



Гастроентерологія

Гепатологія

Колопроктологія



№ 4 (70) 2023 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37635

Клінічні рекомендації

Лікування захворювань печінки під час вагітності

Читайте на сторінці 20

Кандидат медичних наук

Юрій Кондрацький

Внутрішньоштовхідні стенти та їх роль у лікуванні захворювань стравоходу

Читайте на сторінці 19

Зарубіжні рекомендації

Оптимізація рівня вітаміну D: польські рекомендації та клінічна практика

Читайте на сторінці 12

Стандарт медичної допомоги

Рак шлунка

Читайте на сторінці 14

Спазмомен[®]

Отілонію бромід

- ➔ Отілонію бромід зменшує основні симптоми синдрому подразненого кишечника-абдомінальний біль та здуття в животі¹
- ➔ Отілонію бромід запобігає загостренню синдрому подразненого кишечника після відміни лікування²
- ➔ Отілонію бромід добре переноситься²



Інформація³ про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Для докладнішої інформації обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією з для медичного застосування Спазмомен[®] (особливо розділи «Спосіб застосування», «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Склад: діюча речовина: otilonium bromide; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить отілонію броміду 40 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматичне лікування синдрому подразненого кишечника (СПК) і спазмів дистальних відділів кишечника (ободової та прямої кишки), що супроводжуються болем, полегшення абдомінального болю, здуття живота та порушення перистальтики зумовлених спазмом гладкої мускулатури дистальних відділів кишечника, у пацієнтів віком від 18 років. **Спосіб застосування.** Таблетки слід ковтати цілими та запивати склянкою води. Таблетки бажано приймати за 20 хвилин до їди. **Дози.** Рекомендована разова доза становить 1 таблетку 40 мг; рекомендована добова доза 80-120 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Доза залежить від клінічної картини та відповіді на терапію, призначати згідно з терапевтичними керівництвами лікування СПК. Тривалість лікування: залежить від перебігу захворювання. Лікарям слід періодично оцінювати необхідність продовження терапії. **Протипоказання.** Наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Побічні реакції.** При проведенні клінічних досліджень лікарський засіб Спазмомен[®] добре переносився; повідомлялося про незначну кількість побічних реакцій, що за характером були подібними до реакцій при застосуванні плацебо/

еталонного лікарського засобу. **Особливості застосування.** Препарат слід застосовувати з обережністю при глаукомі, гіпертрофії передміхурової залози та при пілоростенозі. Препарат містить лактозу, тому він протипоказаний пацієнтам з дефіцитом лактази, вродженою галактоземією або синдромом мальабсорбції глюкози/галактози. **Категорія відпуску.** За рецептом.

¹ Battaglia G. et al.; Otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, 15-week study Aliment. Pharmacol. Ther. 1998; 12(10):1003-10.

² Clave P. et al.; Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome. Aliment. Pharmacol Ther. 2011; 34(4):432-42.

³ Інструкція для медичного застосування препарату Спазмомен[®], затверджена Наказом МОЗ України від 11.05.2018 № 908 РП. № UA/7146/01/01.

Виробник: 1. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. 2. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. 3. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.

Представництво: «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмБХ» Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38 (044) 494-33-88, факс: +38 (044) 494-33-89.

UA-Spa-04-2023-V1-print затв. 26/05/2023



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!



Оптимальна фармакологічна стратегія при синдромі подразненого кишечника

Синдром подразненого кишечника (СПК) є нагальною проблемою не тільки гастроентерології, а й системи охорони здоров'я в цілому, оскільки симптоми захворювання суттєво впливають на якість життя пацієнтів. Біль, здуття і дискомфорт у животі, які супроводжують пацієнтів із СПК, знижують працездатність і заважають щоденній діяльності. Спазмолітики наразі є найефективнішою стратегією усунення симптомів мультифакторних розладів осі «головний мозок – кишечник», які призводять до розвитку вісцеральної гіперчутливості, абдомінального болю і моторної дисфункції.

СПК та інші розлади, які виникають внаслідок порушення функціонування сигнальної системи між кишечником і головним мозком (disorders of gut brain interaction, DGBI), є поширеними хронічними захворюваннями, які вражають десятки мільйонів людей по всьому світу. Відповідно до статистичних даних, 4-10% населення світу страждають від СПК, тоді як симптоми, які спостерігаються у 40% населення, відповідають критеріям інших DGBI, раніше відомих як функціональні шлунково-кишкові розлади [1]. Незважаючи на те що СПК загалом вважається доброякісним станом, він пов'язаний зі значними витратами [2] і збільшеним навантаженням на систему охорони здоров'я [3], а також із погіршенням якості життя пацієнтів [4, 5] і зниженням працездатності [6]. Тому СПК та інші розлади, що характеризуються хронічним болем у животі, залишаються пріоритетом у системі охорони здоров'я.

Складна патофізіологія СПК: які фактори впливають на виникнення захворювання?

Згідно з даними метааналізу R.M. Lovell та співавт. (2012), СПК у 1,5-2 рази частіше зустрічається у жінок, ніж чоловіків. Крім того, більшість жінок із СПК скаржаться на біль у животі та запори, тоді як у чоловіків СПК частіше супроводжується діареєю [7]. Значну роль у виникненні СПК відіграє взаємодія факторів зовнішнього середовища (стресові фактори, харчова непереносимість, антибіотики, кишкові інфекції) та індивідуальних особливостей пацієнта [8]. Серед останніх виділяють, зокрема, порушення моторики кишечника, вісцеральну гіперчутливість, знижену активність імунної системи, порушення бар'єрної функції кишечника, мікрозапалення (low-grade) і зміни кишкової мікробіоти внаслідок порушення функціонування сигнальної системи між кишечником і головним мозком.

СПК поділяється на декілька субтипів: СПК із діареєю (СПК-Д) – 39%, запором (СПК-З) – 31%, змішаний – 6% і невизначений – 24%. Діагностика СПК ґрунтується на клінічній оцінці стійкої сукупності симптомів згідно з Римськими критеріями, які стосуються дистальних відділів кишечника, виключенні симптомів тривоги, органічних захворювань, а також на необхідності повторного перегляду діагнозу після первинного курсу лікування.

Мета сучасної фармакологічної терапії СПК і препарати 1-ї лінії

Вибір оптимальної фармакологічної стратегії при СПК визначає якість життя пацієнтів, однак складна багатофакторна патофізіологія захворювання, гетерогенна популяція пацієнтів та їхні очікування щодо результату лікування вимагають більш ретельного підходу до призначення терапії.

Сучасна терапія СПК спрямована на полегшення симптомів, зокрема болю в животі і здуття, а також корекцію випорожнень. Препаратами вибору для пацієнтів із болем у животі є спазмолітики. Залежно від агента, механізм дії спазмолітиків зумовлений антихолінергічними властивостями і здатністю блокувати кальцієві канали, що призводить до розслаблення гладких м'язів кишечника [9]. Пацієнти із СПК, особливо ті, в яких захворювання

супроводжується діареєю, мають підвищений шлунково-товстокишковий рефлекс, частково опосередкований холінергічним шляхом (Chey et al., 2001). Таким чином, спазмолітики є найкращою опцією лікування пацієнтів зі спазмами в животі і зміненим випороженням (діареєю чи запором).

Крок 1: комунікація з пацієнтом, рекомендації щодо корекції способу життя (виконання фізичних вправ, режим відпочинку), дієта (дієта FODMAP із низьким вмістом оліго-, ди-, моносахаридів і поліолів, що викликають бродіння, а також прийом пробіотиків).

Якщо після корекції способу життя і раціону харчування симптоми СПК зберігаються, рекомендоване фармакологічне лікування.

Крок 2: терапію 1-ої лінії при наявності абдомінального болю є спазмолітики і масло перцевої м'яти. При констипації варто розглянути застосування послаблюючих засобів із м'якою дією, а при діарей – лоперамід.

Якщо після такої терапії симптоми зберігаються, слід перейти до терапії 2-ої лінії.

Крок 3: на цьому етапі Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги (NICE) рекомендує призначення центральних нейромодуляторів, таких як трициклічні антидепресанти або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС). Використання цих препаратів обґрунтоване центральною роллю кишково-мозкової осі в патофізіології СПК. Терапією 2-ої лінії при запорі є секретагоги, які активують іонні канали в епітеліальних клітинах слизової кишечника, збільшуючи вміст електrolітів і рідини в його просвіті, розм'якшуючи калові маси і покращуючи шлунково-кишковий транзит. До препаратів цієї групи відносяться лубіпростон, лінаклотид, плеканатид і тенатанор. Додатковими лікувальними опціями у разі виникнення діарей у пацієнтів із СПК є антагоністи рецепторів 5-гідрокситриптаміну-3 (5-НТ₃), такі як алосетрон, рамосетрон, ондансетрон, що уповільнюють перистальтику кишечника, або рифаксимін.

Крок 4: когнітивно-поведінкова терапія, гіпнотерапія.

Спазмолітики як ключові агенти у менеджменті симптомів СПК

Експерти зазначають, що звичайні анальгетики, такі як парацетамол, нестероїдні протизапальні препарати, опіати, навряд чи полегшать біль при СПК, а деякі навіть потенційно здатні посилити шлунково-кишкові симптоми. Натомість спазмолітичні препарати, включаючи олію м'яти перцевої, рекомендовані до застосування для полегшення болю і здуття живота. Їх використання обґрунтоване тим, що порушення моторики і кишкового спазму є основними причинами симптомів СПК, а спазмолітики безпосередньо діють на гладкі м'язи кишечника, розслаблюючи їх. Наявні на сьогодні докази підтверджують провідну роль спазмолітиків у лікуванні СПК, тому NICE рекомендує лікарям розглянути призначення їх пацієнтам із СПК [10].

Метааналіз A.C. Ford та співавт. (2008) включав 22 дослідження, в яких порівнювали ефективність 12 різних спазмолітиків із плацебо у 1778 пацієнтів із СПК [11]. Кількість пацієнтів, які

мали стійкі симптоми після проведеного лікування, була значно меншою серед тих, хто отримував спазмолітики, порівняно з тими, хто приймав плацебо (відносний ризик (ВР) = 0,68; 95% довірчий інтервал 0,57-0,81). Метааналіз включав широкий спектр препаратів, у тому числі отилонію бромід, циметропію бромід і пінаверію бромід.

Отилонію бромід: доведена клінічна ефективність у лікуванні пацієнтів із СПК

Певні фармакологічні засоби, у тому числі отилонію бромід, здатні значно подовжити час до появи рецидиву симптомів СПК порівняно із плацебо. Спазмолітичні препарати використовуються впродовж багатьох років для контролю симптомів СПК. Отилонію бромід є спазмолітиком, який значно краще контролює симптоми СПК порівняно із плацебо. J. Triantafyllidis та співавт. (2014) довели, що ефективність і переносимість отилонію броміду кращі у порівнянні як із плацебо, так і з іншими подібними препаратами. Крім того, препарат може ефективно використовуватися для тривалого лікування пацієнтів із СПК [12].

Отилонію бромід (в Україні зареєстрований як Спазмомен®) здатний ефективно проникати в стінки товстої кишки, що є визнаною мішенню для препаратів, орієнтованих на терапію СПК. Препарат відновлює фізіологічну моторику і підвищує больовий поріг до різноманітних кишкових подразників за допомогою поза- і внутрішньоклітинних механізмів. На позаклітинному рівні отилонію бромід блокує кальцієві канали L-типу та інгібує вивільнення Ca²⁺ у гладком'язових клітинах. На внутрішньоклітинному рівні препарат пригнічує вивільнення Ca²⁺ із саркоплазматичного ретикулуму. Як антихолінергічний засіб, отилонію бромід пригнічує кальцієві сигнали, пов'язані з мускариновим М3-рецептором, та індуковану ацетилхоліном мобілізацію кальцію на рівні епітелію товстої кишки, демонструючи таким чином антисекреторний потенціал у пацієнтів із СПК-Д [13]. Крім того, отилонію бромід здатний блокувати тахікінінові рецептори (NK1-2) в епітеліальних, м'язових, нервових клітинах ШКТ і нейрокінінові рецептори (NK2), залучені до моторики кишки. Системне всмоктування отилонію броміду після перорального застосування є дуже низьким (3%), тому він екскретується в ШКТ майже у незміненому вигляді через жовчовивідні шляхи. Саме тому цей спазмолітик діє винятково місцево (в кишечнику) і не спричиняє системних побічних ефектів, а тому має високий профіль безпеки.

M. Glende та співавт. (2002) оцінювали ефективність отилонію броміду в лікуванні пацієнтів із СПК упродовж 15 тижнів. Результати рандомізованого дослідження продемонстрували, що кожного місяця частота відповідей на лікування в групі отилонію броміду була значно вищою порівняно з групою плацебо (ВР 37 проти 23%; p<0,05). Загальна місячна і щотижнева відповіді на окремі кінцеві точки (інтенсивність і частота болю й дискомфорту в животі, метеоризм/здуття, тяжкість діарей чи запору, а також наявність слизу в калі) значно частіше реєструвалися в групі отилонію броміду, ніж у групі плацебо [14]. Жодних побічних ефектів, пов'язаних із терапією, зареєстровано не було.

Відповідно до висновків подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження P. Slave та співавт. (2011), отилонію бромід має високий профіль безпеки, добре переноситься і перевершує плацебо щодо зменшення частоти епізодів абдомінального болю, тяжкості симптомів здуття живота, а також здатний захищати від рецидиву симптомів СПК. Ці результати додатково підтверджують, що отилонію бромід може покращувати стан пацієнтів як під час прийому препарату, так і після проведеного лікування [15].

Сукупний аналіз P. Slave та співавт. (2017) показав, що отилонію бромід ефективніший за плацебо щодо полегшення симптомів СПК. При цьому значний терапевтичний ефект отилонію броміду щодо інтенсивності і частоти епізодів болю в животі спостерігався на 10-му і 15-му тижнях лікування 883 пацієнтів із СПК (доля пацієнтів, які відповіли на лікування, – 71,8% на 10-му тижні і 77,2% – на 15-му) і вираженості здуття живота (55% на 10-му тижні і 63,9% – на 15-му) [16].

Результати рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження D. Chmielewska-Wilkoń та співавт. (2014) з діапазоном доз демонструють, що отилонію бромід у дозах 40 і 80 мг може покращити індивідуальні і загальні клінічні симптоми СПК протягом 4-тижневого періоду. Автори зазначили, що всі дози препарату, в тому числі найвища доза 80 мг, добре переносилися пацієнтами, а частота побічних ефектів не була вищою за плацебо [17].

Наразі отилонію бромід (Спазмомен®) рекомендований до застосування як препарат 1-ої лінії для лікування пацієнтів із СПК. Отилонію бромід продемонстрував ефективність і високий профіль безпеки у численних рандомізованих клінічних дослідженнях. Препарат полегшує основні симптоми СПК – абдомінальний біль і здуття, а також попереджує рецидив симптомів захворювання після припинення терапії. Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання, однак доведена безпека і добра переносимість разом із відсутністю системних побічних ефектів дозволяють призначати отилонію бромід як коротким курсом (від 2-3 тиж до 3 міс), так і тривало (до 2 років).

