалорійних напоїв або з мінімальною калорійністю.

Діти віком 10-19 років, які становлять 20% від глобальної популяції, вважаються здоровою віковою групою, яка незабаром створить трудові резерви та зумовить економічний ріст у кожній країні. Протягом цього критичного періоду відбуваються феноменальні зміни, включаючи фізичне, психосоціальне, статеве та розумове дозрівання. Тож не дивно, що у цей період потреба у харчових речовинах найвища з усіх періодів життя людини. Інтервенції у харчування підлітків потребують індивідуального підходу з урахуванням персональних потреб і можливостей. На груповому рівні такі інтервенції повинні бути суміжні з організаційними особливостями систем освіти та охорони здоров'я. Наразі принципи здорового харчування для школярів включають: відповідність потребам в енергії та поживних речовинах у кожний період дитячого та підліткового віку; приготування їжі з максимальним включенням найбільш корисних натуральних продуктів (овочів, фруктів, злакових та корнеплодів, бобових та горіхів, м'яса, риби, яєць, молока, кисломолочних продуктів, жирів та олій); обмеження кількості готової обробленої їжі та снеків.

Передумови реформи шкільного харчування в Україні пов'язані з низькою доступністю та рівнем споживання найбільш корисних груп харчових продуктів, надмірною кількістю у нормах та високими рівнями споживання вільного цукру, кухарської солі, жиру, хлібобулочних виробів та оброблених харчових продуктів; одноманітною та несмачною їжею у шкільних їдальнях; неконтрольованим асортиментом буфетів (солодощі та солодкі напої складають до 80% асортименту буфетів). Надзвичайно важливо застосувати сучасні наукові дані та найкращий міжнародний досвід, щоб зробити шкільну їдальню і буфет платформою здорового харчування. Очікувані результати від реформи шкільного харчування сприятимуть здоровому вибору завдяки безальтернативній присутності здорових напоїв, продуктів та страв в меню; прихильності здоровому харчуванню в результаті запровадження сучасних та цікавих освітніх програм; задоволенню від споживання смачної та корисної їжі; дотриманню нових норм з обмеження солі, цукру та жиру, зменшення кількості хлібобулочних виробів та картоплі; елімінації шкідливих продуктів шляхом вилучення оброблених м'ясних, кондитерських виробів, консервів тощо; поліпшенню стану здоров'я внаслідок зменшення поширеності надмірної маси тіла, ожиріння, діабету та серцево-судинних захворювань. Невідкладними наступними кроками є розробка національних рекомендацій стосовно здорового харчування дітей; заборона використання трансжирів; обмеження маркетингу нездорової їжі, спрямованого на дітей та підлітків; додаткового оподаткування продуктів і напоїв з високим вмістом солі, цукру і жиру.

Отже, реформа шкільного харчування – перший в Україні приклад реалізації міжсекторальної політики, спрямованої на створення здорового середовища у закладах освіти. Успішна реалізація реформи призведе до швидких результатів у поліпшенні здоров'я дітей та підлітків. Вкрай важливим є продовження інтервенцій у харчування українців для зменшення поширеності надмірної маси тіла та ожиріння, пов'язаних із ними ризиків, покращення якості життя і продовження його тривалості.



Віцепрезидент Асоціації дієтологів України, доцент кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, кандидат медичних наук Олександр Аркадійович Мартинчук торкнувся цікавої теми голодування для зниження маси тіла. Що це: ефективна стратегія чи лише модний тренд?

– Незважаючи на різні глобальні стратегії ВООЗ із харчування, фізичної активності та здоров'я, розробку національних планів дій з профілактики неінфекційних захворювань та боротьби з ними, епідемія ожиріння впевнено крокує світом. Доведено,

що зі збільшенням ІМТ змінюються маркери метаболічного профілю та коморбідний фон, що підвищує ризик смерті. Спільний аналіз 57 проспективних досліджень виявив, що у жінок і чоловіків смертність була найнижчою при ІМТ у діапазоні 22,5–25 кг/м². Кожне підвищення ІМТ на 5 кг/м² асоціювалося з приблизно на 30% вищим рівнем смертності від усіх причин; жодна конкретна причина смерті не була обернено пов'язана з ІМТ (G. Whitlock et al., 2009).

Усе більша поширеність ожиріння тісно пов'язана із щоденним споживанням висококалорійної їжі та малорухомим способом життя. Усі люди мають різний генетичний склад, епігенетичний ландшафт та фактори навколишнього середовища. Тому цілком ймовірно, що реакції клітин та систем на різні режими харчування будуть досить різними. Існує велика кількість моделей харчування та режимів голодування, серед яких особливу популярність здобули такі, як інтервальне голодування (ІГ), обмеження кількості калорій, харчування, обмежене у часі, переміжне голодування, модифікований варіант переміжного голодування, періодичне голодування.

ІГ передбачає відмову від їжі протягом різних проміжків часу, зазвичай 12 год або довше. Обмеження калорій означає постійне скорочення споживання калорій без недоїдання. Харчування, обмежене у часі, передбачає споживання їжі тільки у певні часові періоди — як правило, з 8 до 12 год щодня. Переміжне голодування характеризується відсутністю споживання калорій у дні посту, чергування днів посту з днем необмеженого прийому їжі, або «святковим» днем. Модифікований варіант переміжного голодування передбачає споживання менше 25% базової потреби в енергії в дні посту, що чергуються з днями необмеженого прийому їжі, або «святковим» днем. Періодичне голодування передбачає відмову від їжі лише 1 або 2 дні на тиждень і споживання їжі за бажанням 5–6 днів на тиждень.

Різні форми голодування можуть забезпечити ефективні стратегії зниження маси тіла, затримки старіння та оптимізації здоров'я. Наукове обґрунтування для застосування ІГ асоціюється із феноменом гормезису, при якому вплив легкого стресу на клітини та організм призводить до адаптивних реакцій, що захищають від більш сильного стресу. Обмеження поповнення енергії завдяки раціону може запобігти віковому зниженню окислювальної здатності мітохондрій у скелетних м'язах та індукувати біогенез мітохондрій. Усі основні захворювання, включаючи серцево-судинні, цукровий діабет, нейродегенеративні розлади, артрит та рак, супроводжуються хронічним запаленням уражених тканин. Надлишкова маса тіла та ожиріння сприяють запаленню, а ІГ пригнічує запалення у людей та тварин внаслідок значного зниження циркуляційного фактору некрозу пухлин та інтерлейкіну-6. Коли клітини отримують стабільне надходження поживних речовин, вони залишаються в «режимі росту», в якому синтез білка є стабільним, проте пригнічується аутофагія (K. Marosi, N.P. Mattson, 2014).

Харчування, обмежене у часі, — це модель споживання енергії, коли прийом їжі обмежений часовим вікном у 8–10 год або менше кожен день протягом тижня. Розрізняють ранковий та полуденний варіанти харчування, обмеженого в часі. В основі парадигми такого типу харчування лежать циркадні ритми — самопідтримувальні 24-годинні коливання поведінки, фізіології та обміну речовин, які дозволяють організму ефективно реагувати на передбачувану щоденну зміну циклу світло/темрява та відповідні ритми доступності їжі. За допомогою клемп-методу було показано наявність незалежного від прийому їжі добового ритму секреції інсуліну, який, ймовірно, зумовлений змінами чутливості тканин до нього і толерантності до глюкози. Мінімальна секреція інсуліну відзначається в період між серединою ночі та 6 год ранку й асоційована зі зміною секреції контринсулярних гормонів (H.J. Wenju et al., 2011). Дослідження спрямовані на вивчення ефективності ІГ з метою впливу на антропометричні параметри (ІМТ, масу тіла, окружність талії), зміни складу тіла (жирову масу, нежирову та м'язову масу), ліпідного профілю (загальний холестерин, ліпопротеїни високої щільності, ліпопротеїни низької щільності, тригліцериди), а також оцінку прихильності до такого підходу порівняно із безперервним обмеженням енергії у дорослих

із надмірною масою тіла або ожирінням не показали істотних відмінностей щодо втрати маси тіла між двома групами. Однак ІГ був більш ефективним у зниженні резистентності до інсуліну та регуляції гормонів, що регулюють апетит, а також для збереження м'язової маси, зменшення окружності талії після 1 року спостереження, але не під час періоду втручання. В цілому прихильність до ІГ вважалася прийнятною через низький відсоток завчасного припинення режиму харчування, хоча деякі автори припускають, що стратегії ІГ можуть мати низьку довгострокову прихильність. Із плином часу прихильність зменшується незалежно від обраної стратегії (Eur J Clin Nutr, 2021).

Голодування — це проста концепція, яка сприяє схудненню. Є відносно швидким рішенням для досягнення значного зниження маси тіла протягом кількох тижнів. Жоден підхід не є універсальним у прагненні досягти контролю над масою тіла, тому різні варіанти голодування можна розглядати як дієтотерапію. Потенційні переваги голодування для здоров'я можуть бути пов'язані як з гострим обмеженням споживання їжі, так і з хронічним впливом схуднення. За своєю ефективністю щодо впливу на зниження маси тіла, метаболічні показники та маркери захворювань ІГ співставне із постійним обмеженням споживання енергії.



кандидат медичних наук Людмила Олександрівна Турова:

— Нейрогенетичні синдроми (НС) — це стани, викликані специфічними змінами у генах та хромосомах, які впливають на диференціацію й функцію нейроектодерми та її похідних. Налічується багато варіантів нейрогенетичних розладів, до яких відносяться РАС, мальформація головного мозку, затримка розвитку, розумова та когнітивна недостатність, епілепсія та судоми, метаболічні порушення, нейром'язові, нейродегенеративні, нейрошкірні порушення, педіатричний інсульт, цефалгія та мігрень.

Харчування при НС має велике значення, оскільки визначає особливості психічного, фізичного та емоційного розвитку дітей, а також стан нервової системи і неврологічні функції. Багато захворювань центральної нервової системи (ЦНС) є повністю або частково аліментарно-залежними. Саме тому в результаті злиття неврології, метаболоміки, педіатрії, реабілітології та науки про харчування виникла нейродієтологія. Метою нейродієтології є вдосконалення терапії психоневрологічних захворювань за допомогою якісного або кількісного маніпулювання складовими частинами раціонів харчування, аліментарна профілактика хвороб нервової системи, а також оптимізація психомоторного розвитку та інтелектуальних функцій. Давно доведено, що настрій, поведінка та нутрієнти взаємопов'язані. Омега-3 жирні кислоти позитивно впливають на настрій, вітамінно-мінеральні добавки є основою корекції лабільності настрою і «спалахів гніву» у дітей, фолієва кислота коригує депресію, докозагексаєнова кислота є коректором поведінки при синдромі порушення активності тощо. Водночас дефіцит йоду викликає порушення розвитку і формування мозкових структур плода. Дефіцит або надлишок ретинолу спричинює тератогенну дію на ЦНС. Дефіцит фолієвої кислоти зумовлює дефекти нервової трубки у період ембріогенезу з порушенням формування головного мозку. Дефіцит кальцію викликає порушення нервової збудливості та проведення нервових імпульсів. Усі ці нутрієнти є кофакторами багатьох метаболічних реакцій, які забезпечують генетичні мережі.

Молекулярна функція генів-кандидатів НС реалізується через клітинну адгезію, утворення аксональних зв'язків, нейромедіацію, сигнальні білки, деградацію, транскрипцію, трансляцію, інші важливі функції

регулювання метаболізму. В залежності від клінічних особливостей НС та типу порушення обміну речовин (ПОР) призначається персоналізована дієтотерапія. За однією з класифікацій, ПОР розподіляються на порушення синтезу та розпаду біомакромолекул (лізосомні, пероксисомні хвороби), порушення інтоксикаційного типу (патологія обміну амінокислот, органічних кислот, циклу сечовини), порушення утворення та утилізації енергії (мітохондріальні хвороби, порушення обміну жирних кислот, глікогенози).

У 2018 р. опубліковані дані першого проекту з дослідження метаболічних порушень у дітей із РАС. Дослідники виявили 3 метаботипи дисрегуляції обміну амінокислот (глутаміну, гліцину, орнітину), пов'язані з аутизмом (A.M. Smith et al., 2018). Також існує безліч доказів порушення метаболізму сірчаної амінокислоти при цій патології. N.L.R. Indika та його колеги у своєму дослідженні (2021) підтвердили, що концентрації метіоніну, цистеїну та S-аденозилметіоніну (SAM) у біологічних рідинях людей із РАС значно нижчі, тоді як концентрація S-аденозилгомоцистеїну (SAH) значно вища у порівнянні зі здоровими людьми. Зниження метіоніну та SAM може відображати порушений шлях реметилування, тоді як підвищення SAH може вказувати на зниження активності SAH гідролази у катаболічному напрямку.

Співіснування НС із мітохондріальною дисфункцією (МД) більш поширене, ніж НС або МД у населення в цілому, що вказує на їх зв'язок. Для збільшення шансів на ведення повноцінного життя пацієнтам із НС необхідні раннє виявлення та діагностика стану, своєчасно підібрані та найбільш ефективні для кожного випадку (персоналізовані) методи корекції. Основні рекомендації з нутритивної корекції НС включають: здорове харчування (3–4 порції корисних овочів, 1–2 порції фруктів, 1–2 порції білкової їжі); обмеження до мінімуму соляного і «порожніх калорій»; відмова від вживання продуктів зі штучними добавками; тестове випробування безглютенової та безказеїнової дієти з найсуворішим дотриманням і тимчасовим періодом щонайменше 1 місяць для виключення казеїну, 3 місяці — для глютену; прийом вітамінно-мінеральних комплексів; контроль вмісту заліза в крові; забезпечення надходження незамінних жирних кислот, особливо якщо людина вживає менше 1 порції жирної морської риби на тиждень; прийом амінокислот у випадку низького надходження білків із їжею; призначення карнітину при вживанні яловичини або свинини менше 2 порцій на тиждень; призначення харчових ферментів у випадку наявності рідких випорожнень або надмірного газоутворення; прийом мелатоніну у разі проблем зі сном.

У пацієнтів із РАС встановлено знижений рівень вітаміну D, низький рівень рецепторів до вітаміну та мутації генів цього рецептора порівняно з контрольною групою. Дієта матері під час вагітності має тісний зв'язок із вірогідністю РАС у дитини. Діти жінок, раціон яких під час вагітності містив вітамін D, фолієву кислоту, поліненасичені жирні кислоти, вітамін В₁₂ та магній, мали менший ризик розвитку РАС у майбутньому. У той же час надмірно підвищені рівні фолієвої кислоти та вітаміну В₁₂ у вагітних були асоційовані з вищим ризиком розвитку РАС. До найбільш поширених специфічних нейродієт при НС відносять: кетогенну дієту (застосовується при фармакорезистентній епілепсії), високобілкову дієту Аткинса (застосовується при епілепсії, пароксизмальних станах), низькобілкову дієту з обмеженням фенілаланіну та тирозину (при тирозинемії, гіпергомоцистеїнемії), низькофенілаланінову дієту (при фенілкетонурії), олігоантигенну дієту (при мігрени, цефалгії), дієту Файнголда (при синдромі порушення активності та уваги), дієту Красногорського (при енурезі), «водну» дієту (при синдромі Мен'єра), безглютенову дієту (при РАС, синдромі Аспергера, синдромі Дауна, аутоімунному енцефаліті).

Отже, рекомендації на основі персоналізованих даних з урахуванням молекулярних, генетичних та метаболічних особливостей людини дозволять розробити індивідуальну корекцію та дієтотерапію для покращення реабілітаційного потенціалу пацієнта.

Маршрутизація пацієнтів із COVID-19 та проявами з боку шлунково-кишкового тракту



I.S. Борисова

7-8 жовтня відбулася конференція «Актуальні питання діагностики, лікування та реабілітації гастроентерологічних хворих». У межах цього наукового заходу значна увага була приділена проблемам реабілітації пацієнтів із COVID-19, у яких з'явилися ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), і курації хворих з уже існуючими захворюваннями ШКТ на тлі коронавірусної інфекції. Вичерпні відповіді на ці запитання надала завідувачка кафедри медико-соціальної експертизи та реабілітації факультету післядипломної освіти ДЗ «Дніпровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Інна Станіславівна Борисова.

За даними різних авторів, частота гастроентерологічних ускладнень COVID-19 коливається в межах 12-61% (С. Wu et al., 2020). У нещодавньому метааналізі 29 досліджень найрозповсюдженішими порушеннями з боку ШКТ у пацієнтів із коронавірусною інфекцією були анорексія (21% випадків), нудота та/або блювання (7%), діарея (7%), біль у животі (3%) (L. Pan et al., 2020).

Американські дослідники зазначають про вищу поширеність гастроентерологічних порушень у хворих на COVID-19; за їхніми даними, 34,7% осіб мали анорексію, 33,7% – діарею, 26,4% – нудоту (W.D. Redd et al., 2020).

Шлунково-кишкові кровотечі спостерігалися рідко, незважаючи на наявність таких факторів ризику, як штучна вентиляція легень, тромбоцитопенія або системна антикоагуляція.

Частота порушень з боку печінки зростає у випадку важкого перебігу COVID-19. У пацієнтів у критичному стані гепатоцелюлярні ушкодження виявляють у 14-53% випадків (С. Wu et al., 2020). Рівень трансаміназ зазвичай не перевищує 5-кратного зростання щодо верхньої межі норми. Втім, описані окремі випадки розвитку важкого гострого гепатиту на тлі COVID-19. Симптоми з боку ШКТ у хворих на COVID-19 асоціюються зазвичай лише із тривалішим перебігом захворювання і не супроводжуються зростанням смертності.

Під час збирання анамнезу в пацієнта з коронавірусною інфекцією важливо встановити те, чи мав він патологію ШКТ до захворювання або ж прояви з боку органів ШКТ з'явилися під час розвитку та прогресування COVID-19. Це важливо, оскільки пацієнти з певними захворюваннями ШКТ мають підвищений ризик негативного прогнозу COVID-19.

Британська спілка гастроентерологів рекомендує проводити стратифікацію ризику несприятливого перебігу COVID-19 у пацієнтів із захворюваннями ШКТ за такими розділами:

✓ **стратифікація ризику несприятливого перебігу COVID-19 у пацієнтів із захворюваннями печінки.**

Група дуже високого ризику:

- пацієнти з аутоімунним гепатитом;
- хворі з декомпенсованим цирозом печінки;
- пацієнти з алкогольною хворобою печінки;

- хворі, які очікують на трансплантацію печінки у зв'язку із прогресуючим перебігом гепатиту;
- пацієнти, котрі перенесли трансплантацію печінки.

Група високого ризику:

- хворі з компенсованим цирозом печінки;
- пацієнти з неалкогольною жировою хворобою печінки та метаболічними порушеннями (цукровий діабет, захворювання серцево-судинної системи), артеріальна гіпертензія, ожиріння;

✓ **стратифікація ризику несприятливого перебігу COVID-19 у пацієнтів із виразковими захворюваннями кишечника.**

Група дуже високого ризику:

- хворі з виразковим захворюванням кишечника, які мають супутню патологію (серцево-судинні захворювання, діабет, захворювання органів дихання) та/або вік ≥ 70 років і отримують будь-яку імуносупресивну терапію щодо виразкового захворювання кишечника.

Група високого ризику:

- пацієнти з виразковим захворюванням без супутньої патології за наявності ≥ 1 таких критеріїв:
- терапія преднізолоном у дозі 20 мг/добу чи більше;
- нещодавній (<6 тиж) початок терапії системними кортикостероїдами;
- нещодавній (<6 тиж) початок терапії генно-інженерними біологічними препаратами (ГІБП) у поєднанні з імуномодулятором (азатиоприн, меркаптопурин, такролімус, метотрексат);
- пацієнти із середнім або тяжким ступенем активності захворювання, у т. ч. на тлі терапії ГІБП;
- хворі з синдромом короткої кишки, котрі потребують нутритивної підтримки;
- пацієнти на парентеральному харчуванні, вагітні.

Рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ)

Симптоми з боку ШКТ нерідко розвиваються в дебюті COVID-19 та є єдиним проявом захворювання. З огляду на це ВООЗ рекомендує пріоритетне виконання тестів на SARS-CoV-2 пацієнтам зі шлунково-кишковою симптоматикою в разі, якщо кількість тестів обмежена. ВООЗ рекомендує проводити

моніторинг печінкових трансаміназ усім пацієнтам із COVID-19. Також не рекомендується виконання діагностичної чи діагностично-лікувальної ендоскопії, за винятком критичних випадків (сильна шлунково-кишкова кровотеча, обструкція жовчних шляхів).