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Дарина Чернікова**

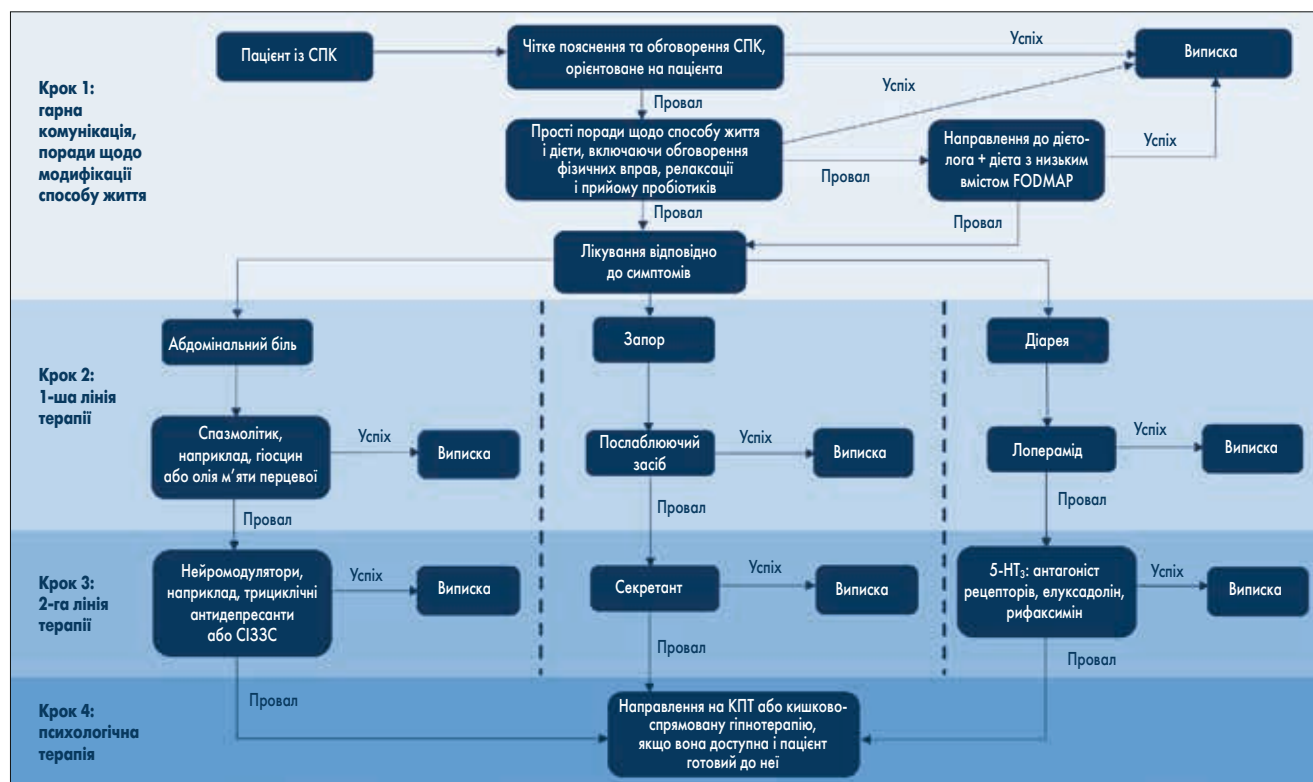


Рис. Алгоритм лікування пацієнтів із СПК

Примітка: FODMAP – ферментовані олігосахариди, дисахариди; КПТ – когнітивно-поведінкова терапія; 5-НТ₃ – 5-гідрокситриптамін-3; СИЗС – селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (C.J. Black, A.C. Ford. Best management of irritable bowel syndrome Frontline Gastroenterology. 2021; 12: 303-315).

Діагностика й лікування неалкогольної жирової хвороби печінки в закладах первинної медичної допомоги та ендокринологічних клінічних установах



Клінічні рекомендації Американської асоціації клінічної ендокринології (AACE) спільно з Американською асоціацією з вивчення захворювань печінки (AASLD). Частина 2

Продовження. Початок у № 3 (69).

2. Лікування неалкогольної жирової хвороби печінки в дорослих

2.1. Як вести пацієнтів із кардіометаболічним ризиком та іншими позапечінковими ускладненнями за наявності НАЖХП?

Рекомендація 2.1. Клініцистам варто вести пацієнтів, що страждають на НАЖХП з ожирінням, метаболічним синдромом, предіабетом, цукровим діабетом (ЦД), дисліпідемією, гіпертензією та серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), беручи до уваги актуальні стандарти надання медичної допомоги.

клас А; Висока/середня сила доказів; BEL 1

Доказова база щодо пункту 2.1. Досягнуто консенсусу, що скринінг і раннє втручання для виявлення ожиріння, предіабету, ЦД 2 типу, дисліпідемії та гіпертензії є виправданими, оскільки це економічно ефективно й безпечно, а також дає можливість запобігти розвитку ускладнень ЦД і ССЗ [117, 199-205, 208-212]. Це призвело до розробки рекомендацій, що заохочують скринінг зазначених факторів ризику, які зазвичай наявні в осіб з ожирінням і ЦД 2 типу [213-220]. Кардіометаболічна користь від зниження ваги стає очевидною після її зниження на 5% і зростає в разі подальшого її зменшення [207].

НАЖХП і неалкогольний стеатогепатоз (НАСГ) – невід’ємні складові ланцюжка захворювань, які формують спектр кардіометаболічних розладів (КМР) [221]. В основі КМР лежить інсулінорезистентність (ІР), тобто порушення толерантності до глюкози, системне запалення, окислювальний стрес, мітохондріальна та ендотеліальна дисфункція, а також дисфункція жирової тканини [29, 59, 222]. На ранніх стадіях КМР, порушення чутливості до інсуліну ІР є здебільшого субклінічним, але з часом прогресує до предіабету та метаболічного синдрому (МС), що вказує на наявність КМР, ІР та високу вірогідність розвитку в майбутньому ЦД 2 типу, НАЖХП, гіпертензії, дисфункції міокарда, дисліпідемії, ССЗ та хронічної хвороби нирок (ХНН) [221, 223]. Ожиріння відіграє ключову роль у розвитку КМР, оскільки може поглиблювати ІР та сприяти прогресуванню захворювання. Щоб пристосуватися до необхідності в депонуванні жиру за умови підвищеного споживання калорій, внутрішньоклітинне відкладання ліпідів стає більш вираженим у міоцитах і гепатоцитах [29, 222].

Питання, чи є НАЖХП незалежним чинником ризику розвитку ССЗ, усе ще залишається суперечливим. В осіб із НАЖХП клінічна поширеність ССЗ вища, ніж в осіб без стеатозу [1, 53]. Крім того, ССЗ є основною причиною смерті при НАЖХП [224].

AACE [213] та Європейська асоціація з вивчення ожиріння виступають за використання терміну «хронічне захворювання, спричинене ожирінням» (adiposity-based chronic disease – ABCD) як діагностичного, а лікування ABCD для запобігання прогресуванню захворювання до НАЖХП та НАСГ підкреслює підхід, орієнтований на лікування ускладнень відповідно до Рекомендацій AACE щодо комплексної медичної допомоги пацієнтам з ожирінням [214, 216].

Особливу увагу було приділено підвищенню обізнаності щодо необхідності вакцинації людей із ЦД, хронічними захворюваннями печінки та супутніми

захворюваннями. На панелі 3 наведено поточні рекомендації стосовно імунізації пацієнтів із хронічним захворюванням печінки [227, 228].

Панель 3

Щеплення осіб із хронічними захворюваннями печінки [227, 228]

- Вакцина проти гепатиту А
- Вакцина проти гепатиту В
- Пневмококова полісахаридна вакцина (PPSV23)

Додаткові вакцини:

- Вакцина проти грипу
- Вакцина АКДП
- Вакцина проти оперізувального герпесу
- Вакцина проти ВПЛ
- Вакцина КПК
- Вакцина проти вітряної віспи
- Вакцина проти COVID-19

Примітки. ВПЛ – вірус папіломи людини; КПК – кір, епідемічний паротит і краснуха; PPSV23 – 23-валентна пневмококова полісахаридна вакцина; АКДП – вакцина проти правця, дифтерії та кашлюку.

2.2. Які зміни способу життя (модифікація дієти та фізичні вправи) треба рекомендувати дорослим із НАЖХП або НАСГ?

Доказова база. Зміна способу життя полягає передусім у дієтотерапії та фізичній активності та є лікуванням першої лінії ABCD і супутніх ускладнень, у тому числі НАЖХП. Тоді як уміст і розподіл макроелементів у дієті є важливими при НАЖХП, втрата ваги, досягнута за дефіциту калорій, незалежно від конкретного дієтичного підходу, є ефективною для зменшення стеатозу печінки, навіть некроза запалення, хоча в разі фіброзу результати є більш варіабельними. У деяких дослідженнях спостерігали нормалізацію рівнів амінотрансфераз у плазмі крові і зменшення стеатозу печінки (переважно за допомогою візуалізації), пропорційне втраті ваги [229-237]. Проте в меншій кількості досліджень вивчали вплив втрати ваги на некроз, запалення та фіброз за допомогою біопсії печінки до і після лікування.

Для людей із НАЖХП можуть бути корисними певні схеми харчування, з попереднім обговоренням найкращого підходу до дієти за цього захворювання. Водночас доцільність зниження загального вмісту макроелементів, зокрема насичених жирів, збігається в усіх дослідженнях. Наприклад, надмірне споживання 1000 ккал/добу у вигляді насичених жирів упродовж 3 тиж спричинювало значніше підвищення рівня внутрішньопечінкових тригліцеридів (ІНТГ), ніж аналогічне надмірне споживання ненасичених жирів або простих вуглеводів [242-244]. У низці досліджень вивчали роль обмеження вуглеводів у разі НАЖХП, особливо простих вуглеводів в їжі та напоях, підсолоджених кукурудзяним сиропом із високим вмістом фруктози [245]. У декількох нещодавно проведених дослідженнях було продемонстровано цінність середземноморської дієти (з низьким вмістом вуглеводів і насичених жирів, але з більшим – мононасичених жирів), оскільки вона поліпшує серцево-судинний ризик та ефективно знижує вміст жиру в печінці [229, 246-252].

Таким чином, обмеження споживання калорій із дотриманням середземноморської дієти має найкращі докази та, імовірно, шанси на тривалий комплаєнс. Однак порівняння результатів досліджень залишається

проблемою через неоднорідність їхніх дизайнів (навіть у межах тих самих дієт, з точки зору харчового та калорійного складу), невелику кількість учасників і різноманітні групи населення, тривалість втручання та використані кінцеві точки (різні методи візуалізації проти гістологічних досліджень). Одним із головних обмежень є тривалість досліджень – понад 12 міс, що є серйозним недоліком, якщо взяти до уваги той факт, що НАЖХП являє собою хронічне захворювання.

Рекомендація 2.2.3.

Доказова база щодо пункту 2.2.3. Фізичні вправи допомагають підтримувати зменшення ваги і можуть мати переваги, які не залежать від втрати ваги, щодо вмісту жиру в печінці та гістологічної картини. Хоча більшість клінічних досліджень щодо фізичних вправ при НАЖХП були короткотривалими (≤ 12 міс) і з невеликою кількістю учасників, користь їх виконання зберігалася постійно [230, 265, 266].

Доведено, що фізичні вправи приносять постійну користь людям із НАЖХП, але проблемою є довгострокова прихильність. Користь від збільшення фізичної активності більше пов’язана з інтенсивністю та дотриманням програми тренувань, а не з типом вправ. Варто підкреслити, що зменшення стеатозу печінки в разі виконання фізичних вправ спостерігають за відсутності значної втрати ваги [265, 266, 269, 278]. Загалом, кардіометаболічне і гістологічне поліпшення з боку печінки спостерігають у разі поєднання фізичних вправ зі зміною способу життя та дієти.

2.3. Які препарати є ефективними та схвалені для лікування захворювань печінки та КМР, пов’язаних із НАЖХП або НАСГ?

Рекомендація 2.3.3. Через брак доказів ефективності такі препарати, як метформін, акарбоза, інгібітори дипептидилпептидази-4 (іДПП-4) та інсулін, не рекомендуються для лікування стеатогепатиту (немає користі щодо запобігання некрозу або запалення гепатоцитів), але їх прийом можна продовжувати, за необхідності, для лікування гіперглікемії в осіб із ЦД 2 типу, НАЖХП або НАСГ. **клас В; Висока надійність доказів; BEL 1; знижено через використання сурогатних показників результатів у багатьох дослідженнях**

Рекомендація 2.3.4. Вітамін Е можна розглядати для лікування НАСГ в осіб без ЦД 2 типу, але на сьогодні зібрано недостатньо доказів, щоб рекомендувати його особам із ЦД 2 типу або прогресуючим фіброзом.

клас В; Висока міцність доказів; BEL 1; знижено через ризик/користь

Рекомендація 2.3.5. Інша фармакотерапія для осіб із НАСГ наразі не може бути рекомендована через відсутність надійних доказів клінічної користі.

клас А; Висока надійність доказів; BEL 1

Доказова база. Обґрунтування фармакологічного лікування НАСГ в осіб із ЦД 2 типу (на додачу до зміни способу життя) ґрунтується на таких аспектах:

- НАСГ досяг масштабів епідемії, при цьому клінічно значущий фіброз (стадія $\geq F2$) розвивається приблизно у 12-21% осіб із ЦД 2 типу;

- НАСГ із клінічно значущим фіброзом асоціюється з підвищеним ризиком смертності від ускладнень, пов’язаних із печінкою;

- рання діагностика й лікування дають можливість запобігти прогресуванню захворювання;
- ЦД 2 типу, імовірно, прискорює прогресування цирозу печінки за наявності НАСГ, що робить подвійне втручання проти ЦД і НАСГ економічно ефективнішим;
- зважаючи на те що лише втрата ваги може призвести до зворотного розвитку НАСГ, як правило, пропорційно до величини втрати ваги, зупинка прогресування фіброзу є менш передбачуваною та варіює в окремих пацієнтів; і деякі ліки, ефективні для лікування ЦД 2 типу і НАСГ (піоглітазон і агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 [арГПП-1]), зменшують ризик розвитку ССЗ, провідної причини смерті в цій популяції [9, 10, 28, 29, 59, 102, 106, 110, 114, 147, 188-190, 279]. Загалом зрозуміло, що для ефективного запобігання прогресуванню цирозу доцільним є додавання до фармакологічної терапії препаратів, які доведено сприяють регресу НАСГ.

На сьогодні немає схвалених FDA препаратів для лікування НАСГ. Таким чином, рекомендації щодо лікування осіб із ЦД 2 типу і НАСГ зосереджені на подвійному лікуванні гіперглікемії і/або ожиріння, особливо якщо наявний клінічно значущий фіброз (стадія $\geq F2$), для запобігання розвитку цирозу. Як зазначалося, біопсія печінки є оптимальним методом для підтвердження діагнозу та визначення ступеня тяжкості фіброзу печінки.

Проте, як з'ясувалося, це може бути нездійсненним або неприйнятним у деяких пацієнтів. Отже, у популяціях високого ризику (тобто з ожирінням і ЦД 2 типу) фармакологічна терапія ожиріння або діабету також може бути розглянута за підвищених рівнів амінотрансфераз у плазмі крові і/або бальної оцінки FIB-4 $>1,3$ і підтверджувальних результатів візуалізаційних досліджень (транз'єнтна і магнітно-резонансна еластографія (TE і MRE) або біомаркерів фіброзу, таких як ELF-тест (тест на обширний фіброз печінки), що вказує на клінічно значущий фіброз печінки, у разі відсутності візуалізаційних досліджень [134, 143, 147, 148]. Для подальшої оцінки при НАЖХП використовують додаткові біомаркери (наприклад, NIS4, препарат колагену III типу та ін.) [134, 141, 142, 144-146].

Два протидіабетичні препарати – піоглітазон і арГПП-1 – визнані безпечними та ефективними для лікування НАСГ у людей з ожирінням, предіабетом або ЦД 2 типу (табл. 1).

Піоглітазон – це рецептор, активований проліфератором пероксисом (PPAR)- γ , який поліпшує IP, маючи за мішень власне жирову тканину і поліпшуючи зберігання/перерозподіл ліпідів, а також утилізацію глюкози [29].

арГПП-1 стали основою фармакотерапії ожиріння та ЦД 2 типу завдяки суттєвим клінічним перевагам, як-от втрата ваги, контроль глікемії та кардіометаболічні поліпшення. Проблема систематичних оглядів щодо застосування арГПП-1 при НАЖХП полягає в гетерогенності розглянутих популяцій і дизайнів досліджень із великими відмінностями в тривалості лікування, первинних кінцевих точках і оцінці ефективності терапії за допомогою випадкових методів візуалізації печінки та рідкісного використання біопсії як «золотого стандарту» для класифікації НАСГ. Проте думки вчених зійшлися на тому, що арГПП-1 нормалізують рівень амінотрансфераз у плазмі крові та зменшують уміст жиру в печінці за результатами візуалізаційних методів дослідження в осіб із НАЖХП (див. табл.) [222, 286, 287].

інЗКТГ-2, схвалені для лікування ЦД 2 типу та серцевої недостатності й пов'язані зі значними серцево-нирковими перевагами, вважалися потенційно корисними для лікування НАЖХП через зниження ліпідного навантаження на печінку внаслідок глюкозурії, що призводить до дефіциту енергії та втрати ваги [293].

Метформін є бігуанідом, який поліпшує чутливість печінки та м'язів до інсуліну; однак у декількох дослідженнях при проведенні парної біопсії в осіб із НАСГ клінічних доказів його користі щодо активності захворювання або фіброзу печінки виявлено не було.

Серед інших речовин лише вітамін Е продемонстрував ефективність у полегшенні перебігу стеатогепатиту (але не фіброзу) в осіб без ЦД 2 типу і підтвердженого за допомогою біопсії НАСГ у 2-річному РКД [97]. Також поліпшення перебігу стеатогепатиту було зареєстровано в одноцентровому неконтрольованому ретроспективному обсерваційному дослідженні в осіб із прогресуючим фіброзом печінки [307]. Однак результати досліджень в осіб із ЦД 2 типу були неоднозначними, і тому, згідно з поточними доказами, вітамін Е не може бути рекомендованим до застосування, оскільки загалом його користь була незначною, а прояви фіброзу не зменшилися в жодному з досліджень [282]. Суперечливим залишається питання щодо взаємозв'язку між вітаміном Е і помірним підвищенням ризику розвитку ССЗ і раку передміхурової залози; хоча це не було підтверджено останніми дослідженнями [101].

2.4. Яка фармакотерапія ожиріння має доведену користь для лікування захворювань печінки та КМР, пов'язаних із НАЖХП або НАСГ, у дорослих?

Доказова база. Серед осіб із НАСГ втрата ваги $>5\%$ від загальної маси тіла може зменшити прояви стеатозу печінки, $>7\%$ – поліпшити перебіг НАСГ, а $>10\%$ – призвести до регресії/стабілізації фіброзу [238, 239, 241]. Втрата ваги, спричинена прийомом декількох препаратів від ожиріння, як доповнення до зміни способу життя, може позитивно вплинути на перебіг НАЖХП і НАСГ у людей з ожирінням. Попри рекомендації щодо застосування таких препаратів, визнано, що доступність зазначених засобів може бути утруднена через їхню високу вартість, відсутність медичного страхування тощо. Плани страхування мають гарантувати доступ до ліків від ожиріння. Для лікування хронічного ожиріння схвалено пероральні комбінації фентерміну / топірамату пролонгованого вивільнення (ПВ) і налтрексону / бупропіону ПВ із центральним механізмом дії, пероральний інгібітор ліпази орлістат і підшкірні арГПП-1 – ліраглутид (з титруванням до 3 мг/добу) і семаглутид (із титруванням до 2,4 мг на тиждень) [310]. Застосування ліків від ожиріння отримало схвалення FDA для хронічного контролю ваги в осіб з індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м² або з ІМТ від 27 до 29,9 кг/м² і принаймні одним ускладненням, пов'язаним із вагою. Рання реакція на терапію є ключовим показником довгострокового успіху, тому, якщо впродовж 3 міс застосування повної дози препарату було досягнуто 5% втрати ваги, лікування потрібно продовжувати. Очікувана втрата ваги від ліків становить $\geq 10\%$ маси тіла і пов'язана зі зниженням кардіометаболічного ризику та ймовірності розвитку ЦД 2 типу, якщо досягнуто раннього 3-місячного порогу ефективності [310, 311].

Незважаючи на те що прямих випробувань не проводили, існує діапазон ефективності препаратів від ожиріння в порівнянні з втратою ваги з вирахуванням плацебо (у тому числі зі зміною способу життя) у РКД. У поєднанні зі змінами способу життя ефективність втрати ваги через рік коливається в середньому від 7% до 18% від початкового значення. Серед препаратів, дозволених для лікування хронічного ожиріння, семаглутид продемонстрував найбільшу ефективність у досягненні 10%, 15% і навіть $\geq 20\%$ втрати ваги [289-292].

Препарати для лікування ожиріння не пройшли суворого тестування в РКД із використанням як основного результату гістологічного дослідження печінки (тобто парних біопсій печінки) в осіб із НАЖХП. Доступними є дані 48-тижневого пілотного дослідження (n=52) із застосуванням ліраглутиду та більшого дослідження (n=320) із застосуванням семаглутиду впродовж 72 тиж, що було зазначено раніше та нещодавно узагальнено у двох описових оглядах [99, 286, 287].

Втрата ваги завдяки прийому орлістату також може сприятливо впливати на вміст жиру в печінці та результати гістологічного дослідження при НАЖХП. Згідно з результатами нещодавно проведеного метааналізу, який охоплював 3 РКД і 4 одногрупові дослідження (330 учасників із НАЖХП або НАСГ), можна зробити висновок, що орлістат знижує рівень амінотрансферази в осіб із НАЖХП, але не поліпшує результати гістологічного дослідження печінки при НАСГ [312].

Доказова база. Результати проведеного метааналізу РКД із застосуванням ліків для зниження ваги свідчать про помірну загальну користь щодо поліпшення кардіометаболічного профілю в осіб з ожирінням [199, 310]. Доведено, що фентермін/топірамат ПВ затримує прогресування захворювання до ЦД 2 типу в пацієнтів із високим кардіометаболічним ризиком (МС або предіабет), поліпшує глікемічний контроль із втратою ваги за ЦД 2 типу, ліпідний профіль та артеріальний тиск зі значним поліпшенням кардіометаболічних параметрів [316-318]. Показання до зниження ризику розвитку ССЗ за допомогою застосування ліраглутиду були підтвержені в дослідженні Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results, результати якого показали, що ліраглутид знижує відношення ризиків (ВР) щодо серйозних несприятливих серцевих подій (МАСЕ) на 13% [319].

На тлі прийому інших арГПП-1 спостерігали переваги щодо серцево-судинної системи та нирок; водночас результати мережевого аналізу свідчать, що семаглутид найімовірніше здатен зменшити частоту випадків інфаркту міокарда та інсульту, але інші арГПП-1 не були систематично перевірені за допомогою парних біопсій печінки в людей із НАСГ [321, 287].

2.5. Який вплив чинить бариатрична хірургія на захворювання печінки та КМР, пов'язані з НАЖХП або НАСГ у дорослих?

Встановлено, що бариатрична хірургія забезпечує стійку втрату ваги з поліпшенням перебігу поширених при НАЖХП супутніх захворювань, таких як гіпертензія, апное уві сні, атерогенна дисліпідемія, гіперглікемія з частим розвитком ЦД та зниження ризику розвитку ССЗ і гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) [116-118, 120, 121, 322].

Втрата ваги в результаті бариатричної хірургії поліпшує перебіг НАЖХП, що підтверджується результатами візуалізаційних методів або гістологічного дослідження печінки.

Є обмежені дані щодо лікування НАСГ за допомогою ендоскопічної та метаболічної терапії (ЕВМТ), яка передбачає введення внутрішньошлункового балона (ІГВ), ендоскопічну рукавну гастропластику (ESG) та аспіраційну терапію за допомогою створення гастростоми.

На відміну від суттєвих доказів переваг бариатричної хірургії для кардіометаболізму та печінки при НАЖХП, ЕВМТ є менш ефективною і коротко- і довгострокові дані щодо неї більш обмежені.

Таблиця. Препарати для лікування ЦД та їх ефективність у терапії НАЖХП

Препарат	Уміст жиру в печінці	Активність захворювання (стеатогепатит/NAS)	Дослідження
Метформін	Без змін	Нейтральна	(298-302)
Піоглітазон	Зниження	Поліпшення ^а	(97, 98, 280-282)
Інсулін	Зниження	Ефект невідомий	(177, 178, 306)
арГПП-1 (семаглутид і ліраглутид)	Зниження	Поліпшення ^а	(99, 286-288)
інЗКТГ-2 (дапагліфлозін, емплагліфлозін і канагліфлозін)	Зниження	Ефект невідомий	(28, 294-297)
іДПП-4 (ситагліптин і відлагліптин)	Без змін (у РКД)	Ефект невідомий	(286, 303-305)

Примітки. DPP-IV – 1/4 дипептидилпептидаза IV; GLP-1 RAs – 1/4 агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду 11 (ГПП); NAS – оцінка активності НАЖХП; РКД – рандомізовані контрольовані дослідження; інЗКТГ-2 – інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози-2.
^аВплив на фіброз печінки препаратів від ЦД, які поліпшують перебіг стеатогепатиту, був загалом незначним, хоча в деяких дослідженнях і проведеному метааналізі доступних РКД повідомляли про зменшення фіброзу при застосуванні піоглітазону [98, 281, 283, 284].

Діагностика й лікування неалкогольної жирової хвороби печінки в закладах первинної медичної допомоги та ендокринологічних клінічних установах

Клінічні рекомендації Американської асоціації клінічної ендокринології (AACE) спільно з Американською асоціацією з вивчення захворювань печінки (AASLD). Частина 2

Продовження. Початок на стор. 4.

Висновки

В ендокринологів і клініцистів первинної ланки є ідеальні можливості для раннього виявлення осіб із групи ризику, щоб запобігти розвитку цирозу та прогресуванню супутніх захворювань. Скринінг має передбачати розрахунок індивідуального ризику фіброзу печінки (FIB-4), а також визначення додаткових біомаркерів плазми і/або проведення візуалізаційних досліджень печінки на основі стратифікації ризику фіброзу на низький, невизначений або високий ризик розвитку цирозу в майбутньому, з направленням до гепатолога осіб із підвищеним ризиком. Зміни способу

життя, що забезпечують дефіцит енергії за надмірної ваги або ожиріння, а також поліпшення кардіометаболічного здоров'я є важливими для зниження ризику розвитку ССЗ. Лікування має полягати в призначенні препаратів для зниження ваги, зокрема арГПП-1 із доведеною користю при стеатогепатиті, а також у застосуванні бариатричної хірургії. Пацієнтам із ЦД 2 типу та НАСГД треба віддавати перевагу деяким препаратам від ЦД, таким як піоглітазон і арГПП-1, особливо при невизначеному або високому ризику розвитку цирозу в майбутньому. Лікування також має передбачати ретельний контроль таких чинників ризику розвитку

ССЗ, як гіпертензія та атерогенна дисліпідемія (панель 4).

У педіатричній популяції НАЖХП викликає все більше занепокоєнь, адже медичні працівники недостатньо інформовані про цю проблему. Відсутність необхідної кількості доказів щодо оптимальних методів діагностики й лікування є основною перешкодою, оскільки поточна допомога базується на ранній діагностиці та сприятливій зміні способу життя. Швидкі зміни в діагностичних підходах і в розробці препаратів забезпечать нові можливості для ендокринологів та інших медичних працівників, залучених до лікування НАЖХП.

Панель 4

Контроль ваги при НАЖХП

Стратифікація ризику фіброзу

	Низький ризик FIB-4: <1,3 LSM: <8 кПа ELF: <7,7	Середній ризик FIB-4: 1,3-2,67 LSM: 8-12 кПа ELF: 7,7-9,8	Високий ризик FIB-4: >2,67 LSM: >12 кПа ELF: >9,8
Загальні зміни способу життя	Уникати малорухомого способу життя та збільшити щоденну фізичну активність. Звільнення від стресу за допомогою тренувань та інших методів		
Рекомендації щодо дієти	Пріоритетом є створення дефіциту енергії шляхом зменшення кількості насичених жирів, вуглеводів і доданих цукрів. У людей із цирозом має бути індивідуально проведена харчова оцінка та розроблений план лікування		
Фізичні вправи	Для поліпшення кардіометаболічного здоров'я, підтримання втрати ваги та зменшення саркопенії. Аеробні вправи впродовж 30-60 хв (3-5 разів на тиждень) + силові тренування впродовж 20-30 хв (2-3 рази на тиждень)		
Споживання алкоголю	Зменшити	Зменшити	Уникати за F3 або цирозу (F4)
Цільові значення втрати ваги при лікуванні НАЖХП (у разі надмірної ваги чи ожиріння)	Більша втрата ваги є кориснішою для печінки та кардіометаболізму		
Засоби для втрати ваги	Консультації щодо зміни поведінки. Особиста присутність пацієнта або дистанційні програми	Збільшення інтенсивності втрати ваги для зворотного розвитку стеатогепатиту та фіброзу	Спеціалізоване лікування ожиріння за допомогою структурованої програми, препарати від ожиріння, бариатрична хірургія
Медикаментозна терапія ожиріння	Фентремін, фентремін/топірамаат ПВ, налтрексон/бупропіон, орлістат, ліраглутид 3 мг/добу, семаглутид 24 мг/тиж	арГПП-1 є бажаними при НАСГ [3, 4]	арГПП-1 є бажаними при НАСГ [3, 4]
Бариатрична хірургія	Варто розглянути для лікування ожиріння та коморбідних станів	Варто серйозно розглянути для лікування стеатогепатиту та цирозу	Варто серйозно розглянути для лікування стеатогепатиту та цирозу. Уникати за декомпенсованого цирозу

Примітки. LSM – визначення еластичності печінки.

1. Особи з підтвердженим цирозом за даними біопсії або високою його вірогідністю на основі LSM >13,6 кПа за допомогою вібраційно-контрольованої транзитної еластографії (FibroScan®), ELF ≥9,8 або >5,0 кПа за даними MRE мають пройти обстеження на ГЦК. Скринінг варикозного розширення вен рекомендується, якщо LSM ≥20 кПа або кількість тромбоцитів становить <150 000/мм³.