ВООЗ звертає увагу, що за жодних обставин не можна вживати будь-які алкогольні напої з метою профілактики чи лікування COVID-19. Під час самоізоляції рекомендується обмежити споживання жирів до 30% від добової норми.

ВООЗ закликає відмовитися від прийому біологічно активних добавок, маркованих як ті, що стимулюють імунітет, а також спростовує користь вживання часнику для профілактики та лікування COVID-19.

У 2021 р. тривалість перебігу COVID-19 та період відновлення після перенесеної інфекції (так званий long-COVID) значно зросли. Якщо в 2020 р. середній період втрати працездатності внаслідок COVID-19 (за даними листів непрацездатності) становив 9 днів, то в першій половині 2021 р. – 27 днів.

Відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 20.04.2021 року № 771 «Про затвердження Протоколу надання реабілітаційної допомоги пацієнтам із коронавірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентам», щоб визначити необхідність подальшої реабілітації, а також обсяг реабілітаційних заходів, необхідно оцінити функціональний стан пацієнта. З цією метою рекомендують використовувати анкету для самозвіту пацієнта

за шкалою PCFS, яка містить 5 запитань (табл.).

Самозвіт слід застосовувати лише разом із клінічною оцінкою функціональних порушень (рис.). Якщо в пацієнта є когнітивні чи інші обмеження, що заважають надавати відповіді, член сім'ї або доглядач може надати відповіді від імені пацієнта.

Терміни проведення оцінки за шкалою PCFS визначаються категоріями пацієнтів, котрі підлягають реабілітації, та повинні виконуватися на першому прийомі в клініці після COVID-19; через 4-8 тижнів після першого прийому в клініці; через 6 місяців після першого прийому в клініці.

Рівень 0 – відсутність порушень функцій, структур, життєдіяльності повністю збережена.

Пацієнт не потребує реабілітації.

Рівень 1 – відсутність проявів порушень функцій, структур, процесів життєдіяльності, незважаючи на певні симптоми захворювання:

- пацієнт може повернутися до колишнього способу життя (робота, навчання);
- здатен підтримувати колишній рівень активності та соціального життя;
- витрачає стільки ж часу на виконання справ, як і до хвороби;
- здатен виконувати фізичні навантаження, інтенсивніші від звичайних, без проявів слабкості, пришвидшеного серцебиття та задишки.

Таблиця. Анкета для самозвіту пацієнта за шкалою PCFS

Наскільки наразі постраждало ваше повсякдення життя від COVID-19? Будь ласка, вкажіть, яке з наведених тверджень стосується вас найбільше. Поставте галочку лише в одному полі	Поле	Оцінка за PCFS
Я не маю обмежень у щоденному житті, а також симптомів, болю, депресії чи тривоги		0
У щоденному житті я маю незначні обмеження, оскільки можу виконувати всі звичні обов'язки/діяльність, хоча все ще відзначаю постійні симптоми, біль, депресію або тривогу		1
Я страждаю від обмежень у щоденному житті, оскільки час від часу мені потрібно уникати або зменшувати звичні обов'язки/діяльність або збільшувати («наздоганяти») їх із часом через симптоми, біль, депресію чи тривогу. Однак я можу виконувати всі дії без сторонньої допомоги		2
Я страждаю від обмежень у щоденному житті, оскільки не можу виконувати всі звичні обов'язки/дії через симптоми, біль, депресію або тривогу. Однак я можу піклуватися про себе без сторонньої допомоги		3
Я страждаю від серйозних обмежень у щоденному житті: я не в змозі піклуватися про себе, тому залежу від сторонньої допомоги через симптоми, біль, депресію чи тривогу		4

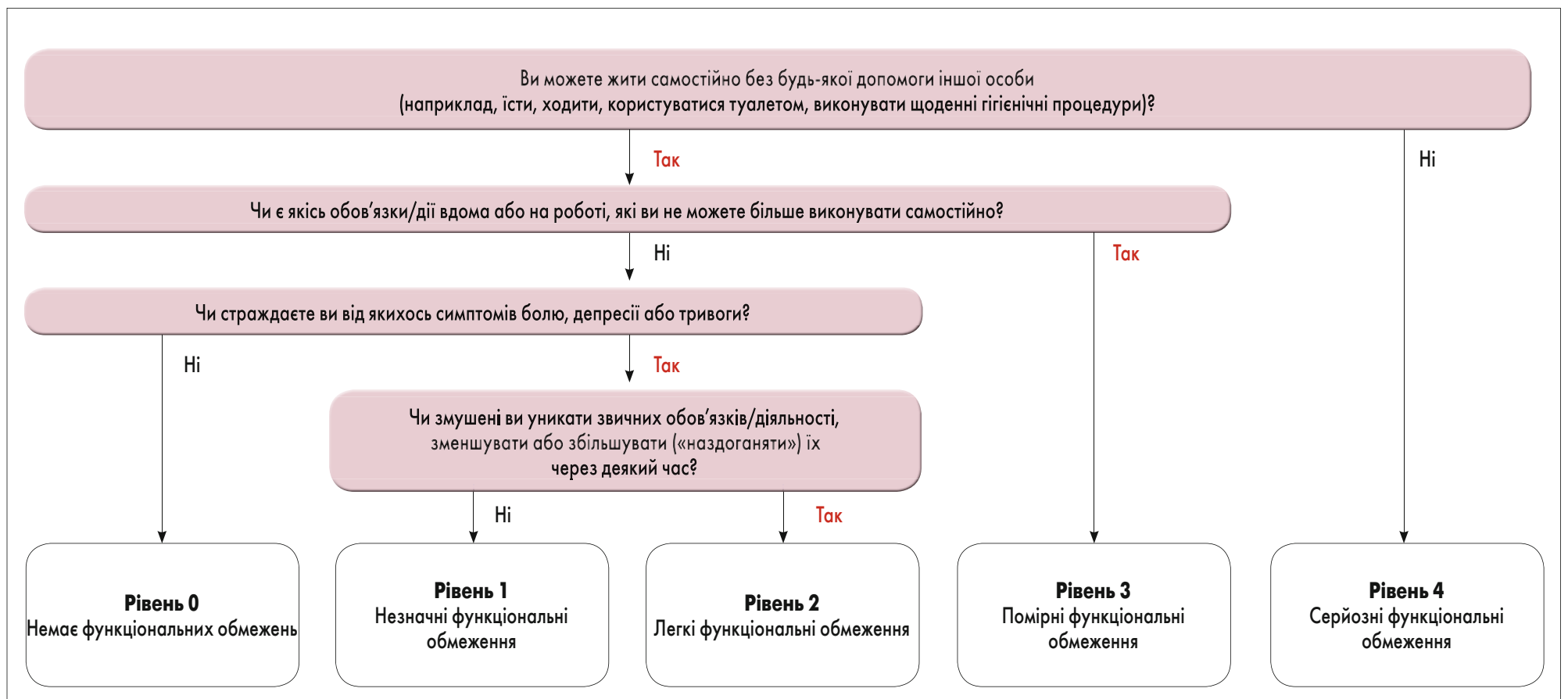


Рис. Класифікація функціональних порушень

Пацієнту необхідно порадити виконувати положення рекомендацій для підтримки та самостійної реабілітації після захворювання, зумовленого COVID-19 (BOO3, 2020).

Рівень 2 – легке порушення функцій, структур і процесів життєдіяльності:

- пацієнт не може виконувати певних видів діяльності (керування транспортним засобом, читання, письмо тощо) із тим ступенем активності, який був у нього до хвороби, але може впоратися з ними без сторонньої допомоги;
- зазвичай фізичні навантаження не спричиняють вираженої втоми, слабкості, задишки чи пришвидшеного серцебиття;
- скарги (відчуття браку повітря, слабкість, пітливість, стенокардія) розвиваються лише при значному фізичному навантаженні;
- результат тесту на 6-хвилинну ходьбу >425 м, велоергометрія – >125 Вт. Пацієнт потребує реабілітації в умовах санаторію.

Самостійне виконання рекомендацій для підтримки та самостійної реабілітації після захворювання, спричиненого COVID-19 (BOO3, 2020).

Рівень 3 – помірне порушення функцій, структур і процесів життєдіяльності:

- пацієнт здатен пересуватися самостійно без сторонньої допомоги;
- патологічні симптоми в спокої відсутні;
- звичайна фізична активність зумовлює слабкість, втомлюваність, пітливість, пришвидшене серцебиття, задишку;
- стенокардія розвивається при ходьбі на відстань >500 м рівною місцевістю або під час підйому на >1 проліт звичайних сходинок у середньому темпі;
- результат тесту на 6-хвилинну ходьбу – 301-425 м, велоергометрія – 75-100 Вт;
- пацієнт тимчасово не може працювати.

Хворий потребує реабілітації в умовах денного стаціонару.

Рівень 4 – виражене порушення функцій, структур і процесів життєдіяльності:

- помірне обмеження можливостей пересування;
- скарги на слабкість, задишку, відчуття нестачі повітря, запаморочення, пітливість, біль у м'язах, стенокардію, котрі з'являються при ходьбі від 100 до 500 м рівною місцевістю, під час підйому на 1 проліт звичайних сходинок у середньому темпі в нормальних умовах;
- зниження толерантності до фізичних навантажень (тест на 6-хвилинну ходьбу – 150-300 м, велоергометрія – 25-50 Вт);
- потребує сторонньої допомоги при виконанні повсякденних завдань (одягання, відвідування туалету, прийом їжі);
- потребує догляду інших осіб у повсякденному житті;
- може перебувати один удома без сторонньої допомоги не більше 1 доби. Потребує реабілітації в умовах цілодобового стаціонару.

Рівень 5 – значні порушення функцій, структур і процесів життєдіяльності:

- хворий комфортно почувається тільки в стані спокою або прикутий до ліжка;
- найменші фізичні навантаження зумовлюють появу вираженої слабкості, пітливості, м'язового болю, пришвидшеного серцебиття, задишки, болю в серці, запаморочення;
- значне зниження толерантності до фізичних навантажень (тест на 6-хвилинну ходьбу – <150 м, SpO₂ при диханні атмосферним повітрям – не менше 93% у пацієнта без відомого анамнезу ХОЗЛ).