2. Зазначені цільові показники слід сприймати лише як загальні рекомендації. Перебіг НАЖХП/НАСГ також може поліпшитися шляхом зміни вмісту макроелементів, фізичних вправ та інших чинників, окрім величини втрати ваги. Тривалість усіх високоякісних досліджень обмежується максимум 12 місяцями.

3. Немає високоякісних доказів щодо фармакологічної терапії НАСГ в осіб із цирозом. Лікування має бути індивідуальним і призначатися з обережністю лише спеціалістами із захворювань печінки.

4. Серед арГПП-1 семаглутид має найліпшу доказову базу користі для людей зі стеатогепатитом і фіброзом.

Підхід до лікування діабету при НАЖХП

Стратифікація ризику фіброзу

	Низький ризик FIB-4: <1,3 LSM: <8 кПа ELF: <7,7	Середній ризик FIB-4: 1,3-2,67 LSM: 8-12 кПа ELF: 7,7-9,8	Високий ризик FIB-4: >2,67 LSM: >12 кПа ELF: >9,8
Загальна мета	Оптимізувати глікемічний контроль, застосовуючи, за можливості, пріоритетні засоби, що сприяють зворотному розвитку стеатогепатиту. Віддавати перевагу арГПП-1 та іНЗКТГ-2 при ССЗ. Віддавати перевагу іНЗКТГ-2 при ХНН та СН		
Рекомендації щодо дієти	Зниження глікемічного навантаження з акцентом на цільнохарчові вуглеводи (овочі, бобові, фрукти) проти цукру / оброблених вуглеводів		
Індивідуальний цільовий рівень глікованого гемоглобіну (HbA _{1c})	≤6,5% для людей без серйозних супутніх захворювань і з низьким гіпоглікемічним ризиком (у такому разі >6,5%)		При декомпенсованому цирозі взяти до уваги ризик розвитку гіпоглікемії та уникати орального прийому препаратів
Бажана фармакологія ЦД	Розглянути речовини, що знижують уміст жиру в печінці (піоглітазон, арГПП-1, іНЗКТГ-2)	Серйозно розглянути засоби, ефективні при НАСГ: піоглітазон і/або арГПП-1. Доказів щодо позитивного впливу іНЗКТГ-2 на перебіг стеатогепатиту немає	Серйозно розглянути засоби, ефективні при НАСГ: піоглітазон і/або арГПП-1. Доказів щодо ефективності цих препаратів при цирозі немає
Метформін, сульфонілсечовина, іДПП-4, акарбоза, інсулін	Можна продовжити прийом, але ці препарати мають обмежену користь щодо гістологічної картини печінки при НАЖХП	Можна продовжити прийом, але ці препарати мають обмежену користь щодо гістологічної картини печінки при НАЖХП	Можна продовжити прийом (у разі стадії F2-F3), але уникати орального прийому препаратів за наявності декомпенсованого цирозу

Примітки. 1. Декомпенсований цироз діагностують в осіб із відповідними даними біопсії, класом В або С за класифікацією Чайлда та клінічними ознаками супутніх захворювань (варикозне розширення вен, портальна гіпертензія, асцит тощо).

2. Дані щодо пероральних препаратів для лікування ЦД і арГПП-1 у пацієнтів із цирозом печінки обмежені. Уникати застосування метформіну; арГПП-1 є безпечними, перевага віддають інсуліну. Не призначати пероральні препарати за декомпенсованого цирозу печінки.

3. Серед арГПП-1 найліпші докази користі для людей зі стеатогепатитом і фіброзом має семаглутид.

Підхід до лікування артеріальної гіпертензії при НАЖХП

	Стратифікація ризику фіброзу		
	Низький ризик	Середній ризик	Високий ризик
	FIB-4: <1,3 LSM: <8 кПа ELF: <7,7	FIB-4: 1,3-2,67 LSM: 8-12 кПа ELF: 7,7-9,8	FIB-4: >2,67 LSM: >12 кПа ELF: >9,8
Загальна мета	Оптимізація контролю АТ та поліпшення кардіоваскулярного здоров'я, застосовуючи за можливості пріоритетні препарати. Проведення оцінки кожні 3 міс та посилення терапії до досягнення мети		
Індивідуальна мета	Систолічний АТ (САТ): <130 мм рт. ст. Діастолічний АТ (ДАТ): <80 мм рт. ст.	САТ: <130 мм рт. ст. ДАТ: <80 мм рт. ст.	САТ: <130 мм рт. ст. ДАТ: <80 мм рт. ст. Індивідуальні показники за декомпенсованого цирозу печінки
Рекомендації щодо дієти	На додаток до загальних дієтичних рекомендацій зменшити споживання продуктів, що містять натрій, збільшити вміст калієвмісних продуктів харчування (наприклад, DASH-дієта)		
Фармакотерапія при гіпертензії	Препарати 1-ї лінії: іАПФ та БРА	Препарати 1-ї лінії: іАПФ та БРА	Те саме, але уникати застосування іАПФ та БРА за декомпенсованого цирозу печінки
Інтенсифікація терапії	Препарати 2-ї лінії: БКК, ББ або діуретик тiazидного ряду (додаткові препарати, за потреби)		Те саме, але призначати індивідуально за декомпенсованого цирозу печінки. Застосовувати тiazидні діуретики з обережністю (ризик надмірного діурезу)
Додаткові препарати	Варіанти додаткових препаратів для контролю АТ: альфа-блокатори, препарати центрального механізму дії, вазодилатори, антагоністи альдостерону		Те саме, але призначати індивідуально за декомпенсованого цирозу печінки
Примітки. іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II; ББ – бета-блокатори; БКК – блокатори кальцієвих каналів, DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) – дієта для профілактики та лікування гіпертензії. 1. Декомпенсований цироз визначається в осіб із відповідними даними біопсії, класом В або С за класифікацією Чайлда – П'ю та клінічними ознаками супутніх захворювань (варикозне розширення вен, портальна гіпертензія, асцит тощо). 2. ААСЕ рекомендує індивідуальний контроль АТ, але цільове значення 130/80 мм рт. ст. є оптимальним для більшості людей. 3. Менш суворі цільові показники можна розглядати для ослаблених людей з ускладненими супутніми захворюваннями або побічними ефектами від прийому ліків. 4. У деяких осіб варто розглянути суворіші цільові показники (наприклад, 120/80 мм рт. ст.), якщо це безпечно та немає побічних ефектів від ліків. 5. При початковому АТ >150/100 мм рт. ст. варто почати з подвійної терапії (іАПФ або БРА + БКК, ББ або тiazидний діуретик). 6. Віддавати перевагу потрібно нейтральним щодо ваги бета-блокаторам: карведилолу, небіволулу.			

Підхід до лікування атерогенної дисліпідемії при НАЖХП

	Рівні ліпідного ризику є однаковими за НАСГ або НАЖХП		
	Високий СС-ризик [1]: ≥2 чинники ризику та 10-річний ризик 10-20% ЦД або ХХН ≥3 ст. без жодних інших чинників ризику	Дуже високий СС-ризик [1]: Встановлене ССЗ або 10-річний ризик >20% ЦД із більш як 1 чинником ризику, ХХН ≥3 ст., ГСГХ	Надзвичайно високий СС-ризик [1]: Прогресуюче ССЗ ССЗ + ЦД або ХХН ≥3 ст. або ГСГХ РНх раннього розвитку ССЗ (<55 р. у чоловіків, <65 р. у жінок)
Загальна мета	Рання інтенсивна терапія дисліпідемії є необхідною для зниження СС-ризiku. Інтенсивна терапія має тривати до досягнення мети		
Рекомендації щодо дієти	Підвищити споживання харчових волокон (>25 г/добу); у пріоритеті овочі, фрукти, усі злакові, горіхи. Зменшити споживання насичених жирів і додавання цукрів (наприклад, середземноморська дієта)		
Рівні ліпідного ризику			
ЛПНЩ, цільове значення (мг/дл)	<100	<70	<55
Холестерин-не-ЛПВЩ, цільове значення (мг/дл)	<130	<100	<80
Тригліцериди, цільове значення (мг/дл)	<150	<150	<150
Апо-В, цільове значення (мг/дл)	<90	<80	<70
Препарати 1-ї лінії: статини	Застосовувати статини середньої та високої інтенсивності [2] за відсутності протипоказань. Статини є безпечними за наявності НАЖХП або НАСГ, але їх не варто застосовувати у хворих із декомпенсованим цирозом (клас С)		
Якщо рівень ЛПНЩ не досягнув цільового значення – посилити терапію статинами	Підвищити дози або використовувати статин із вищою ефективністю		
Якщо рівень ЛПНЩ не досягнув цільового значення (непереносимість статинів) – додати до терапії препарати 2-ї лінії, а потім 3-ї	Езетиміб, інгібітори PCSK9, бемпедоева кислота, колесевелан, інклісіран		
Якщо рівень тригліцеридів становить >500 мг/дл	Фібрати, призначити омега-3 ЖК, ікосапентетил (при діабеті, за необхідності оптимізувати глікемічний контроль, розглянути піоглітазон)		
Якщо рівень тригліцеридів становить 135-499 мг/дл на максимальній дозі статинів	Модифікувати дієту (як зазначено вище)	Додати ікосапентетил [5]	Додати ікосапентетил [6]
Примітки. ХХН – хронічна хвороба нирок; ЖК – жирні кислоти, ГСГХ – гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія; ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; РНх – позитивний сімейний анамнез. 1. Основні чинники ризику: вік >40, ЦД, АГ, РНх раннього розвитку ССЗ, низький рівень ХС ЛПВЩ, підвищений рівень ЛПНЩ, куріння, ХХН 3, 4 ст. 2. Високоінтенсивна статинотерапія: розувастатин у дозі 20, 40 мг/добу, аторвастатин у дозі 40, 80 мг/добу. 3. Інші засоби, що модифікують рівень ліпідів, необхідно використовувати в комбінації з максимально переносимими статинами, якщо ціль не досягнута: езетиміб, інгібітор PCSK9, бемпедоева кислота, колесевелан або інклісіран. 4. Оцінка адекватності та переносимості терапії за допомогою цілеспрямованих лабораторних тестів і спостережень за пацієнтом. 5. Ніацин може зменшувати рівень тригліцеридів, але не знижує ризик розвитку ССЗ і погіршує чутливість до інсуліну, що, своєю чергою, може сприяти гіперглікемії в людей із високим ризиком прогресування до ЦД. 6. Ікосапентетил у дозі 4 г/добу рекомендується як доповнення до максимально переносимої терапії статинами для зниження ризику розвитку ССЗ в осіб із високими його рівнями.			

Список літератури знаходиться в редакції.

Реферативний огляд статті Cusi K. et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings. Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Endocrine Practice. 28 (2022). 528-562.

Підготувала Дарина Павленко

Повну версію дивіться: [https://www.endocrinepractice.org/article/S1530-891X\(22\)00090-8/fulltext](https://www.endocrinepractice.org/article/S1530-891X(22)00090-8/fulltext)

З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Діагностика й лікування

- неалкогольної жирової хвороби печінки
- в закладах первинної медичної допомоги
- та ендокринологічних клінічних установах

Клінічні рекомендації

- Американської асоціації
- клінічної ендокринології (AACE)
- спільно з Американською асоціацією
- з вивчення захворювань печінки (AASLD).

Частина 2

K. Cusi, S. Isaacs, D. Barb та ін. 4-7

Оптимізація рівня вітаміну D:

- польські рекомендації
- та клінічна практика 12-13

Рак шлунка

Стандарт медичної допомоги 14-18

Внутрішньостравохідні стенти

- та їх роль у лікуванні
- захворювань стравоходу

Ю.М. Кондрацький, О.Ю. Добржанський 19

Асцит, пов'язаний

- зі злоякісними новоутвореннями,
- у пацієнтів, що отримують
- паліативну допомогу:
- прогностичний факторний аналіз 22

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Оптимальна фармакологічна стратегія

- при синдромі
- позраженого кишечника 3

Хронічний панкреатит

Уніфікований клінічний протокол

- первинної та спеціалізованої
- медичної допомоги 9-11

Лікування захворювань печінки

- під час вагітності

Клінічні рекомендації EASL 20-21

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
- 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. Фещенко**, 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»

ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

ШЕФ-РЕДАКТОР **Анна Хиць**

Адреса для листів

Вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Редакція a.khyts@health-ua.com

Відділ маркетингу chaplyzhenko@health-ua.com

Відділ передплати та розповсюдження podpiska@health-ua.com

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ ІНК»

Офіс 1, вул. Зодчих, 50А, м. Київ, 03162.

Підписано до друку: грудень 2023 р.

Замовлення № 0513.

Наклад **12 750** прим.

Юридично підтверджений наклад.

Свідоцтво КВ №14867-3838Р від 15.01.2009 р.

Передплатний індекс 37635

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 спеціалі-

зованим виданням для медичних установ та лікарів.

Хронічний панкреатит

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги

ХП – це захворювання підшлункової залози (ПЗ), при якому рецидивуюче запалення призводить до заміщення паренхіми ПЗ фіброзною сполучною тканиною. Ця фіброзна перебудова ПЗ є причиною прогресуючої екзокринної й ендокринної недостатності ПЗ. Частота захворювання в європейських країнах коливається від 5 до 10 випадків на 100 000 населення. При медіані виживаності 20 років розрахункова поширеність захворювання становить 120 випадків. Дані щодо поширеності захворювання в Україні відсутні.

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги (УКПМД) «Хронічний панкреатит» за своєю формою, структурою та методичним підходом щодо використання вимог доказової медицини розроблений на основі адаптованої клінічної настанови «Хронічний панкреатит» з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій. У документі увага зосереджена на основних етапах надання медичної допомоги пацієнтам із ХП, забезпечення якості, ефективності та рівних можливостей доступу до медичної допомоги пацієнтів із ХП, створення єдиних принципів щодо здійснення профілактики, діагностики, лікування і реабілітації хворих, а також обґрунтування кадрового забезпечення й ресурсного оснащення закладу охорони здоров'я.

I. Паспортна частина

1.2. Коди стану або захворювання

НК 025:2021 «Класифікатор хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я»: К 86.0 (Хронічний алкогольний панкреатит), К 86.1 (Інший хронічний панкреатит).

1.3. Користувачі

Лікарі загальної практики, сімейні лікарі, лікарі-терапевти, лікарі-гастроентерологи.

1.4. Мета протоколу

Визначення комплексу заходів з профілактики, своєчасного виявлення, діагностики і лікування ХП пацієнтам старше 18 років.

II. Загальна частина

Діагноз встановлюється за допомогою методів візуалізації високої точності, які дозволяють виявити такі ознаки: підвищену щільність паренхіми, атрофію залози, кальцифікацію, псевдокісти, нерівномірний просвіт головної протоки ПЗ (ГППЗ) та її бічних гілок. Діагноз повинен ґрунтуватися на результатах досліджень з використанням методів візуалізації, які проводяться пацієнтам із клінічними симптомами, що вказують на захворювання ПЗ. До ускладнень ХП відносять стриктури протоки ПЗ та/або жовчних проток, псевдокісти, панкреолітіаз, стеноз дванадцятипалої кишки (ДПК), мальабсорбцію, судинні ускладнення і рецидивуючий або постійний біль.

III. Основна частина

3.1. Первинна медична допомога

Профілактика

Положення протоколу. Первинна профілактика ХП передбачає: уникнення факторів, які провокують розвиток ХП (куріння, надмірне вживання алкоголю); збалансоване харчування, нормалізацію маси тіла, уникання переїдання; виявлення і лікування метаболічних порушень, що є факторами ризику розвитку ХП (ожиріння, гіпертригліцеридемія); своєчасну (ранню) діагностику жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), хронічного холециститу з наявністю в жовчному міхурі біліарного сладжу.

Обґрунтування. Ризик розвитку ХП зростає пропорційно швидкості збільшення самого ризику (чим більше значення має ризик, тим швидше він зростає), а конкретний вид споживаного алкоголю не має значення. Кількість і тривалість споживання алкоголю, необхідні для розвитку ХП, поки однозначно не встановлені. Деякі дані говорять про вживання алкоголю на рівні не менше 80 г/добу (у перерахунку на чистий етанол) протягом як мінімум 6 років. Куріння є незалежним фактором ризику розвитку ХП. Оскільки воно призводить до прогресування ХП, усім пацієнтам рекомендовано кинути курити. Існують також дані стосовно розвитку ХП у хворих з ожирінням, при вживанні їжі з великим вмістом жиру і недостатнім вживанням харчових волокон, переїданні. ЖКХ є причиною більш ніж половини випадків ХП в Україні. Корекція способу життя є обов'язковою складовою лікування і профілактики подальшого розвитку ХП.

Необхідні дії

Обов'язкові

Надавати інформацію пацієнтам щодо необхідності уникати впливу факторів ризику розвитку ХП, пов'язаних зі способом життя й оточуючим середовищем (панель).

Діагностика

Положення протоколу. Діагностичні заходи спрямовуються на встановлення наявності ХП, диференційну діагностику інших чинників болю в абдомінальній ділянці, наведених у пункті 4.1 розділу IV. Попередній діагноз ХП має бути підтверджений лікарем-гастроентерологом.

Обґрунтування. Діагноз хронічного запалення ПЗ встановлюється і підтверджується на основі наявних симптомів, результатів візуалізації з метою визначення структури ПЗ (ультразвукове дослідження (УЗД), тестів екзокринної (копроскопія, фекальний еластазний тест) та ендокринної (рівень глюкози в крові, глікований гемоглобін) функції ПЗ. УЗД органів черевної порожнини і жовчного міхура необхідне для діагностики панкреатиту та диференціальної діагностики із ЖКХ, яка також проявляється абдомінальним болем і може спровокувати розвиток біліарного панкреатиту.

Важливо зауважити, що УЗД є скринінговим методом і виявляє тільки такі суттєві зміни ПЗ, як кальцифікації проток, кальцифікати паренхіми, великі кістозні утворення. При відсутності таких змін діагноз ХП не виключається. За наявності дифузних змін ПЗ діагноз ХП не вважається підтвердженим, потрібні додаткові методи візуалізації на етапі надання спеціалізованої медичної допомоги: комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), магнітно-резонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ), а в складних випадках – ендоУЗД.

Необхідні дії

Обов'язкові

Детальний збір скарг та анамнестичних даних включає оцінку наявності специфічного болювого синдрому; симптомів зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (опитувальник і принцип підрахунку балів можна подивитися в оригінальному тексті протоколу на сайті за посиланням, вказаним наприкінці цієї статті); симптомів внутрішньосекреторної недостатності ПЗ.

Фізикальне обстеження включає огляд з метою виявлення ознак ХП відповідно до критеріїв (пункт 4.1 розділу IV).

Лабораторні методи обстеження включають: визначення рівня глюкози крові, амілази крові та сечі, глікованого гемоглобіну, виконання копроскопії, направлення на фекальний еластазний тест.

Інструментальні методи обстеження включають: направлення пацієнта на УЗД органів черевної порожнини і жовчного міхура, електрокардіографію (ЕКГ).

Скерувати пацієнта на консультацію до спеціалістів:

- хірурга – за наявності тривожних симптомів: лихоманки, інтоксикації, вираженого болювого синдрому, немотивованої втрати маси тіла, при підозрі на гострий панкреатит, за наявності ускладнень – негайно, а також у разі виявлення при УЗД кальцинатів та/або кальцифікатів ПЗ, кістозних утворень ПЗ, при підозрі на пухлину, розширенні панкреатичної протоки конкрементів жовчного міхура;
- гастроентеролога – для підтвердження або уточнення діагнозу ХП;
- ендокринолога – за наявності симптомів цукрового діабету.

Лікування

Положення протоколу. Лікування ХП призначається лікарем-гастроентерологом, водночас, лікар загальної практики-сімейний лікар може порекомендувати корекцію способу життя згідно з відповідними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я (відмову від вживання алкоголю й тютюну, дотримання режиму харчування, праці і відпочинку) і симптоматичне лікування.

Обґрунтування. Доведено, що вживання алкоголю і тютюну є значущим чинником хронічного запалення ПЗ і зумовлює негативний прогноз. Перш ніж почати лікування болю, пов'язаного з ХП, необхідно виключити інші можливі супутні причини. Знеболювальні лікарські засоби необхідно застосовувати в ефективних дозах з відповідними інтервалами

Пам'ятка для пацієнта з хронічним панкреатитом

Панель

Що таке підшлункова залоза

Підшлункова залоза (ПЗ) – життєво важливий орган. Вона знаходиться позаду шлунка на задній стінці черевної порожнини, на рівні нижніх грудних і верхніх поперекових хребців.

Функції, які виконує ПЗ

ПЗ виконує 2 основні функції: продукція травних ферментів для забезпечення процесу травлення і продукція гормонів (інсуліну) для забезпечення нормального обміну глюкози.

Що таке хронічний панкреатит

Хронічний панкреатит (ХП) – це тривале уповільнене запалення тканини ПЗ. Періодично під впливом алкоголю, жирної, гострої їжі запалення може посилюватися із подальшим розвитком загострень ХП. Через тривалий запальний процес відбувається зменшення кількості клітин, які виробляють травні ферменти, що призводить до зниження продукції ферментів ПЗ і порушення травлення. Через деякий час (зазвичай через кілька років) запалення зачіпає й острівці Лангерганса ПЗ, які виробляють інсулін, тому зменшується продукція інсуліну і розвивається цукровий діабет.

Причини виникнення ХП

Зловживання алкоголем (найчастіше), куріння, захворювання жовчних шляхів (особливо жовчнокам'яна хвороба), сподковий панкреатит, звуження або закупорка проток ПЗ (наприклад, рубцеве звуження проток після травм ПЗ, камені ПЗ), аутоімунний панкреатит; гіпертригліцеридемія (підвищення рівня тригліцеридів крові); гіперпаратиреоїдизм (підвищення функції парашитоподібних залоз), ідіопатичний ХП (причина невідома).

Симптоми ХП

Основними симптомами є біль у животі і порушення травлення.

Біль у верхній частині живота частіше локалізується в її середині та/або в лівому підбер'ї, однак може турбувати біль і в правому підбер'ї. Він посилюється через 15-25 хвилин після прийому їжі, особливо жирної, гострої, прийому алкоголю. Біль віддає у попереk – тільки в ліву половину або в обидві половини попереку, зменшується при прикладанні холоду на ліве підбер'я, при голодуванні. Може супроводжуватися нудотою, блюванням, здуттям живота, відрижкою, печією, порушеннями випороження.

Порушення травлення пов'язано зі зменшенням надходження травних ферментів ПЗ. Випороження стають рясними, жирними, кашоподібними або мазеподібними. Частота дефекації збільшується до 3 і більше разів на добу, через те що їжа не всмоктується в необхідному обсязі. Хворий втрачає масу тіла. Внаслідок порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів (А, D, E, K), розвивається гіповітаміноз.

При тривалому перебігу захворювання, коли страждають ендокринні клітини ПЗ, може розвинути **цукровий діабет**. У цьому випадку може з'явитися спрага, сухість у роті, сухість шкіри, збільшення кількості сечі.

Встановлення діагнозу ХП

Діагноз ХП ставить тільки лікар. Для цього він аналізує клінічні прояви, історію захворювання, результати об'єктивного дослідження, призначає необхідні діагностичні заходи.

Основні напрямки лікування ХП

Насамперед необхідна повна відмова від вживання алкоголю, куріння.

Дієта передбачає частий прийом їжі, невеликими порціями, зі зменшенням вмісту жиру (голодування протягом 2-3 днів може зменшити вираженість болю). Дієта при ХП повинна містити оптимальну кількість білка (80-100 г/добу, з них тваринного – 45-50 г), помірно обмежується вживання жирів (до 60 г/добу, з них рослинних – 25-30 г; жир розподіляється рівномірно на 3-4 основних прийоми їжі). За наявності цукрового діабету вуглеводи, що легко засвоюються, виключаються з харчування.

Необхідно відмовитися від продуктів і страв, що стимулюють шлункову і панкреатичну секрецію (гострих, копчених, смажених, свіжоспечених, солодких, шоколаду, какао, кави, прянощів, бульйону, грубої клітковини).

Важливим є вид кулінарної обробки (необхідно відварювати, запікати), дотримання ритму прийому їжі (4-6 разів/добу), зменшення кількості солі (до 6-8 г/добу), достатня кількість рідини (1-1,5 л/добу). Температура страв 15-60 °С. Енергетична цінність раціону – 2000-2500 ккал/добу.

Лікарські засоби призначає тільки лікар!

Для симптоматичного лікування болю призначаються анальгетики. Якщо власна ПЗ не може виробляти достатню кількість травних ферментів, призначається замісна терапія ферментними препаратами. При розвитку цукрового діабету відповідне лікування призначить ендокринолог. Якщо консервативне лікування недостатньо ефективно, зберігається виражений больовий синдром або існує перешкода відтоку соку ПЗ, звуження її проток, розвиток інших ускладнень ХП, призначається ендоскопічне або хірургічне лікування.

Задля ефективності й безпечності фармакотерапії необхідно дотримуватися рекомендацій із застосування лікарських засобів, призначених лікарем, та інструкції для медичного застосування препаратів. До завершення курсу лікування слід зберігати первинну і/або вторинну упаковку лікарського засобу, на якій зазначені назва, форма випуску, доза, серія, дата випуску, термін придатності, назва виробника лікарського засобу.

Санаторно-курортне лікування при ХП

Це лікування показане тільки в період стійкої ремісії і не раніше, ніж через 6 місяців після закінчення загострення ХП. Вибір курорту визначає лікар.

Продовження на стор. 10.

Хронічний панкреатит

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 9.

з урахуванням протипоказань. Показане інвазивне лікування болю у пацієнтів із ХП при неефективності медикаментозного лікування (на етапі спеціалізованої медичної допомоги).

Пероральна ензимотерапія показана пацієнтам із симптомами зовнішньосекреторної недостатності ПЗ. Лікарські форми препаратів – мінімікросфери або мікросфери з ентеророзчинною оболонкою – продемонстрували більшу ефективність при лікуванні екзокринної недостатності ПЗ.

Підтримка адекватного раціону, виправлення дефіциту поживних мікроелементів, застосування ферментів ПЗ і лікування болю показали позитивний вплив на стан пацієнтів із ХП.

Необхідні дії

Обов'язкові

Надати рекомендації щодо корекції способу життя, режиму харчування, а також режиму праці і відпочинку.

Надання медичної допомоги щодо симптоматичного знеболення, рекомендацій стосовно відмови від вживання алкоголю й тютюну здійснюється згідно з відповідними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ призначити препарати панкреатину.

За наявності цукрового діабету специфічне лікування призначає ендокринолог.

Подальше спостереження

Положення протоколу. Пацієнт із ХП перебуває на обліку у лікаря загальної практики-сімейного лікаря, який веде необхідну медичну документацію, сприяє виконанню пацієнтом рекомендацій фахівців і призначає за необхідності симптоматичне лікування.

Обґрунтування. Метою моніторингу пацієнта з ХП є раннє виявлення ендокринної й екзокринної недостатності ПЗ та ускладнень. Оскільки екзокринна й ендокринна недостатність часто формується у пацієнтів із хронічним запаленням ПЗ за 8-20 років після виявлення хвороби, періодичне визначення рівня глюкози крові натщесерце, HbA_{1c} (хоча б 1 раз на рік при нормальних вихідних показниках, а при вихідному підвищенні частіше – за необхідності, але хоча б 1 раз на 3 місяці), результатів фекального еластазного тесту (при нормальних вихідних показниках 1 раз на 3 роки, а при вихідному зниженні – 1 раз на рік) є важливими заходами спостереження.

Пацієнти зі зміною типу болю, втратою маси тіла і/або жовтяницею повинні бути обстежені на рак ПЗ.

У пацієнтів із пептичною виразкою ДПК із ускладненнями і пептичною виразкою шлунка повинна бути проведена контрольна ендоскопія. У таких випадках терапевтичний контроль є поєднанням уреазного тесту і гістологічного дослідження біопсії з антрума і тіла шлунка.

Дослідження показали, що модифікація способу життя, повна відмова від вживання алкоголю і тютюну, підвищення фізичної активності сприяють покращенню виживаності.

Необхідні дії

Обов'язкові

Забезпечити записи в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) і контроль дотримання плану спостереження. Надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування, фізичних навантажень, повної відмови від вживання алкоголю і тютюну.

3.2. Спеціалізована медична допомога

Профілактика

Положення протоколу. Профілактика ХП передбачає: уникнення факторів, які провокують розвиток ХП (куріння, надмірне вживання алкоголю); збалансоване харчування, нормалізація маси тіла, уникнення переїдання; виявлення і лікування захворювань жовчовивідної системи, особливо ЖКХ, гіпертригліцидемії.

Обґрунтування. Ризик ХП зростає пропорційно швидкості збільшення самого ризику (чим більше значення має ризик, тим швидше він зростає), а конкретний вид споживаного алкоголю не має значення. Кількість і тривалість споживання алкоголю, необхідні для розвитку ХП, поки однозначно не встановлено. Деякі дані говорять про вживання алкоголю на рівні не менше 80 г/добу (у перерахунку на чистий етанол) протягом як мінімум 6 років. Куріння є незалежним фактором ризику розвитку ХП. Оскільки куріння призводить до прогресування ХП, усім пацієнтам слід рекомендувати кинути палити. Крім того, існують дані стосовно виникнення ХП у хворих з ожирінням, при вживанні їжі з великим вмістом жиру і недостатнім вживанням харчових волокон, переїданні. ЖКХ є причиною більш ніж половини випадків ХП в Україні. Корекція способу життя є обов'язковою складовою лікування і профілактики подальшого розвитку ХП.

Необхідні дії

Обов'язкові

Надавати інформацію пацієнтам щодо необхідності уникати впливу факторів ризику розвитку ХП, пов'язаних зі способом життя й оточуючим середовищем відповідно до додатку 1 до цього УКПМД.

Діагностика

Положення протоколу. Діагностичні заходи спрямовані на встановлення діагнозу ХП, диференційну діагностику з іншими захворюваннями, оцінку ризику тяжких ускладнень ХП.