Потребує реабілітації в умовах цілодобового стаціонару.

Рівень 6 – порушення життєдіяльності крайнього ступеня тяжкості:

- хронічне порушення свідомості, вітальні функції стабільні;
- нейром'язові та комунікативні функції глибоко порушені;
- SpO₂ при диханні атмосферним повітрям <90% у пацієнта без відомого анамнезу ХОЗЛ;

- площа інфільтративних змін у легенях перевищує 50%;
- нейром'язова неспроможність (психічний статус у межах норми, глибокий руховий дефіцит, бульбарні порушення).

Медична реабілітація в умовах структурного підрозділу медичної організації, яка надає медичну допомогу за профілем анестезіології та реаніматології.

Пацієнти, котрі працюють, можуть отримати санаторно-курортне лікування за кошти Фонду соціального страхування, що регулюється чинною постановою Кабінету Міністрів України № 39 від 13 липня 2017 року.

Підготував В'ячеслав Килимчук

Передракові ураження, рак і спадкові синдроми раку шлунка

Продовження. Початок у № 3 (61) на стор. 22-23.

Спадкові синдроми раку шлунка

Описано три основні спадкові аутосомно-домінантні синдроми з ураженням шлунка: спадковий дифузний рак шлунка (HDGC), аденокарцинома шлунка та проксимальний поліпоз шлунка (GAPPS) і сімейний рак шлунка кишкового типу (FIGC; табл.).

Спадковий дифузний рак шлунка

HDGC — синдром аутосомно-домінантного раку, що визначається наявністю зародкових мутацій у генах CDH1 або CTNNA1 і характеризується підвищеним ризиком дискогезивного (дифузного) раку шлунка та часточкового раку молочної залози.

Клінічні особливості. Виникнення HDGC у доведених носіїв мутації є неповним і відрізняється у різних сім'ях. За останніми оцінками, ризик розвитку HDGC становить 42% для чоловіків і 33% для жінок, тоді як протягом життя ризик часточкового раку молочної залози коливається від 42 до 55%.

Гістопатологічні дані. Гістопатологічний аналіз матеріалів профілактичних тотальних гастректомії у більшості випадків дає змогу виявити множинні крихтіри (від <0,1 до 16 мм) вогнища внутрішньомукозної (pT1a) перснесподібної карциноми.

Поширений HDGC має ознаки дискогезивного (дифузного) раку шлунка і не відрізняється від спорадичного, за винятком наявності мультифокальних внутрішньомукозних вогнищ і передракових уражень на слизовій оболонці, віддалених від пухлинної маси.

Імуногістохімічні біомаркери. Відповідно до біалельної інактивації гена CDH1 і підтримки ключової ролі втрати E-кадгерину для ініціації пухлини, експресія E-кадгерину зазвичай є аномальною в передракових змінах та інвазивних ракових вогнищах.

Диференціальна діагностика. Патологія HDGC є унікальною, і необхідна діагностична експертиза як ендоскопічних біоптатів, так і післяопераційних зразків.

У пацієнтів із HDGC і синхронним часточковим раком молочної залози та дифузним раком шлунка віддалені метастази можна морфологічно не розрізнити.

Аденокарцинома шлунка та проксимальний поліпоз шлунка

GAPPS є аутосомно-домінантним синдромом, пов'язаним із підвищеним ризиком розвитку раку шлунка, що виникає на тлі поліпозу проксимального відділу органа.

Клінічні особливості. Пенетрантність GAPPS також не повна, що підтверджується даними «нормальних» ендоскопій

в облігатних носіїв літнього віку. Вік виникнення раку шлунка різний, коливається від 23 до 75 років. Шлункові поліпи, що вкривали тіло та дно шлунка, були виявлені вже у віці 10 років.

Гістопатологічні дані. GAPPS характеризується множинними поліпами тіла та дна шлунка. Деякі з яких мають дисплазію фовеолярного типу та гіперпроліферативні аберантні ямки, що відповідають гіперпроліферативним і дезорганізованим оксинтичним залозам навколо шлункових ямок.

Диференціальна діагностика. Тривала терапія інгібіторами протонної помпи може спричинити розвиток множинних FGP та спорадичного поліпозу фундальних залоз.

Сімейний рак шлунка кишкового типу

FIGC — синдром аутосомно-домінантного раку, пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку раку шлунка кишкового типу. Діагностичні критерії (табл.) відрізняються залежно від частоти раку шлунка в аналізованій популяції.

Клінічні особливості. Нещодавно охарактеризовано клінічний фенотип хворих на рак шлунка, які відповідають клінічним критеріям FIGC. Ризик розвитку раку шлунка протягом життя становить 66% для обох статей, а середній вік на момент встановлення діагнозу — 72 роки.

Гістопатологічні дані. Макроскопічні та гістопатологічні ознаки FIGC не відрізняються від таких спорадичного раку шлунка кишкового типу.

Степінь регресування пухлини після неоад'ювантного лікування аденокарциноми шлунка

Передопераційна (неоад'ювантна) хімотерапія або комбінована променева та хімотерапія стали стандартними підходами у разі локальної поширеної карциноми шлунка.

Однак наявність кількох перевірених систем класифікації TRG призвела до певної плутанини щодо того, яку систему слід застосовувати.

Є багато можливих причин відсутності загальновизначеної системи TRG: 1) відсутність стандартизованих різних методів відбору проб, які могли б призвести до надмірної діагностики повного патологічного регресування пухлини.

Системи TRG при раку шлунка

Першою спеціальною системою TRG щодо раку шлунка була система Besker, запропонована 2003 р. Вона вимагає гістологічного оцінювання всієї макроскопічно ідентифікованої залишкової пухлини або фіброзних ділянок.

За матеріалами I. Gullo et al. Precancerous lesions of the stomach, gastric cancer and hereditary gastric cancer syndromes. Pathologica. 2020; 112: 166-185. Doi: 10.32074/1591-951X-166.

Підготував Назар Лукавецький

Таблиця. Спадкові синдроми з ураженням переважно шлунка

Table with 4 columns: Синдром, Критерії генетичного тестування, Рекомендовані генетичні дослідження, Гістопатологічні дані. Rows include HDGC, GAPPS, and FIGC.

IGCLC – International Gastric Cancer Linkage Consortium, Міжнародний консорціум з боротьби з раком шлунка; ПШ – рак шлунка; FGP – Fundic Gland Polyps, поліпи фундальних залоз.

С.М. Ткач, д. мед. н., професор, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів та тканин МОЗ України, м. Київ

Комплементарна та альтернативна терапія при синдромі подразненого кишечника

Синдром подразненого кишечника (СПК) – доволі поширений (5,8-17,5%) розлад роботи шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що асоціюється зі значним медичним та фінансовим навантаженням на систему охорони здоров'я і суттєвими негативними наслідками для якості життя пацієнта. І лікарі, і пацієнти часто бувають незадоволені ефективністю наявних фармакологічних засобів та нерідко розглядають додаткову так звану комплементарну та/або альтернативну медицину (КАМ), яка є унікальним та цілісним підходом до лікування, а не типовим компонентом традиційної медицини. Різні методи КАМ також застосовують пацієнти, що незадоволені звичайною традиційною терапією, або ті особи, яким вона не допомагає. Тому лікарям важливо розуміти докази ефективності різних методів КАМ, щоб консультувати пацієнтів щодо їх використання. КАМ містить так звану тілесну терапію, застосування рослинних засобів і дієтичних добавок, психотерапію та енергетичну цілющу терапію. З'ясувати клінічну користь КАМ для хворих на СПК допоможе критична оцінка наявних доказів.

Хоча існує декілька систематичних оглядів та метааналізів, що стосуються ефективності КАМ при СПК, оцінки результатів її порівнянь із традиційними підходами та фармакотерапією обмежені, що сприяє невизначеності остаточної оцінки її ефективності. У попередньому систематичному огляді, що описував відповідь на плацебо у випробуваннях КАМ при СПК, повідомлялося про об'єднану оцінку рівня відповіді на плацебо у 42,6%, що підтверджує важливість розгляду плацебо-ефектів та необхідність методологічної суворості клінічних випробувань застосування КАМ у хворих на СПК. Дослідження, що вивчали специфічну терапію КАМ, включають нещодавно опублікований систематичний огляд та метааналіз, який показав ефективність голкорексфлексотерапії у поєднанні з рослинною формулою Geshan-xiaoou у поліпшенні глобальних симптомів СПК. Однак інші результати, що повідомлялися пацієнтами про окремі симптоми (наприклад абдомінальний біль), оцінені не були. Інші ретельно проведені огляди, включаючи метааналізи, повідомляли про користь психологічної терапії при СПК, але більшість включених досліджень не мали порівняльного плацебо або фіктивного порівняння, що могло призвести до можливого завищення ефектів лікування. Тим часом систематичний огляд та метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) китайської фітотерапії при СПК із діареєю показали значне поліпшення загальних симптомів (діареї та болю в животі), але дослідження були обмежені внаслідок незначної кількості пацієнтів та обмеженої оцінки упередженості. Згідно з останнім систематичним оглядом та метааналізом, що включав 2 825 окремих статей, для повнотекстового огляду було отримано 220 статей. Ефективність різних методів КАМ оцінювалася за системою GRADE; неоднорідні результати наведені нижче.

Тілесна терапія

Так звана тілесна терапія (ТТ) лікує пацієнтів за допомогою тиску, масажу, акупунктури тощо. ТТ допомагає зменшувати хронічний або гострий біль, розслабляти напружені м'язи та покращувати загальний стан. Дані про ефективність ТТ при болю в животі були проаналізовані у 7 статтях, що містили результати 8 РКД та оцінювали 308 пацієнтів. Значних відмінностей абдомінального болю між ТТ і плацебо не було при низкій гетерогенності (стандартизована середня різниця, ССР=0,04; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,36-0,28; індекс гетерогенності, $I^2=12\%$) та низькій впевненості в оцінці. Усі РКД, крім одного, оцінювали релаксаційну терапію. Дані про ефективність ТТ при СПК були доступні у 5 статтях, що містять 6 РКД, в яких брали участь 270 пацієнтів. Об'єднаний аналіз також продемонстрував відсутність різниці в загальній реакції на ТТ і плацебо з помірною неоднорідністю (відносний ризик, ВР=1,32; 95% ДІ 0,89-1,95; $I^2=40\%$) та низькою довірою до оцінок. Три дослідження були великими та їх виключення зменшувало неоднорідність ($I^2=22\%$) без зміни ефекту від лікування (ВР=1,49; 95% ДІ 0,96-2,31).