Обґрунтування. Діагноз хронічного запалення ПЗ встановлюється і підтверджується на основі симптомів, наявних у пацієнта, тестів екзокринної та ендокринної функції ПЗ, оцінки трофологічного статусу (фекальний еластазний тест і/або тригліцеридний дихальний тест; антропометричні показники – індекс маси тіла, вимірювання окружності плеча на рівні його середини, товщини складки шкіри над трицепсом і сили стиснення рукою; показники нутритивного статусу – преальбумін, ретинолзв'язуючий білок, 25-ОН-холекальциферол (вітамін D) і мінерали/мікроелементи (включаючи сироваткове залізо, цинк і магній), оцінки за допомогою методів візуалізації морфологічних змін ПЗ, які зазвичай є помітними на пізній стадії, але важко виявляються на ранніх стадіях. КТ, МРТ (МРХПГ), ендозУЗД є кращими методами візуалізації для діагностики ХП.

Значне зменшення рівня фекальної еластази є підставою підозрювати наявність екзокринної недостатності ПЗ. Зниження антропометричних показників і показників трофологічного статусу підтверджують наявність зовнішньосекреторної недостатності ПЗ.

Критеріями для встановлення діагнозу цукрового діабету є рівень глюкози крові натще ≥ 126 мг/дл і/або $HbA_{1c} \geq 6,5\%$.

У разі сполучення ХП з іншими автоімунними захворюваннями (наприклад, автоімунним гепатитом, первинним склерозуючим холангітом, первинним біліарним холангітом, автоімунним тиреоїдитом та ін.) необхідно виключити автоімунний панкреатит (визначити рівень $IgG4$ у крові).

Необхідні дії

Обов'язкові

Детальний збір скарг та анамнестичних даних включає оцінку наявності специфічного больового синдрому, симптомів зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (у тому числі оцінку за опитувальником РЕІ), симптомів внутрішньосекреторної недостатності ПЗ.

Фізикальне обстеження включає огляд з метою виявлення ознак ХП відповідно до критеріїв, наведених у пункті 4.1 розділу IV.

Лабораторні методи обстеження включають: біохімічний аналіз крові із визначенням рівня амілази, панкреатичної ізоамілази, ліпази, глюкози (якщо не був зроблений при наданні первинної медичної допомоги), глікозильованого гемоглобіну та з оцінкою трофологічного статусу (преальбумін, ретинолзв'язуючий білок, 25-ОН-холекальциферол (вітамін D) і мінерали/мікроелементи (включаючи сироваткове залізо, цинк і магній); аналіз сечі із визначенням рівня амілази; копроскопію; визначення фекальної еластази-1 і/або тригліцеридний дихальний тест.

У разі підозри на гіпертригліцидемічний панкреатит призначити аналіз крові із визначенням ліпідогамми.

Інструментальні методи обстеження включають: УЗД органів черевної порожнини і жовчного міхура (якщо не було зроблено при наданні первинної медичної допомоги), КТ, за необхідності МРТ (МРХПГ), у складних випадках ендозУЗД; ЕГДС з оглядом ретробульбарного відділу 12-палої кишки; оцінку щільності кісткової тканини методом подвійної енергетичної рентгенівської абсорбціометрії; ЕКГ.

Скерувати пацієнта на консультацію до фахівців: хірурга за наявності тривожних симптомів (лихоманки, інтоксикації, вираженого больового синдрому), немотивована втрата маси тіла; при підозрі на гострий панкреатит, наявності ускладнень, а також за наявності виявлення при УЗД кальцинатів і/або кальцифікатів ПЗ, кістозних утворень ПЗ, підозрі на пухлину, розширення панкреатичної протоки конкретів жовчного міхура; онколога при підозрі щодо злоякісного новоутворення; ендокринолога за наявності симптомів цукрового діабету.

Бажані

Визначення генних мутацій у PRSS1, CFTR і SPINK1 CTRC пацієнтам із ХП невідомої етіології та сімейним анамнезом ХП.

У разі поєднання ХП з іншими автоімунними захворюваннями (наприклад, з автоімунним гепатитом, первинним склерозуючим холангітом, первинним біліарним холангітом, автоімунним тиреоїдитом та ін.) необхідно виключити автоімунний панкреатит (визначити рівень $IgG4$ у крові).

Лікування при загостренні ХП

Положення протоколу. Лікування ХП передбачає оптимальне поєднання медикаментозних і немедикаментозних засобів. Лікування при загостренні ХП, ускладненому перебігу, за необхідності хірургічного втручання здійснюється в умовах стаціонару, подальше спостереження проводиться амбулаторно.

Обґрунтування. Доведено, що вживання алкоголю і тютюну є значущими чинниками хронічного запалення ПЗ, а продовження їх вживання пов'язане з негативним прогнозом. Перш ніж почати лікування, пов'язане з ХП, необхідно виключити інші можливі супутні причини.

Знеболювальні лікарські засоби мають застосовуватися в ефективних дозах із відповідними інтервалами з моніторингом ниркової, дихальної та печінкової функції. Показане інвазивне лікування болю (ендоскопічне, хірургічне) у пацієнтів із ХП при неефективності медикаментозного лікування. Пероральна ензимотерапія показана пацієнтам з ознаками зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (клінічними, лабораторними, функціональними). Лікарські форми препаратів – мінімікросфери або мікросфери з ентеророзчинним покриттям продемонстрували більшу ефективність при лікуванні екзокринної недостатності ПЗ. Інгибування секреції кислоти інгібіторами протонної помпи покращує ефективність ензимотерапії ентеророзчинними мінімікросферами у пацієнтів, які недостатньо відповіли на монотерапію ферментами. Підтримка адекватного раціону, виправлення дефіциту поживних мікроелементів, застосування ферментів ПЗ і лікування болю показали позитивний вплив на стан хворих із ХП.

Необхідні дії

Обов'язкові

Надати рекомендації щодо корекції способу життя, режиму харчування, праці і відпочинку.

Надання медичної допомоги щодо симптоматичного знеболення, стосовно відмови від вживання алкоголю і тютюну здійснюється згідно з відповідними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ призначити препарати панкреатину.

Хірургічне/ендоскопічне лікування призначається при неефективності медикаментозного лікування і за наявності ускладнень (пункт 4.2 розділу IV).

За необхідності корекції вітамінної недостатності призначити лікарські засоби, які містять вітаміни.

За наявності цукрового діабету специфічне лікування призначає ендокринолог.

Подальше спостереження

Положення протоколу. Пацієнти з ХП мають проходити періодичні огляди з метою раннього виявлення ендокринної й екзокринної недостатності, загострень і ускладнень захворювання.

Обґрунтування. Оскільки екзокринна та ендокринна недостатність ПЗ часто формується у пацієнтів із хронічним запаленням ПЗ за 8-20 років після виявлення хвороби, щорічне визначення рівня глюкози крові натщесерце, HbA_{1c} (хоча б 1 раз на рік при вихідних нормальних показниках, а при вихідному підвищенні частіше – за необхідності, але хоча б 1 раз на 3 місяці), результатів фекального еластазного тесту (при вихідних нормальних показниках 1 раз на 3 роки, а при вихідному зниженні – 1 раз на рік). Слід регулярно

проводити оцінку щільності кісткової тканини методом подвійної енергетичної рентгенівської абсорбціометрії (призначати кожному хворому при діагностиці ХП, а якщо виявлено зниження щільності, то повторюємо денсиметрію 1 раз в 2 роки).

Пацієнти зі зміною типу болю, втратою маси тіла і/або жовтяницею повинні бути обстежені на рак ПЗ.

Дослідження показали, що модифікація способу життя, повна відмова від вживання алкоголю і тютюну, підвищення фізичної активності сприяє покращенню виживаності.

Необхідні дії

Обов'язкові

Забезпечити записи в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) про результати планових обстежень. Планові огляди пацієнта із ХП проводять 2 рази на рік або на вимогу і передбачають наступні заходи: збір анамнезу, фізикальне обстеження з метою виявлення тривожних симптомів, оцінка обтяжуючих факторів. Визначення рівня глюкози у крові і глікованого гемоглобіну: при нормальних вихідних показниках – 1 раз на рік, а при вихідному підвищенні – 1 раз на 3 місяці.

Фекальний еластазний тест: при нормальних вихідних показниках – 1 раз на 3 роки, а при вихідному зниженні – 1 раз на рік. Оцінка щільності кісткової тканини методом подвійної енергетичної рентгенівської абсорбціометрії, якщо при встановленні діагнозу виявлено зниження щільності, – 1 раз на 2 роки. УЗД ПЗ, за необхідності КТ і/або МРТ (МРХПГ), ендозУД.

Пацієнтам зі спадковим ХП призначається КТ для скринінгу раку ПЗ щорічно. Скринінг повинен початися у віці 45 років або за 15 років до наймолодшого віку, в якому випадок раку ПЗ зафіксовано в цій родині.

Інші обстеження виконуються згідно зі скаргами і даними фізикального обстеження.

При планових візитах під час спостереження надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування і фізичних навантажень, повної відмови від вживання алкоголю й тютюну.

IV. Опис етапів медичної допомоги

4.1. Діагностика і диференційна діагностика ХП

Критерії діагностики ХП

№ з/п	Критерій	Характеристика	Метод визначення
	Біль	Локалізується у верхній частині живота частіше в середині і/або лівому підбер'ї, інюді у правому підбер'ї. Біль посилюється через 15-25 хв після прийому їжі, особливо жирної, гострої, прийому алкоголю. Біль віддає у попереk, зменшується при прикладанні холоду на ліву підбер'я, при голодуванні Болісність в проекції ПЗ при пальпації. Фізикальне обстеження	Опитування
	Зміни паренхіми та проток ПЗ	Наявність атрофії паренхіми, осередків запалення, кальцифікатів, аномалії проток ПЗ, розширення проток, ущільнення їх стінок, наявність кальцинатів у протоках, зміни ехогенності й неоднорідності паренхіми, ущільнення паренхіми	УЗД КТ МРТ/МРХПГ Ендоскопічне УЗД ЕРХПГ
	Ознаки зовнішньосекреторної недостатності ПЗ	Випорожнення з ознаками мальдигестії – кашоподібне випорожнення 2-3 рази на добу, «велике панкреатичне випорожнення» (об'ємне, смердюче, сіруватого кольору з блискучою поверхнею – жирне), ліентерея (макроскопічно видимі залишки неперетравленої їжі в калі), зниження показників функціональних тестів (фекальний еластазний тест і/або тригліцеридний дихальний тест, антропометричних показників – індексу маси тіла, вимірювання окружності плеча на рівні його середини, товщини складки шкіри над трицепсом і сили стиснення рукою; показників нутривного статусу – преальбумін, ретинолз'язуючий білок, 25-ОН-холекальциферол (вітамін D) і мінерали/мікроелементи (включаючи сироваткове залізо, цинк і магній) Нудота, блювання, що не приносить полегшення, метеоризм, відрижка тощо Втрата маси тіла, прояви гіповітамінозу (особливо А, D, Е, К)	Опитування (у тому числі за опитувальником PEI), антропометрія, біохімічні та функціональні дослідження
	Ознаки ендокринної недостатності ПЗ	Спрага, полідипсія (підвищене споживання води), поліурія (збільшення діурезу), втрата маси тіла Гіперглікемія: рівень глюкози крові натще ≥ 126 мг/дл і/або $HbA1c \geq 6,5\%$	Опитування Лабораторне дослідження

Диференційна діагностика

Диференційна діагностика ХП проводиться визначення наявності захворювання ПЗ, виключення інших захворювань, які можуть супроводжуватися подібними скаргами, а саме:

- захворювання ШКТ:
 - гострий панкреатит;
 - гострий холецистит;
 - обструкція проток жовчного міхура/камені;
 - гострий апендицит;
 - дивертикулярний абсцес;
 - парез шлунка;
 - обструкція кишечника;
 - синдром подразненого кишечника;
 - мальабсорбція іншої етіології;
 - хвороба Крона;
 - пептична виразка;
 - неспецифічний виразковий коліт;
 - пухлини ПЗ;
- захворювання серцево-судинної системи:
 - ішемічна хвороба серця, особливо абдомінальна форма інфаркту міокарда;
 - гостра ішемія або інфаркт тонкої кишки;
 - запалення аневризми черевної аорти;
 - тромбоз мезентеріальних судин;
- захворювання статеві системи:
 - гострий сальпінгіт (запалення маткових труб);
 - позаматкова вагітність;
 - ендометріоз;
 - кіста яєчника;
 - рак яєчника;
- інші чинники:
 - грудна радикулоспація;
 - сечокам'яна хвороба.

4.2. Лікування ХП

Немедикаментозне лікування. Повна відмова від вживання алкоголю, паління. Харчування при захворюваннях ПЗ за своїм кількісним і якісним складом та енергетичною цінністю повинно відповідати фізіологічним потребам людини.

Дієтотерапія повинна проводитись залежно від характеру та стадії захворювання, ступеню порушень метаболічних процесів, наявності супутньої патології.

Дієта при ХП повинна містити оптимальну кількість білка (80-100 г/добу, із них тваринних – 45-50 г/добу), помірно обмежуються жири (до ≈ 60 г/добу, з них рослинних – 25-30 г/добу; жир розподіляється рівномірно на 3-4 основних прийоми їжі).

За наявності цукрового діабету вуглеводи, що легко засвоюються, мають бути виключені з харчування. Необхідна відмова від продуктів і страв, що стимулюють шлункову і панкреатичну секрецію (гострі, копчені, смажені, свіжоспечені, солодкі страви, шоколад, какао, кава, прянощі, бульйон, груба клітковина).

Важливим є вид кулінарної обробки (відварювання, запікання), дотримання ритму прийому їжі (4-6 разів/добу), зменшення кількості солі (до 6-8 г/добу), достатня кількість рідини (1-1,5 л/добу). Температура страв 15-60 °С. Енергетична цінність раціону – 2000- 2500 ккал/добу.

Додатково рекомендується призначення лікарських препаратів омега-3-жирних кислот, лецитину, жиророзчинних вітамінів після їжі в комбінації з препаратами ферментів.

Медикаментозне лікування. Симптоматичне лікування болю здійснюється згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги при хронічному больовому синдромі.

Для усунення болю можна також призначити спазмолітики, особливо за наявності супутньої біліарної патології.

За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ призначають поліферментні препарати (панкреатин) по 40 000-50 000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 20 000-25 000 ОД ліпази на неосновний прийом їжі.

Оцінка замісної ферментної терапії проводиться за динамікою клінічних симптомів мальдигестії (про ефективність свідчать зникнення стеатореї, зменшення або зникнення метеоризму, стабілізація або збільшення маси тіла) і покращення нутритивного статусу пацієнтів.

При недостатній ефективності замісної ферментної терапії слід подвоїти або потроїти дозу ферментного препарату чи додати інгібітор протонної помпи у стандартній дозі 2 рази/день.

Для корекції вітамінної недостатності призначають вітаміни (монопрепарати і комбіновані): менадін/фітоменадін, ретинол, ергокальциферол, токоферол, полівітамінні комплекси, які містять зазначені вітаміни.

При лікуванні загострень і ускладнень ХП в умовах стаціонару з метою детоксикації призначають інфузійну терапію.

За необхідності лікування бактеріальних ускладнень ХП призначають антибактеріальні лікарські засоби відповідно до чинних галузевих стандартів медичної допомоги з раціонального застосування антибактеріальних й антифунгальних препаратів і периопераційної антибіотикопротекції.