Харчові добавки

Дані про ефективність харчових добавок (ХД – алое вера, берберин, білок, жир тріски тощо) при болю в животі були проаналізовані у 15 статтях, містили 15 РКД, в яких брали участь 939 пацієнтів. Об'єднаний аналіз не продемонстрував істотної різниці між застосуванням ХД та плацебо зі значною неоднорідністю (ССР=0,13; 95% ДІ 0,26-0,51; $I^2=87\%$) та низькою впевненістю в оцінках. Також була відсутня відмінність між підгрупами за типами втручання, підтипом СПК, тяжкістю СПК або тривалістю терапії. Проведена метареґресія продемонструвала негативний зв'язок між кількістю жінок та ефектом лікування (P=0,02), але не зв'язок між реакцією на плацебо і застосування ХД (P=0,14). Дані про ефективність ХД на загальну відповідь при СПК були доступні у 7 статтях, що містили 7 РКД, в яких брали участь 432 пацієнта. ХД були в цілому пов'язані з користю порівняно з відповіддю на плацебо (ВР=1,95; 95% ДІ 1,02-3,73; $I^2=75\%$), що відповідає кількості хворих, яким потрібно лікування (number needed to treat – NNT), що дорівнює 4 (95% ДІ 2-189), із помірною неоднорідністю та помірною довірою до оцінок.

Енергетична цілюща терапія

Так звана енергетична цілюща терапія (ЕЦТ) – це нетрадиційна лікувальна система, яка, як вважається, відновлює баланс та потік енергії в усьому тілі, розумі та душі. Ця техніка працює безпосередньо з фізичними, емоційними та духовними аспектами благополуччя. Вона використовується для лікування різних захворювань, особливо хвороб, пов'язаних із психічним здоров'ям, та хвороб, спричинених порушенням потоку енергії в організмі. Вважається, що коли потік енергії фіксується, людина автоматично виліковується. Існують різні види енергетичних цілющих методів, які по-різному впливають на зцілення людини. Найбільш відомими методами є терапія Рейкі, пранічне зцілення, кристалічна терапія, квантова терапія, акупунктура та цигун-терапія.

Дані про ефективність ЕЦТ при болю в животі були проаналізовані у 6 статтях, що містили 6 РКД, в яких взяли участь 464 пацієнта. Об'єднаний аналіз не продемонстрував різниці ЕЦТ порівняно із плацебо з помірною неоднорідністю (ССР=0,21; 95% ДІ 0,20-0,61; $I^2=47\%$) і низькою впевненістю в оцінках. Дані про ефективність ЕЦТ на загальну відповідь при СПК були доступні у 3 статтях, що містять 4 РКД, усі з яких оцінювали ефективність акупунктури у 299 пацієнтів. Об'єднаний аналіз не продемонстрував різниці між ЕЦТ та плацебо при СПК із низьким рівнем неоднорідності (ВР=1,32; 95% ДІ 0,99-1,76; $I^2=0\%$) та низькою довірою до оцінок.

Фітотерапія

Дані про ефективність лікування абдомінального болю травмами були проаналізовані у 17 статтях, що містили 17 РКД, у яких брали участь 2 248 пацієнтів. Об'єднаний аналіз продемонстрував значний ефект лікування травмами при болю в животі порівняно із плацебо зі значною неоднорідністю (ССР=0,47; 95% ДІ 0,20-0,75; $I^2=82\%$) і низькою впевненістю в оцінках. Не було відмінності між підгрупами за типами втручання, визначенням СПК, типом СПК або тривалістю дослідження. Проведена метареґресія не продемонструвала значного зв'язку між ефектом лікування та кількістю жінок (P=0,34) або відповіддю на плацебо (P=0,99). Дані про ефективність лікування травмами у загальній відповіді при СПК були доступні у 20 статтях, що містили 20 РКД, в яких брали участь 2 833 пацієнта. Фітотерапія (застосування куркуми, берберину, китайської рослини Tong-Xie, іберогасту тощо) мала перевагу порівняно з плацебо (ВР=1,57; 95% ДІ 1,31-1,88; $I^2=77\%$), що відповідало NNT=5 (95% ДІ 4-9) з високою неоднорідністю та помірною впевненістю в оцінках. Не було відмінності між підгрупами за типами втручання, визначенням СПК, субтипом СПК або місцем дослідження. При проведенні метареґресії не було ніякого зв'язку між ефектом лікування та кількістю жінок (P=0,38), але загальна відповідь була негативно пов'язана з показником відповіді на плацебо (P=0,01).

Розумово-тілесна терапія

Дані про ефективність розумово-тілесної терапії (РТТ) або, іншими словами, психотерапії (когнітивно-поведінкова терапія, гіпноз тощо) при абдомінальному болю були проаналізовані у 14 статтях, що містили 14 РКД, в яких брали участь 1 618 пацієнтів. Об'єднаний аналіз продемонстрував користь від застосування РТТ у порівнянні з плацебо із граничними значеннями, високою неоднорідністю (ССР=0,29; 95% ДІ 0,01-0,59; $I^2=78\%$) та дуже низькою довірою до оцінок. Відмінностей між підгрупами не було за типом втручання, місцем розташування або тривалістю навчання. Було виявлено відмінності між підгрупами за визначенням СПК (P<0,01) та тяжкістю СПК, із більшим ефектом лікування, що спостерігався у нетяжких хворих (P<0,01). При проведенні метареґресії не було значних асоціацій між ефектом лікування та кількістю жінок (P=0,57) або відповіддю на плацебо (P=0,45). Дані про ефективність РТТ для загальної відповіді при СПК були доступні у 12 статтях, що описували 12 РКД, де оцінювали 1 539 пацієнтів. РТТ показала перевагу перед плацебо (ВР=1,67; 95% ДІ 1,13-2,49; $I^2=63\%$), що відповідає NNT=5 (95% ДІ 3-25) з помірною неоднорідністю та низькою впевненістю в оцінках. Не було відмінностей між підгрупами за типами втручання, розташуванням



С.М. Ткач

або тяжкістю СПК. При проведенні метареґресії не було вагомої залежності між ефектом лікування та кількістю жінок (P=0,78), але загальна відповідь негативно асоціювалася з реакцією на плацебо (P<0,01).

Небажані явища

43 випробування повідомляли про небажані явища (НЯ), що часто збігалися з симптомами СПК, особливо при застосуванні ХД та фітотерапії, – найчастіше головний біль. При застосуванні фітотерапії значних змін у лабораторних параметрах, що оцінювали печінкову функцію, не було. 14 з 17 досліджень, що оцінювали РТТ, не вимірювали НЯ, але там, де це проходилося, жодних НЯ не було. При проведенні ЕЦТ в одному дослідженні було зафіксовано незначні порушення, пов'язані з опорно-руховим апаратом. Жодних серйозних НЯ зафіксовано не було.

Таким чином, останній систематичний огляд та метааналіз узагальнив дані наявних РКД відносно впливу терапії КАМ на абдомінальний біль і загальну відповідь у хворих на СПК. Згідно з отриманими даними, такі види КАМ, як фітотерапія та РТТ, продемонстрували зниження інтенсивності болю в животі порівняно із плацебо, хоча була помітна неоднорідність між дослідженнями. При проведенні РТТ не було отримано доказів упередженості публікацій, а підгруповий аналіз виявив відмінності за тяжкістю СПК, з більшими ефектами лікування при нетяжкому СПК. Об'єднаний аналіз застосування ТТ, ЕЦТ та ХД не продемонстрував значної користі при болю в животі з варіабельним ступенем неоднорідності.

Щодо загальної відповіді при СПК, то застосування фітотерапії, ХД та РТТ було пов'язане з вірогідною перевагою перед плацебо, причому не було жодних доказів значної упередженості публікацій. При проведенні фітотерапії та РТТ метареґресія виявила негативну асоціацію між ефектом лікування та відповіддю на плацебо, підтверджуючи важливість вимірювання відповіді на плацебо при оцінці ефективності КАМ у клінічних дослідженнях при СПК. РТТ демонструвала докази ефективності як при болю в животі, так і в цілому. Відповідь на РТТ у пацієнтів із нетяжким СПК була з потенційно підвищеною ефективністю.

Не в усіх дослідженнях повідомлялося про НЯ; у багатьох повідомлялося про такі, що перекривалися симптомами СПК. Ніяких серйозних НЯ не було, що припускає, що загалом терапія КАМ демонструє добрий профіль безпеки у хворих на СПК.

Хоча механізми, за допомогою яких КАМ надає переваги при симптомах СПК, не повністю зрозумілі, можна припустити, що вони стосуються патофізіології СПК, включаючи змінені зв'язки мозку і кишечнику, ентеро-ендокринні аномалії, дисмоторні розлади, вісцеральну гіперчутливість і збільшення проникності ШКТ. Користь РТТ (когнітивно-поведінкова терапія та гіпнотерапія) реалізується через вісь «мозок – кишечник», що свідчить про те, що орієнтація на психологічні фактори та центральну дисрегуляцію може мати вирішальне значення для обробки болю та його сприйняття. Запропоновані механізми дії акупунктури можуть включати болюву модуляцію та кишкову регуляцію моторики, хоча достовірного лікувального ефекту вона не продемонструвала. Фітотерапія та ХД можуть потенційно принести користь через вплив на вісцеральну гіперчутливість, проникність кишечника та скоротливість гладких м'язів.

Таким чином, представлені результати доповнюють літературні дані й дають змогу припустити, що РТТ, фітотерапія та ХД мають певний потенціал при СПК. Існує постійна потреба у новій практиці, що буде ґрунтуватися на фактах оптимального ведення хворих на СПК, незалежно від того, застосовується КАМ чи традиційна західна медицина. Варіанти терапії також повинні відповідати бажанням та уподобанням пацієнтів, які в багатьох випадках можуть бути готові та зацікавлені у вивченні ефективності КАМ. КАМ також може слугувати корисним доповненням для пацієнтів, що рефрактерні до традиційних лікувальних підходів. Однак необхідні додаткові РКД високої якості, особливо з адекватною методологічною суворістю і застосуванням плацебо, що будуть підтверджувати ефективність впливу на клінічно значущі кінцеві точки. Також слід продовжити роботу над впровадженням методів КАМ при СПК, щоб максимізувати терапевтичні можливості, підвищити обізнаність лікарів та пацієнтів про КАМ і покращити загальний досвід лікування СПК. Особливо варто зосередити наукові та практичні зусилля на фітотерапії, застосуванні ХД та РТТ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Мікробіом та ожиріння

15-16 вересня відбувся регіональний конгрес з міжнародною участю «Людина та ліки» (м. Дніпро, Україна – Білорусь), під час якого було висвітлено основні питання та проблеми в лікуванні захворювань, зокрема, наведено паралелі щодо значення мікрофлори кишечника, а також супутніх видів патології. З унікальною доповіддю «Мікробіом та ожиріння» виступила проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти ПЗВО «Міжнародний європейський університет» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Світлана Іванівна Доан.



С.І. Доан

Існує велике різноманіття факторів, які впливають на розвиток ожиріння. Це стосується тенденції до переїдання, генетичної схильності, недостатньої фізичної активності, психічних розладів, порушення ендокринного обміну. Однак особливого значення в патогенезі ожиріння набуває роль мікробіому шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Цікаво, що мікробіом кожної людини такий унікальний, що його можна порівняти з відбитками пальців. Відомо >10 000 різноманітних бактерій; відповідно до наукових даних, можна стверджувати, що клітин бактерій у людському організмі в 1,3 разу більше, ніж власних клітин. Приблизно 95% мікробіому знаходиться в ШКТ; залежно від частини травного тракту існує різна структура мікробіому. Мікробіом чинить чималий ефект на найрізноманітніші фізіологічні процеси, як-от метаболізм, імунітет і навіть психічний стан.

Складно повірити, але мікробіом є генетично зумовленим. Наприклад, матір, яка під час вагітності змушена була приймати 1 курс антибіотиків, народила дитину схильною до ожиріння, тобто матір передає порушений мікробіом. Це пов'язано з тим, що впродовж 1-го року життя в дитини формується той мікробіом, з яким вона житиме все життя; його структура є стабільною, а змінити її надзвичайно складно.

ШКТ як основний орган взаємодії організму людини та мікроорганізмів

Для більшості мікробів в організмі ШКТ є основним місцем взаємодії макро- та мікроорганізмів. Метаболічні можливості коменсального мікробіому (КМ) впливають на стан харчування людини з дитинства. КМ модулює гомеостаз на рівні кишечника; зміна мікробіому може супроводжуватися початком або прогресуванням захворювання, включаючи імунологічні, запальні та метаболічні порушення, а також рак.

Мікробіом кишечника як метаболічний орган

Мікроорганізми синтезують сотні метаболітів; наразі вони не всі достеменно вивчені. Однак саме такі метаболіти дозволяють наводити т. зв. вісь «кишечник – мозок», тобто роль мікробіому в поведінці людини. Мікроорганізми – продуценти значної кількості серотоніну, ендорфінів, які забезпечують хороший настрій.

Існують прогалини у визначенні метаболітів, сигнальних молекул, що зумовлюють біологічний вплив на господаря. КМ забезпечує первинні метаболіти, перетворюючи їх у вторинні, які називаються спеціалізованими метаболітами та мають чітко визначену дію. Структура КМ оперативної змінює функціональність у відповідь на зміни раціону харчування (гнучкість, пластичність) як при короточасних дієтичних втручаннях, так і при довгострокових моделях харчування (рис. 1).

Ожиріння – це інфекція?

Відомо, що порушення структури мікробіому в бік збільшення частини *Firmicutes* пов'язано з ожирінням. *Firmicutes* збільшують добування енергії з продуктів харчування, послаблюють моторику тонкої та товстої кишки, спричиняють накопичення жиру в організмі, беруть активну участь у гідролізі

легкозасвоюваних вуглеводів і жирів. Якщо в організмі наявна значна кількість *Firmicutes*, це можна вважати індикатором появи ожиріння. Однак можливий і зворотний розвиток процесу: якщо людина вживає багато легкозасвоюваних вуглеводів, жирів, збільшується кількість мікроорганізмів – продуцентів амілолітичних ферментів, які зумовлюють цю проблему.

Вплив антибіотиків на мікробіом кишечника та цукровий діабет

Відомо, що в тваринництві та птахівництві використовують антибіотики, щоб худоба якнайшвидше набирала масу. На сьогодні доведено, що вживання антибіотиків >2 курсів зумовлює високий ризик появи ожиріння. Саме тому антибіотики необхідно призначати лише за показаннями, оскільки безконтрольне їх вживання також позначається на виникненні ожиріння, інсулінозалежному цукровому діабеті (ЦД) та інсулінорезистентності.

Участь мікробіому в процесах травлення та їхнє порушення

Під час надходження з їжею білків, жирів і вуглеводів за участю ферментів шлунка (зокрема, пепсину) розщеплюються 90% білків; у цьому процесі також беруть участь ферменти дванадцятипалої кишки (ДПК) і підшлункової залози. Однак особливу філігранну роботу із цими складниками проводять протеолітичні, амілолітичні, ліполітичні ферменти мікробіому й ентероцитів. Підтримка цілісності бар'єра ШКТ і адекватна імунна відповідь на харчові алергени забезпечуються КМ кишечника.

Білки не можуть засвоюватися в цілісному вигляді при здоровому кишечнику, а мають бути розщеплені до амінокислот. Білок втрачає свою видову специфічність, а амінокислоти як кінцевий продукт використовуються організмом для відновлення власних білків. Це особливо стосується продуктів із ГМО, оскільки, якщо ШКТ здоровий, такі продукти розщеплюються до амінокислот і не несуть жодної загрози. Однак у випадку надмірного надходження білків мікробіом не справляється і в процесі гідролізу утворюється низка токсичних речовин, наприклад, путресцин, кадаверин, крезол, скатол, індол, сірководень, меркаптан, бензойна кислота тощо.

Продукти гниття білків усмоктуються в венозну кров, згодом потрапляють до печінки, де знешкоджуються. Частина незнешкоджених отруйних речовин поширюється (за допомогою великого кола кровообігу) всім організмом, спричиняючи інтоксикацію, внаслідок чого відбуваються передчасне старіння клітин та їхня загибель, при цьому відзначається погіршення самопочуття людини (особливо відчуваються нестерпні головні болі).

Триметиламіноксид як метаболіт коменсальних мікроорганізмів

Варто зазначити, що білки тваринного походження (молочних продуктів і червоного м'яса) стимулюють вироблення генотоксичних ендогенних N-нітрозосполук у кишечнику людини (крезолів). Особливе значення має така токсична сполука, як триметиламіноксид (ТМО). Доведено, що ця речовина зменшує транспорт зворотного синтезу холестерину та жовчних кислот, порушуючи елімінацію холестерину в кишечнику. Водночас ТМО є медіатором атеросклерозу. Вважають, що ТМО – індикатор не лише ожиріння, а й ішемічної хвороби серця.

ШКТ як орган ендокринної системи. Інкретини

Інкретини – це клас кишкових гормонів, продукція яких організмом розпочинається після прийому їжі та котрі є стимуляторами секреції інсуліну. Наукові джерела вказують на такі пептидні гормони: глюкозозалежний інсулінотропний гормон, що виділяється К-клітинами ДПК і проксимального відділу тонкої кишки; глюкагоноподібний пептид-1, який синтезується клітинами дистального відділу тонкої кишки (пригнічує глікогеноліз). Обидва гормони відповідають за стимуляцію викиду інсуліну, проліферацію та виживання В-клітин, за 60-70% секрецію інсуліну після перорального вживання глюкози.

Інкретини чинять не лише гормональну дію, а й характеризуються низкою інших властивостей: посилюють секрецію інсуліну, знижують рівень глюкози в крові; відіграють провідну роль у патогенезі ожиріння; мають здатність покращувати когнітивні функції; пригнічують утворення В-амілоїдних бляшок; мають нефропротекторну й онкопротекторну дію щодо раку простати і молочної залози.

Гідроліз вуглеводів

Цікаво, що за недостатності травної функції кишечника гідроліз вуглеводів має свої особливості. Наприклад, вірусні кишкові інфекції супроводжуються ураженням слизової оболонки і в такому випадку дисахариди втрачають здатність розщеплюватися до моносахаридів, тобто дисахариди мають властивість притягувати до себе воду (осмотична дія). Отже, спостерігається порушення структури мікробіому та роботи кишечника загалом.

Необхідно підкреслити, що рафіноза, стахіоза бобових і фруктоолігосахариди ферментуються лише мікробіотою товстої кишки. Особливу увагу варто приділити клітковині, яка розщеплюється за участю мікробіому. При розщепленні клітковини утворюються коротколанцюгові жирні кислоти, як-от ацетат, пропіонат і бутират.



Рис. 1. Механізм розвитку метаболічного синдрому за участю мікробіому кишечника

Ацетат вважають метаболітом усіх корисних бактерій кишечника, що має значний спектр властивостей: підвищує рівень поглинання кисню; стимулює і покращує кровообіг у слизовій; є енергетичним субстратом для клітин тканин та органів (м'язової тканини, серця, нирок, головного мозку тощо), а також регулятором рівня рН, моторної, секреторної активності слизової кишечника; чинить послаблювальний та антимікробний ефект.

Важливо, що 70% потреби енергії слизової оболонки кишечника забезпечується завдяки бутирату. Саме всі жирні коротколанцюгові кислоти та бутират (масляна кислота) зокрема забезпечують нормальне функціонування слизової оболонки й мікробіому.

Гідроліз ліпідів

З одного боку, ліпіди забезпечують профілактику атеросклерозу й ожиріння, а також попереджують інсулінорезистентність, мають структурно-бар'єрну функцію, адже є компонентом мембран. Важливу роль вони відіграють у метаболізмі жирів; є основою для синтезу стероїдних гормонів, регулюють енергетичний та водно-сольовий обмін. З іншого боку, це шкідливі трансжири, які підвищують ризик появи серцево-судинних захворювань (ССЗ), зокрема атеросклерозу.