При вторинному панкреатиті, що розвинувся внаслідок інших захворювань органів травлення, схему лікування основного захворювання обирають згідно з чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

Хірургічне/ендоскопічне лікування. Розглядається при неефективності медикаментозного лікування і за наявності ускладнень.

Показання до ендоскопічного лікування:

- тубулярний стеноз дистальної частини загальної жовчної протоки;
- біль, який асоціюється з розширенням головної панкреатичної протоки;
- папілостеноз;
- стриктури препаплярного відділу;
- одиничні конкременти головної панкреатичної протоки;
- нориці ПЗ, що виходять з дистальних відділів головної панкреатичної протоки;
- кісти і псевдокісти ПЗ.

Показання до оперативного втручання:

- кальциноз ПЗ і камені проток із вираженим больовим синдромом;
- обструктивний ХП;
- при неможливості ендоскопічної декомпресії;
- механічна жовтяниця за рахунок стиснення загальної жовчної протоки;
- дуоденальна непрохідність;
- підпечінкова портална гіпертензія;
- кісти більше 6 см у діаметрі або нориця ПЗ, що не виликаються консервативно, ендоскопічно протягом 3-6 місяців;
- вторинний ХП, пов'язаний із ЖКХ, дуоденальною непрохідністю, абдомінальним ішемічним синдромом;
- неефективність консервативної терапії, стійкого больового синдрому;
- наявність злякисного новоутворення;
- бактеріально-гнійні ускладнення за неефективності малоінвазивних втручань і медикаментозного лікування;
- парапапілярні дивертикули.

V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

На момент затвердження цього клінічного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці і застосуванні внутрішніх документів ЗОЗ необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, які включаються до внутрішніх документів ЗОЗ, і відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій МОЗ України.

5.1. Первинна медична допомога

Лікарі загальної практики – сімейний лікар, медичні сестри.

Лікарські засоби (нумерація не впливає на порядок призначення):

- 1) інгібітори протонної помпи;
- 2) поліферментні препарати: панкреатин.

5.2. Спеціалізована медична допомога

Лікарі: гастроентеролог, лаборант, лікар з ультразвукової діагностики, радіолог, ендоскопіст; за необхідності хірург, онколог, ендокринолог, дієтолог, медичні сестри.

Лікарські засоби (нумерація не впливає на порядок призначення):

- 1) вітаміни: ергокальциферол, менадін, ретинол, токоферол, фітоменадін, комбіновані вітамінні препарати;
- 2) інгібітори протонної помпи;
- 3) поліферментні препарати: панкреатин.

Дата перегляду протоколу: 2028 рік.

Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України

№ ГС 2023-1204 від 4.07.2023.

Текст протоколу подано у скороченні, адаптовано й уніфіковано відповідно до стандартів тематичного випуску Медичної газети «Здоров'я України».
Повний текст: <https://www.dec.gov.ua/mtd/hronichnyj-pankreatyt/>

Оптимізація рівня вітаміну D: польські рекомендації та клінічна практика

Вітамін D – жиророзчинний вітамін, який відіграє надзвичайно важливу роль у підтримці здоров'я та функціонуванні організму людини. Його функції охоплюють багато аспектів, починаючи від регулювання кісткового метаболізму і закінчуючи підтримкою імунної, серцево-судинної систем та багатьма іншими біологічними процесами. Один із основних шляхів отримання вітаміну D – синтез у шкірі під впливом ультрафіолетового випромінювання. Цей процес дуже важливий для забезпечення достатнього рівня вітаміну D в організмі. Проте не завжди можливо отримати достатню кількість сонячного світла, особливо в регіонах з обмеженою сонячною активністю або у певні сезонні періоди, що створює підвищений ризик дефіциту вітаміну D, який може мати серйозні наслідки для здоров'я. У цій статті розглянуто клінічний досвід профілактики та лікування дефіциту вітаміну D у Польщі.

Метаболізм вітаміну D та його вплив на фізіологію й патологію людського організму представляють складний і важливий аспект медичних досліджень. Вітамін D, який надходить в організм із різних джерел, включаючи харчові продукти, синтезований шкірою під впливом ультрафіолетового випромінювання, проходить складний біохімічний шлях трансформації: гідроксильється в печінці до 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D), а потім у нирках, утворюючи біологічно активний метаболіт 1,25-дигідроксивітамін D (1,25(OH)₂D). Важливо зазначити, що вітамін D₂, що надходить із сушених на сонці грибів та дріжджів, опромінених ультрафіолетовим випромінюванням, і вітамін D₃, що надходить із сонячного опромінення та споживання жирної риби, олії з печінки тріски та харчових добавок, метаболізуються в печінці до 25-гідроксивітаміну D. Фактично 25(OH)D являє собою або 25-гідроксивітамін D₂ або 25-гідроксивітамін D₃, і його слід розглядати як основну циркулюючу форму метаболіту.

Епідеміологічні дані підтверджують, що дефіцит вітаміну D є поширеним явищем у усьому світі [1-5]. Однак зв'язок між статусом вітаміну D та глобальним і громадським здоров'ям ще не повністю вивчений. Крім того, більшість сучасних досліджень повідомляють про ризики для здоров'я та захворюваність, пов'язані з дефіцитом вітаміну D [6-10].

У Польщі в 1822 р. доктор Снядецький виявив зв'язок між аліментарним рахітом та сонячною експозицією у дітей, які проживали у великих містах, порівняно з тими, що мешкали у сільській місцевості. Перші рекомендації щодо запобігання дефіциту вітаміну D були підготовлені та опубліковані в Польщі у 2009 р., другі – у 2013-му, треті – у 2018-му [16-18]. У 2023 р. презентовані оновлені рекомендації з медичної практики щодо профілактики та лікування дефіциту вітаміну D (табл. 1). Обґрунтування цієї консенсусної настанови та оновлених рекомендацій спирається на переконливі докази і зростаючу кількість інформації про вплив вітаміну D на здоров'я в усіх вікових групах. Метою написання рекомендацій є створення стислого та організованого практичного керівництва щодо профілактичного вживання добавок та лікування дефіциту.

Таблиця 1. Деякі порівняння попередніх рекомендацій щодо споживання вітаміну D у Польщі та Центральній Європі			
	Польські рекомендації 2009 р. [16]	Рекомендації Центральної Європи 2013 р. [17]	Польські рекомендації 2018 р. [18]
Діагностичні порогові, що визначають статус вітаміну D на основі концентрації 25(OH)D у сироватці крові [нг/мл]			
Достатність	Діти: 20-60	30-50	30-50
Недостатність	Не визначено	20-30	20-30
Дефіцит	<10	<20	10-20 – дефіцит <10 – значний дефіцит
Токсичність	Не визначено	>100	>100
Рекомендовані добові дози вітаміну D (МО)			
Вік			
0-6 місяців	400	400	400
2-18 місяців	400	400-600	400-600
2-10 років	400	600-1000	-
11-18 років	-	-	600-1000
Рекомендовані добові терапевтичні дози при дефіциті вітаміну D (МО)			
Вік			
0-1 місяць	1000	1000	
2-12 місяців	1000-3000	1000-3000	
0-12 місяців			2000
2-18 років	<5000	3000-5000	
2-10 років			3000-6000
11-18 років	<7000		6000

Рекомендації 2023 року щодо попередження дефіциту вітаміну D

1. Схеми профілактики та лікування дефіциту вітаміну D у Польщі базуються на застосуванні холекальциферолу або, за певних медичних показань, кальцифедіолу. Холекальциферол слід розглядати як препарат першого вибору як для профілактики, так і для лікування дефіциту вітаміну D. Кальцифедіол слід використовувати як препарат другого вибору, коли застосування холекальциферолу не збільшує концентрацію 25(OH)D у сироватці крові або потрібне негайне підвищення рівня 25(OH)D у сироватці крові.

2. Профілактика дефіциту вітаміну D у загальній популяції за допомогою холекальциферолу повинна бути індивідуалізована залежно від віку, маси тіла, перебування на сонці, харчових звичок та способу життя людини.

3. За відсутності практичних рекомендацій при конкретному захворюванні профілактичне попередження виникнення дефіциту вітаміну D у групах ризику слід здійснювати відповідно до заходів для загальної популяції; максимально допустимі добові дози холекальциферолу (табл. 2) для певної вікової групи в загальній популяції рекомендуються для застосування в групах ризику дефіциту вітаміну D.

4. У загальній популяції з документально підтвердженим дефіцитом вітаміну D дозування холекальциферолу повинно базуватися на концентрації 25(OH)D у сироватці крові та хронологічному (календарному) віці.

5. У групах ризику у разі дефіциту вітаміну D, підтверженого лабораторними аналізами, лікування холекальциферолом та корекція дозування повинні базуватися на концентрації 25(OH)D, а також на віці, характері основного захворювання, медикаментозній терапії.

6. Коригування режиму дозування відповідно до вподобань пацієнта та шотижнева або щомісячна корекція дози можуть позитивно вплинути на прихильність до лікування.

7. У загальній популяції специфічні показання для визначення 25(OH)D не були встановлені, і скринінг сироватково-го 25(OH)D в усій популяції не рекомендується.

8. У групах ризику настійно рекомендується оцінка статусу вітаміну D на основі аналізу сироваткового 25(OH)D.

9. Якщо за медичними показаннями необхідна добавка з використанням кальцифедіолу в добовій дозі 10 мкг в пероральному розчині, перший контроль сироваткового 25(OH)D рекомендується проводити через 6-8 днів від початку прийому.

Таблиця 2. Верхня межа добового споживання холекальциферолу з метою профілактики	
Вік	Допустимий верхній рівень споживання, МО/добу (мкг/добу)
Новонароджені та немовлята віком 0-12 місяців	1000 (25)
Діти віком від 1 до 10 років	2000 (50)
Підлітки віком від 11 до 18 років	4000 (100)

Загальні рекомендації щодо профілактики дефіциту та недостатності вітаміну D Новонароджені та немовлята

1. 0-6 місяців: 400 МО/добу (10 мкг/добу) холекальциферолу з перших днів життя, незалежно від способу вигодовування.

2. 6-12 місяців: 400-600 МО/добу (10-15 мкг/добу) холекальциферолу, залежно від добової кількості вітаміну D, що споживається з їжею.

3. Доношеним новонародженим та здоровим немовлятам прийом кальцифедіолу не рекомендується.

Діти 1-10 років

1. Здоровим дітям віком від 1 до 3 років рекомендується прийом холекальциферолу в добовій дозі 600 МО (15 мкг/добу) і, з урахуванням вікових обмежень щодо прийому сонячних ванн, бажаний протягом усього року.

2. Для здорових дітей віком 4-10 років, які приймають сонячні ванни з відкритими передпліччями та ногами протягом 15-30 хвилин у період з 10:00 до 15:00 без сонцезахисного крему, з травня до кінця вересня, прийом холекальциферолу не є обов'язковим, хоча все ще рекомендований і безпечний.

3. Якщо ці рекомендації не виконуються для здорових дітей віком 4-10 років, рекомендується додаткове призначення холекальциферолу в дозі 600-1000 МО/добу (15-25 мкг/добу) протягом року, залежно від маси тіла та споживання вітаміну D з їжею.

4. Здоровим дітям віком від 1 до 10 років кальцифедіол застосовувати не рекомендується.

Підлітки 11-18 років

1. Здоровим підліткам для профілактики дефіциту вітаміну D рекомендується прийом холекальциферолу як препарату першого вибору та кальцифедіолу як препарату другого вибору.

2. Для здорових підлітків, які приймають сонячні ванни з відкритими передпліччями та ногами протягом 30-45 хвилин з 10:00 до 15:00 без сонцезахисного крему, з травня до кінця вересня, прийом холекальциферолу не є обов'язковим, хоча все ще рекомендований і безпечний.

3. Якщо ці рекомендації не виконуються, рекомендується прийом добавок на основі холекальциферолу в дозі 1000-2000 МО/добу (25-50 мкг/добу) протягом року, з урахуванням маси тіла та споживання вітаміну D з їжею.

4. Якщо вищезазначені рекомендації не виконуються, рекомендується альтернативна профілактика на основі кальцифедіолу в добовій дозі 10 мкг (розчин для перорального застосування) протягом року, а контрольний аналіз сироваткового 25(OH)D повинен бути проведений через 6-8 днів після початку прийому добавок.

Недоношені новонароджені

Немовлята, народжені на терміні гестації <32 тижнів

1. Якщо можливе ентеральне харчування, рекомендується доза 800 МО/добу (20 мкг/добу) холекальциферолу з перших днів життя, незалежно від способу вигодовування, протягом першого місяця життя. Потреба в холекальциферолі з раціоном харчування повинна розраховуватися з другого місяця життя. Кальцифедіол не рекомендується.

2. Прийом добавок слід контролювати за допомогою аналізу концентрації 25(OH)D у сироватці крові, як під час госпіталізації (перший огляд через 4 тижні прийому добавок), так і в амбулаторних умовах.

3. Загальна добова доза холекальциферолу 1000 МО (25 мкг/добу) і вище може створювати ризик передозування вітаміну D, особливо у новонароджених з масою тіла при народженні <1000 г.

Немовлята, народжені на 33-36 тижні гестації

1. З перших днів життя, незалежно від способу вигодовування, рекомендується 400 МО/добу (10 мкг/добу) холекальциферолу; кальцифедіол не рекомендується.

2. Немає необхідності регулярно контролювати концентрацію 25(OH)D у сироватці крові.

3. У новонароджених із підвищеним ризиком дефіциту вітаміну D (тривале парентеральне харчування) слід розглянути можливість призначення добавок під контролем концентрації 25(OH)D у сироватці крові (>2 тижнів, терапія кетоконазолом >2 тижнів, протисудомне лікування, холестаза, маса тіла при народженні <1500 г).

Додаткове харчування в групах ризику дефіциту вітаміну D

1. Пацієнтам із ризиком дефіциту вітаміну D (табл. 3) слід призначити холекальциферол або кальцифедіол та контролювати концентрацію 25(OH)D у сироватці крові, щоб досягти та підтримувати оптимальну концентрацію >30-50 нг/мл.

2. Якщо у групах ризику неможливо оцінити концентрацію 25(OH)D у сироватці крові, дозування холекальциферолу слід здійснювати відповідно до рекомендацій для загальної популяції у максимальних дозах для даної вікової групи. В якості альтернативи для профілактичного лікування можна розглянути застосування кальцифедіолу в добовій дозі 10 мкг (розчин для перорального застосування).

3. Надмірна маса тіла та ожиріння потребують особливої уваги, оскільки цей стан зазвичай вимагає подвійної дози холекальциферолу порівняно з дозами, рекомендованими для однолітків

Рак шлунка

Стандарт медичної допомоги

Рак шлунка (РШ) – поширене агресивне злоякісне новоутворення, яке характеризується швидким інвазивним ростом, пізньою маніфестацією клінічних проявів і високою схильністю до рецидивів. Лікарі загальної практики – сімейної медицини, лікарі інших спеціальностей мають бути обізнані щодо основних факторів ризику та початкових клінічних проявів РШ з метою його раннього виявлення та направлення пацієнта до закладу охорони здоров'я (ЗОЗ), що надає відповідні послуги. Пацієнти з РШ мають бути впевнені, що усі спеціалісти охорони здоров'я, які беруть участь у їх лікуванні, комунікують і взаємодіють між собою і з ними.