Модель патогенезу ожиріння та роль ліпідів

Дієта з високим вмістом жиру сприяє ендотоксемії ліпополісахаридами (ЛПС), які під час надходження в кров зумовлюють хронічне системне запалення (рис. 2). Своєю чергою, запальний процес сприяє розвитку метаболічних порушень за ЦД.

Метаболічний синдром:

ССЗ і неалкогольна жирова хвороба печінки

Метаболіти КМ мають вагомий вплив на прогресування захворювання печінки за рахунок збільшення абсорбції моносахаридів із просвіту кишечника, а також вивільнення гепатотоксичних продуктів КМ та інших молекул, які спричиняють хронічний запальний



Рис. 2. Схематична модель патогенезу ожиріння

стан низького ступеня тяжкості. Одними з особливих моментів метаболічного синдрому є агресивний перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) і перехід у гепатостеатоз. НАЖХП асоціюється з підвищеною кишковою проникністю та надмірним зростанням бактерій у тонкому кишечнику. Також у пацієнтів, хворих на НАЖХП, часто спостерігається т. зв. негерметичність кишечника через порушення щільних з'єднань.

Роль продуктів харчування у формуванні мікробіому

Важливе значення в проблематиці мікробіому та захворювань мають особливості дієти. Наприклад,

кетогенна дієта (вживання продуктів тваринного походження – м'ясо, сир, яйця) зменшує кількість *Bacteroides*, збільшує *Firmicutes*, а також сприяє зникненню специфічних бактеріальних родів, які можуть завдати шкоди дозріванню і функціям імунної системи. Збагачена жирами їжа зумовлює хронічне запалення та зміни профілю метаболізму в просвіті товстої кишки. Своєю чергою, рослинна їжа, збагачена зерновими, бобовими культурами, фруктами й овочами, збільшує різноманіття мікробіому, а також сприяє його стабілізації; збільшує кількість лактобактерій, біфідобактерій тощо; зменшує частку клостридій, бактероїдів та ентерококів.

Що потрібно робити для покращення мікробіому?

Насамперед рекомендовано вживати продукти, які містять клітковину (шонайменше 40 г/день), що значною кількістю міститься в сезонних фруктах та овочах, у бобових. Не варто забувати й про продукти і напої з високим рівнем поліфенолів (горіхи, насіння, ягоди, оливкова олія, кава та зелений чай).

Існує низка препаратів, які можуть допомогти покращити стан мікробіоти. Це стосується, зокрема, пробіотиків, пребіотиків, симбіотиків і метабіотиків. Однак надважливе значення має зміна харчової поведінки.

Фекальна трансплантація широко використовується в багатьох країнах. Однак варто бути обачним із застосуванням такого методу в людей з різними формами імунодефіциту, а також тяжкими захворюваннями слизової оболонки кишки, щоб не зумовити появу ендотоксемії.

Отже, існує безліч інформації щодо мікробіому кишечника та його впливу на організм, але зрозуміло, що найкращим способом покращення мікробіому залишається модифікація харчової поведінки.

Підготувала Ольга Забродська



ДАЙДЖЕСТ

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Операція зі зниження маси тіла – найкраще лікування ожиріння печінки

Нове дослідження показує, що баріатрична операція значно зменшує ризик серйозних несприятливих наслідків для печінки, а також серйозних серцево-судинних подій (MACE) у пацієнтів із неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) порівняно з аналогічними пацієнтами, яким не робили таку операцію.

«Це перше дослідження в галузі медицини, в якому повідомляється про метод лікування, пов'язаний зі зниженням ризику серйозних небажаних явищ у пацієнтів із НАСГ, підтвердженим біопсією, – повідомив один з авторів роботи, доктор Стівен Ніссен із клініки Клівленда (США). – Дослідження SPLENDOR демонструє, що у пацієнтів з ожирінням та НАСГ суттєва та стійка втрата маси тіла, що досягається за допомогою баріатричної хірургії, може одночасно захистити серце та знизити ризик прогресування захворювання печінки».

Дослідження SPLENDOR включало 1158 пацієнтів із підтвердженим НАСГ без цирозу печінки: 650 із них перенесли баріатричну операцію, тоді як решта 508 були у контрольній групі. Середній вік учасників 49,8 років, 64% становили жінки, середній індекс маси тіла (ІМТ) був 44,1 кг/м².

Баріатричні процедури включали обхідний шлунковий анастомоз за Ру (83%) та рукавну гастректомію (17%).

Попередньо визначеними первинними кінцевими точками були частота серйозних

несприятливих результатів для печінки та MACE. Основні небажані явища включали прогресування до клінічного або гістологічного цирозу, розвиток раку печінки, необхідність трансплантації печінки або смерть. При середньому терміні спостереження 7 років 6 пацієнтів у групі баріатричної хірургії порівняно із 40 пацієнтами у нехірургічній контрольній групі зазнали серйозної несприятливої події з боку печінки.

Через 10 років сукупна частота MACE була на 70% нижчою у групі баріатричної хірургії порівняно із контролем. У групі баріатричної хірургії середня маса тіла була знижена на 22,4%, тоді як у контрольній групі відбулося зниження маси тіла лише на 4,6%. У пацієнтів із діабетом та ожирінням операція також призвела до значного зниження рівнів глікованого гемоглобіну.

Водночас ризик серйозних небажаних явищ упродовж 30 днів після баріатричної операції був відносно високим – 9,5%. Але протягом року після процедури лише 4 пацієнти (0,6%) померли від хірургічних ускладнень.

Як зазначають автори, ожиріння є основним патофізіологічним фактором розвитку НАСГ, а втрата маси тіла сьогодні є основним методом його лікування. На їх думку, результати цього дослідження надають переконливі докази того, що баріатрична хірургія має розглядатися як ефективний терапевтичний варіант для пацієнтів із прогресуючою жировою дистрофією печінки та ожирінням.

Джерело: <https://www.medscape.com/viewarticle/963529?src=>

Пандемія та алкогольний гепатит: чи існує зв'язок?

Згідно з новим дослідженням, у перший рік пандемії COVID-19 кількість госпіталізацій із приводу алкогольного гепатиту серед дорослих віком ≤40 років у найбільшій лікарняній системі Бостона (США) подвоїлася порівняно із середнім показником за попередні 4 роки.

«Що вразило у дослідженні, так це те, що ми побачили подвоєння кількості госпіталізацій, що є справді важливим критерієм тяжкості захворювання серед дуже молодих людей», – акцентував старший автор дослідження, доктор Раймонд Т. Чанг, директор Центру гепатології та печінки у Бостоні, завідувач відділення гастроентерології Масачусетської лікарні загального профілю.

Результати було представлено на онлайн-заході Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (AASLD, 12-15 листопада 2021р.).

Дослідники склали список пацієнтів із реєстру даних пацієнтів Масачусетської лікарні, які були госпіталізовані з діагнозом алкогольний гепатит

у період із 2010 по 2021 р. Із цих пацієнтів 583 дорослих відповідали критеріям, у тому числі 421 пацієнт віком ≥41 року і 162 пацієнти віком ≤40 років.

Серед усіх пацієнтів кількість госпіталізацій у перший рік пандемії збільшилася на 35% порівняно з контрольним періодом, а також збільшилася середня кількість госпіталізацій на місяць, хоча ця різниця не була статистично значущою.

Для пацієнтів віком ≤40 років частота госпіталізацій із приводу алкогольного гепатиту статистично значуще збільшилася із 2,3 на місяць у контрольний період (до пандемії) до 4,5 у перший рік пандемії.

Серед 30 пацієнтів цієї групи, у яких було виявлено причину підвищеного вживання алкоголю, 12 осіб вказали на фактори, пов'язані з COVID-19.

Виходячи з ранніх популяційних досліджень характеру вживання алкоголю під час пандемії, дослідники очікували на збільшення випадків алкогольного гепатиту серед жінок, але отримані дані цього не підтвердили.

Джерело: <https://www.medscape.com/viewarticle/962918>

Ще більше новин на спеціалізованому медичному порталі

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Сучасні проблеми ожиріння в практиці дієтолога

Надмірна маса тіла – значна мультидисциплінарна проблема, що спричиняє суттєві наслідки для здоров'я. Кількість людей з діагнозом ожиріння щороку збільшується, отже, лікар щодня має справу з такою патологією. Саме тому до уваги читачів пропонуємо доповідь члена Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN), професора Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктора медичних наук Олени Сергіївни Няньковської, представлену на науково-практичній конференції «Гастротандем 2021: на стику дисциплін».

За результатами дослідження National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), проведеного в 2011-2014 рр. у США, >20% населення дитячого віку та >40% дорослих у віковій категорії 40-59 років страждають на ожиріння. Незважаючи на відмінності «західного» типу харчування від звичного для України раціону, статистичні дані є невтішними. За допомогою дослідження STEPS (2019) виявлено, що середній індекс маси тіла (ІМТ) у країні складає 26,8, тоді як нормальним вважається показник до 25. Надмірна маса тіла (ІМТ >25) спостерігалася в 59% населення, ожиріння (ІМТ >30) було діагностовано в 24,8% обстежених. Відомо, що надмірне розростання жирової клітковини знижує чутливість організму до інсуліну, а це сприяє розвитку метаболічного синдрому, який значно підвищує ризик появи серцево-судинних та ендокринних патологій, тому вкрай важливо є його рання діагностика. Для цього користуються рекомендаціями International Diabetes Federation (IDF) та American Heart Association (AHA) 2020 р., згідно з якими для встановлення діагнозу метаболічного синдрому необхідно мати щонайменше 3 із таких критеріїв:

- збільшена окружність талії: >88 см у жінок і >102 см у чоловіків;
- концентрація тригліцеридів >1,7 ммоль/л;
- концентрація холестерину (ХС) ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) <10 ммоль/л (40 мг/дл) у чоловіків і <1,3 ммоль/л (50 мг/дл) у жінок або лікування порушеного обміну жирів;
- артеріальний тиск (АТ) >130/85 мм рт. ст або фармако-терапія артеріальної гіпертензії;
- концентрація глюкози в плазмі натще >5,6 ммоль (100 мг/дл) або медикаментозне лікування гіперглікемії.

При надходженні пацієнта з надмірною масою тіла лікар насамперед повинен переглянути раціон харчування хворого для визначення його впливу на метаболізм. У практиці дієтолога для оцінки впливу продуктів харчування на вуглеводний обмін користуються поняттями глікемічного (ГІ), інсулінового індексів і глікемічного навантаження (ГН).

ГІ – показник швидкості та сили підвищення рівня глюкози в крові після вживання певного продукту. За еталон прийнято ГІ глюкози, який дорівнює 100; його величина залежить від терміну зберігання та кулінарної обробки їжі. Наприклад, паста al dente є кориснішою за повністю зварену, адже має менший ГІ. За цим показником продукти розподіляють на 3 великі групи, що продемонстровано в таблиці.

Таблиця. Розподіл харчових продуктів залежно від рівня ГІ	
Рівень ГІ	Продукти
Низький (до 50)	Вівсяна каша, яблука, бобові, цільнозерновий хліб, огірки, капуста, неочищений рис, молоко, йогурт без наповнювачів, гриби
Середній (56-70)	Апельсини, абрикоси, вироби з борошна грубого помелу, макарони із твердих сортів пшениці, молода картопля, гарбуз
Високий (>70)	Цукор, цукерки, солодкі напої, білий хліб, банани, родзинки

Найкраще віддавати перевагу продуктам із низьким ГІ. Винятком є лише професійні спортсмени, яким їжа з високим ГІ під час і одразу після змагань допомагає швидко відновити сили. Однак продукти з низьким ГІ, вжиті за 2 години до змагань, забезпечать м'язи повільно вивільнювальною енергією.

Часто необхідно враховувати і кількість цукру в їжі, а також швидкість його всмоктування. Крім того, для правильного розроблення дієти важливо знати рівні ГН, які розподіляються на мінімальний (<10), помірний (11-19) та підвищений (>20).

Продукти з низьким рівнем ГН сприяють меншому виділенню інсуліну та повільнішому настанню голоду (≈через 2-4 год), тоді як його високий рівень зумовлює різке підвищення рівня гормона, а також швидшу появу бажання їсти (30 хв – 1 год). Рекомендована добова норма ГН – не більше 100.

Доповідачка зацентувала увагу на особливостях споживання деяких продуктів. Наприклад, вживання чорного шоколаду (якнайменше із 70% какао-продуктів) є кориснішим через його нижчий ГІ, відсутність стеаринів і трансжирів, які часто входять до складу молочного шоколаду. Також не рекомендується споживати фреші через високу концентрацію в них фруктози та відсутність клітковини і пребіотиків. Варто віддавати перевагу смузі.

Як знизити ГІ?

- Комбінуйте продукти з високим і низьким ГІ;
- намагайтеся з'їдати їжу з високим ГІ до 16:00, коли підшлункова залоза є найактивнішою;
- обирайте рис басматі замість звичайного;
- звертайте увагу на ступінь стиглості овочів і фруктів, адже це впливає на ГІ (якщо продукт харчування дуже стиглий, це означає, що він має дуже високий рівень ГІ);
- намагайтеся готувати їжу на пару, запікати в духовці чи варити.

Водночас важливим показником вуглеводного обміну є інсуліновий індекс (ІІ), який демонструє рівень синтезу інсуліну при вживанні різної їжі.

Що відбувається за надлишку інсуліну? Насамперед він сприяє утилізації печінкового глікогену, перетворюючи його знову в глюкозу, через що печінка передає сигнал до мозку, це зумовлює помилкове відчуття голоду, що провокує споживання ще більшої кількості їжі, отже, й виділення інсуліну. Цим самим з'являється хибне коло, що і спричиняє ожиріння.

Може здаватися, що продукти харчування з високим ГІ характеризуються високим ІІ, однак певна їжа має суттєву різницю між цими показниками, наприклад, молочні продукти. Так, йогурт має ГІ 35, тоді як ІІ становить 115, тому під час розроблення дієти варто правильно комбінувати продукти. Наприклад, вживання знежиреного сиру разом з медом або пшеничною булкою зумовлюватиме «вибух» рівня інсуліну, розпад печінкового глікогену та швидкий розвиток відчуття голоду, але додавання фруктів матиме протилежну дію через наявність у них харчових волокон і низьких ГІ й ІІ.

При обстеженні пацієнтів з ожирінням важливо також ураховувати особливості ліпідного обміну. Основними ліпідами є:

- 1) тригліцериди – нейтральні жири, які продукуються жировими клітинами, печінкою, кишечником і надходять до організму з харчовими продуктами; вважається, що вони є головними енергетичними джерелами клітин;
- 2) ЛПВЩ – єдині ліпіди, які не сприяють формуванню атеросклеротичних бляшок у судинах. Ця особливість зумовлена їхньою активною участю в транспортуванні ХС до печінки, де він утилізується;
- 3) ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) – це найатерогенніші ліпіди. За рахунок транспорту ХС до судинної стінки вони сприяють формуванню атеросклеротичних бляшок;
- 4) ліпопротеїни дуже низької щільності – високоатерогенні ліпіди, котрі є попередниками ЛПНЩ; здійснюють транспорт тригліцеридів із печінки до периферичних тканин.

? Якщо ХС нижче норми – це добре?

Раніше панувала така думка: що меншою є концентрація ХС, то краще. Однак насправді за зниженого рівня ХС підвищується ризик розвитку пухлин. Так, за результатами експерименту (США), який передбачав видалення з раціону ХС і заміну його на маргарин, продемонстровано різке підвищення показників розвитку онкологічних захворювань у населення, що потребувало припинення проведення випробування. Саме тому за гіпохолестеринемії лікарю варто бути вкрай пильним.

? Чому варто боятися ЛПНЩ?

Високі концентрації атерогенних ліпідів підвищують ризик появи не лише серцево-судинних захворювань, а й патологій печінки за рахунок тривалого накопичення жирових крапель у її клітинах із розвитком неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП).

За теорією «двох ударів» НАЖХП має два етапи:

- жирової дистрофію (стеатоз) – надходження до органа надмірної кількості вільних жирних кислот і розвиток гепатозу;
- стеатогепатит: окислення вільних жирних кислот з утворенням продуктів пероксидного окислення ліпідів й оксидативного стресу спричиняє некроз і апоптоз гепатоцитів із розвитком гепатиту, фіброзу, цирозу та/або раку печінки.

Про наявність патології свідчать підвищені рівні основних печінкових ферментів (аланінамінотрансферази, аспартат-амінотрансферази, гамма-глутамілтранспептидази, білірубину) і глюкози, помірна гепатомегалія, ознаки жирової дистрофії, а також підвищення ехогенності печінки на УЗД, КТ.



О.С. Няньковська

Лікування ожиріння та пов'язаної з ним патології передбачає коригування АТ, рівня цукру і ліпідів, але основними методами є модифікація способу життя й дієти. Останні дані свідчать про високу ефективність середземноморської дієти. Наприклад, у своїй публікації С.Л. Aquilante доводить, що після 2 років дотримання середземноморської дієти маса тіла пацієнтів зменшилася на 4 кг, тоді як за іншого раціону – лише на 1 кг. Окрім того, доведено вплив дієти на рівень запальних цитокінів і чутливість до інсуліну, завдяки чому метаболічний синдром спостерігався лише в 44% хворих, тоді як у контрольній групі на нього страждали 87% осіб.

Основними принципами дотримання середземноморської дієти є:

- продукти харчування, збагачені мононенасиченими жирами (наприклад, оливкова олія);
- риба з високим вмістом омега-3 жирних кислот;
- фрукти – 250-300 г/день;
- овочі – 125-250 г;
- горіхи – 25-50 г;
- низькожирові цілі зерна – 400 г.

Основа раціону складають овочі, які мають займати більшу половину тарілки; у разі хорошої переносимості вони можуть бути сирими, але у вечірні години краще споживати їх після термічної обробки. Варто надавати перевагу кабачкам, огіркам, капусті, зеленій цибулі, броколі, руколі та стручковій квасолі (картоплю, буряк і моркву краще споживати в першій половині дня через високий ГІ цих овочів). Рекомендується додавання до раціону квашені овочі через наявність у їхньому складі пре- та постбіотиків.

Пребіотики – це неперетравлені компоненти їжі, які вибірково стимулюють ріст та/або активність захисної мікрофлори кишечника; вони містяться в грудному молоці, молочних продуктах, овочах, фруктах, ягодах, крупах, зелені й горіхах. До пребіотиків переважно належать харчові волокна, які не розщеплюються у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я кількість харчових волокон становить 25 г/день, але в країнах Європи цей показник є значно нижчим – 3-11 г, що неодмінно впливає на склад мікробіоти кишечника. Доведено, що порушення видового складу бактерій у кишечнику не лише підвищує ризик появи запальних процесів у ньому за рахунок збільшення кількості патогенної флори, а й сприяє виникненню ожиріння та метаболічного синдрому. Так, Р.О. Carvalho та співавт. у своєму дослідженні виявили, що порушення нормального складу мікрофлори кишечника сприяло підвищенню рівнів запальних маркерів крові та зниженню чутливості до інсуліну. Саме тому популярні сьогодні кетодієти варто призначати з обережністю через їхній негативний вплив на мікробіоту кишечника.

Крім впливу на бактеріальний склад товстого кишечника, харчові волокна мають ще декілька позитивних ефектів на організм; наприклад, при розтягненні стінок шлунка вони зумовлюють раннє відчуття насичення, що сприяє схудненню. Стимулюючи виділення слини та жовчі, вони полегшують травлення, а за рахунок посилення перистальтики кишечника сприяють його очищенню й оновленню, що також допомагає у профілактиці появи онкологічних захворювань.

Водночас незамінною складовою дієти є риба (за рахунок наявності в ній омега-3 жирних кислот); максимальна добова доза омега-3 становить 3 г/день. Слід обирати рибу і морепродукти з низьким вмістом ртуті (креветки, лосось, сардина, оселедець, чорний сиба, лобстер, кефаль тощо) через її тератогенний ефект і здатність накопичуватися в тілі, спричиняючи інтоксикацію.

Наостанок О.С. Няньковська наголосила на простій істині: «Ми – те, що ми їмо». Кожна людина може обирати, якою їй бути; саме від неї залежить стан її організму. Маса тіла та ризик розвитку ожиріння безпосередньо залежать від дієти, тому кожному варто пам'ятати про власний раціон харчування.

Підготував Євгеній Ботаневич

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUAcom



[@healthUAcom](https://twitter.com/healthUAcom)



ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!