Розділ I. Організація надання медичної допомоги

Положення стандарту медичної допомоги. Медична допомога пацієнтам із РШ надається у ЗОЗ або їхніх підрозділах, що забезпечують спеціалізованою медичною допомогою пацієнтів з онкологічними захворюваннями.

Медична допомога пацієнтам з РШ потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення хворих мультидисциплінарною командою (МДК) фахівців, яка спеціалізується на злоякісних новоутвореннях шлунка. Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо основних факторів ризику та клінічних проявів онкологічних захворювань з метою їх раннього виявлення та направлення пацієнта до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з онкологічними захворюваннями.

Обґрунтування. Рання діагностика та невідкладний початок лікування пацієнтів з РШ сприяє запобіганню інвалідизації та передчасної смерті.

Ефективні системи комунікації, які відповідають конкретним потребам окремих осіб, є найважливішими для забезпечення своєчасної діагностики, направлення та лікування пацієнтів.

Відсутні доказові дані щодо специфічної профілактики РШ.

Управління терапевтичним процесом МДК вважається найкращою практикою лікування, а також невід'ємною складовою скоординованої допомоги пацієнтам з онкологічними захворюваннями.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Наявні локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують спеціалізовану медичну допомогу, для забезпечення своєчасного направлення, діагностики та лікування пацієнтів з РШ.

2. Існує задокументований індивідуальний план лікування, узгоджений з пацієнтом і доступний МДК, що містить інформацію про діагноз пацієнта, лікування та подальше його ведення відповідно до цього стандарту. Всі результати досліджень, консультацій, рекомендацій, висновки тощо належним чином фіксуються у медичній документації.

3. Пацієнти і (за згодою) члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо їхнього стану, плану лікування і подальшого спостереження, навчання навичкам, необхідним для поліпшення результатів медичної допомоги, контактами для отримання додаткової інформації та консультації.

4. До складу МДК мають бути включені фахівці: онколог, хірург-онколог, лікар з променевої терапії, лікар з ультразвукової діагностики, радіолог, рентгенолог, патологоанатом, лаборант.

5. МДК переглядає план лікування пацієнта з РШ після завершення певного етапу лікування або, за необхідності, зміни тактики лікування.

Бажані

За необхідності до складу МДК можуть бути залучені психолог, дієтолог, фахівці з паліативної допомоги та інші.

Розділ II. Діагностика РШ

Положення стандарту медичної допомоги. Діагноз РШ встановлюється у ЗОЗ, що надає допомогу пацієнтам з онкологічними захворюваннями, на підставі клінічних, рентгенологічних (обов'язкове виконання комп'ютерної томографії), ендоскопічних і хірургічних даних з обов'язковим гістологічним висновком за матеріалами морфологічного дослідження біоптату пухлинного утворення.

Діагноз також може бути уточнений шляхом проведення біопсії вторинних метастатичних вогнищ та цитологічного дослідження змивів з очередини. За результатами проведених обстежень з метою визначення стратегії лікування та вибору методу(-ів) терапії пухлинний процес стадіюють за класифікацією TNM 8-ї редакції (2018 р.).

Пацієнтам, яким встановлено діагноз РШ, можуть призначатись додаткові дослідження з метою уточнення деяких аспектів лікування, проведення передопераційної підготовки пацієнта та визначення прогнозу захворювання.

Обґрунтування. Клінічна картина РШ на ранніх стадіях часто є безсимптомною. Захворювання переважно діагностується на пізніх стадіях, нерідко – випадково під час ендоскопічного або рентгенологічного обстеження.

Диференціальна діагностика може включати такі патологічні стани, як лімфома шлунка, нейроендокринна пухлина шлунка або гастроінтестинальна стромальна пухлина, а також доброякісні пухлини та непухлинні захворювання шлунка.

У разі раннього РШ необхідне проведення ендоскопічного ультразвукового дослідження (Ендо-УЗД) з метою остаточного стадіювання, оскільки отримані дані впливають на передопераційне лікування пацієнта з РШ.

Діагностика РШ передбачає проведення ендоскопічного дослідження, що супроводжується біопсією з патогістологічним висновком, і це дозволяє підтвердити діагноз та встановити ступінь диференціації пухлини для визначення прогностичних факторів і прийняття терапевтичних рішень.

Комп'ютерна томографія (КТ) є основним методом візуалізації та діагностики поширення хвороби. КТ не є діагностичним методом для встановлення карциноматозу.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) проводиться у разі підозри на локальне поширення пухлини або віддалені метастатичні вогнища.

Діагностична лапароскопія проводиться з метою виключення канцероматозу, визначення перитонеального канцер-індексу та взяття матеріалу з черевної порожнини для цитологічного та гістологічного дослідження, а також визначення місцевого поширення пухлини, її резектабельності, наявності віддалених метастазів. На відміну від КТ є референтним методом діагностики перитонеального карциноматозу. Бажані відео- та фотофіксація з метою реконсультації дослідження.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Діагностичні заходи для встановлення діагнозу РШ включають збір анамнезу, фізикальне обстеження з метою виявлення клінічних ознак, що дозволяють запідозрити наявність злоякісного новоутворення, інструментальні та лабораторні дослідження (клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові та коагулограма).

2. Діагностична та передопераційна візуалізація РШ здійснюється за допомогою ендоскопічного дослідження з біопсією.

3. Діагностична та передопераційна візуалізація РШ здійснюється за допомогою КТ органів грудної, черевної порожнин та малого таза з внутрішньовенним контрастуванням, зі збереженням матеріалу на зовнішніх носіях.

4. Для морфологічної діагностики РШ проводиться аналіз зразків тканин належної якості, отриманих шляхом біопсії, в акредитованій патогістологічній лабораторії.

5. Діагностична лапароскопія перед початком лікування пацієнтів з РШ, які є кандидатами на радикальне лікування, має проводитися з метою стадіювання процесу та визначення резектабельності пухлини.

6. Необхідно провести цитологічну або гістологічну верифікацію вторинних метастатичних вогнищ.

7. Для пацієнтів з місцево-поширеним/метастатичним нерезектабельним РШ обов'язкове виконання імуногістохімічного (ІГХ) дослідження з метою виявлення ампліфікації гена *HER2/neu*.

8. Для місцево-поширеного та метастатичного РШ проводиться ІГХ-дослідження для оцінки виявлення експресії PD-L1 та ферментів репарації помилок комплементарності ДНК (MMR) або мікросателітної нестабільності (MSI).

Бажані

1. За клінічними показаннями діагностична та передопераційна візуалізація РШ здійснюється за допомогою МРТ.

2. За клінічними показаннями діагностична та передопераційна візуалізація РШ здійснюється за допомогою позитронно-емісійної томографії (ПЕТ).

3. Для пацієнтів віком <37 років показане тестування на інактивуючу мутацію гена *CDH1*; у разі позитивного результату показане тестування родичів пацієнта. При виявленні рекомендоване хірургічне лікування в об'ємі гастректомії.

4. Діагностична візуалізація з метою остаточного стадіювання РШ на ранній стадії здійснюється за допомогою Ендо-УЗД.

5. Особам, у яких виявлено солітарні доброякісні новоутворення шлунка, рекомендоване їх ендоскопічне видалення з метою запобігання малігнізації.

6. Особам із множинними доброякісними новоутвореннями шлунка (поліпоз шлунка) рекомендоване хірургічне лікування в об'ємі, що адекватно відповідає об'єму ураження, з метою запобігання малігнізації новоутворень.

7. Відео-, фотофіксація ендоскопічної діагностики або лікування, діагностичної лапароскопії або радикального хірургічного втручання.

Розділ III. Лікування РШ

Положення стандарту медичної допомоги. Спеціальне лікування РШ полягає у застосуванні хірургічних, хіміотерапевтичних та променевих методів у різних комбінаціях, в тому числі гіпертермічної внутрішньочеревної хімотерапії (HIPEC), таргетної та імунотерапії, а також паліативного та симптоматичного лікування. Вибір стратегії лікування РШ визначає МДК після оцінки таких факторів: диференціація пухлини, стадія захворювання, розташування пухлини, сукупність прогностичних факторів, резекційність перитонеальних метастазів (з метою досягнення повної циторедукції), вік і загальний стан пацієнта, його фізична та психологічна готовність до хірургічного лікування.

Обґрунтування. Основні прогностичні фактори РШ визначаються гістологічними даними (при аденокарциномі високого ступеня диференціації (high grade, G1) прогноз кращий, ніж при аденокарциномі низького ступеня диференціації (low-grade, G2-G3) та дискогезивній карциномі), а також наявністю ураження лімфатичних вузлів. При цьому комбіноване лікування (поліхіміотерапія у комбінації з хірургічним лікуванням) забезпечує найдовшу виживаність для пацієнтів з РШ.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. МДК за результатами діагностичних досліджень визначає індивідуальний план лікування пацієнта, який згодом може коригуватися залежно від клінічної ситуації; всі висновки документуються належним чином.

2. Члени МДК забезпечують дотримання плану лікування відповідно до фаху: лікар-ендоскопіст визначає локальний рівень поширення процесу та, за потреби, виконує повторну біопсію новоутворення; лікар з променевої терапії визначає рівень поширення процесу та виключає наявність вогнищ вторинного ураження; лікар-онколог встановлює необхідність і визначає схему проведення передопераційної поліхіміотерапії; лікар-хірург-онколог встановлює необхідність проведення та об'єм хірургічного лікування; лікар-патологоанатом верифікує наявність злоякісного новоутворення за результатами біопсії первинного/вторинного вогнища, встановлює поширення процесу за результатами післяопераційного патоморфологічного дослідження; лікар з променевої терапії визначає необхідність проведення променевої терапії на доопераційному та післяопераційному етапах.

3. Вибір стратегії та плану лікування здійснюється відповідно до алгоритмів, наведених на рисунках 1-9.

4. Лімфодисекцію D2 слід виконувати планово у ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з онкологічними захворюваннями, мають відповідне матеріально-технічне та кадрове забезпечення, досвід проведення подібних хірургічних втручань.

5. Матеріал для післяопераційного патогістологічного дослідження має містити дослідження щонайменше 16 лімфатичних вузлів.

6. Субтотальна гастректомія може бути виконана у разі можливості досягнути макроскопічного проксимального краю резекції ≥ 3 см. Для низькодиференційованих (G3, дискогезивних) новоутворень і новоутворень з дифузно-інфільтруючим типом росту необхідний макроскопічний проксимальний край резекції ≥ 5 см з обов'язковим виконанням мінімального об'єму лімфодисекції D1.

7. При резектабельній пухлині та наявності пухлинного стенозу пацієнту показане хірургічне лікування з метою відновлення проходження їжі в об'ємі стентування або накладання обхідного гастроентероанастомозу з подальшою неоад'ювантною терапією. Перевага надається стентуванню або гастроентеростомії, при неможливості виконання – єюностомії.

8. При нерезектабельній пухлині та наявності пухлинного стенозу пацієнту показане хірургічне лікування з метою відновлення проходження їжі в об'ємі стентування або накладання обхідного гастроентероанастомозу з подальшою паліативною терапією; перевага надається стентуванню або гастроентеростомії, при неможливості виконання – єюностомії.

9. Для проведення трьохкомпонентної хіміотерапії необхідна імплантація підшкірної центральної венозної порт-системи.

10. Для пацієнтів з місцево-поширеним/метастатичним РШ, що потенційно здатні отримувати трьохкомпонентні схеми хіміотерапії з низьким ризиком ускладнень і летальності, асоційованої з хіміопрепаратами, призначається перша лінія паліативної хіміотерапії за схемою FLOT. Склад і режими хіміотерапії наведені у таблицях 1-6.

11. Лікування пацієнтів з місцево-поширеним/метастатичним нерезектабельним РШ у першій лінії здійснюється за двокомпонентною схемою з трастузумабом при наявності ампліфікації гена *HER2/neu*.

12. Для пацієнтів з поширеним/метастатичним РШ після проходження другої лінії хіміотерапії за рішенням МДК призначається третя лінія паліативної хіміотерапії залежно від способу прийому препаратів: якщо можлива пероральна терапія – трифлуридин/типірацил, якщо пероральна терапія неможлива – таксани або ірино-текан.

13. Якщо загальний статус пацієнта відповідає ≥ 3 балам за ECOG, пацієнту призначається симптоматична терапія, спрямована на лікування загрозливих для життя станів: ендоскопічна коагуляція при кровотечі, гастроентеростомія або стентування при обструкції, контроль больового синдрому та лікування емізису антиеметичними лікарськими засобами.

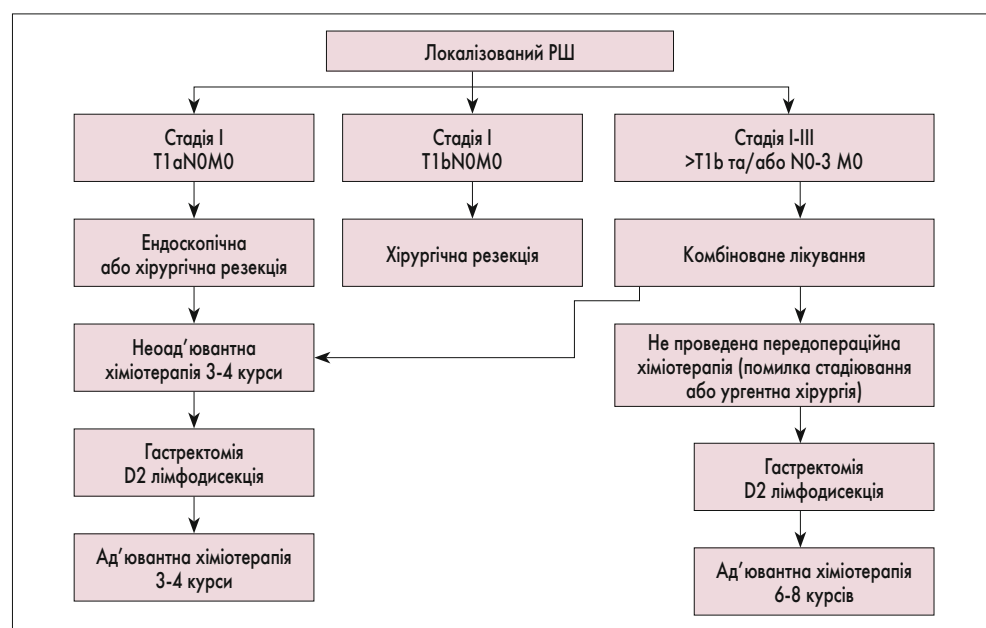


Рис. 1. Алгоритм лікування локалізованого та локально-поширеного РШ

- Примітка
1. Ендоскопічна резекція показана, якщо є відповідність усім наведеним критеріям: а) новоутворення обмежене слизовою оболонкою; б) диференціація новоутворення відповідає ступеню high-grade (G1); в) розмір новоутворення < 2 см; г) тип росту не відповідає виразковому або виразково-інфільтруючому.
 2. Лімфодисекція для T1 пухлин може бути обмежена до перигастральних лімфатичних вузлів і включати локальні N2 лімфатичні вузли (D1+ лімфодисекція з варіаціями груп лімфатичних вузлів залежно від локалізації новоутворення).
 3. При задовільному статусі рекомендований вибір хіміотерапевтичної схеми, що включає фторпіримідин, препарати платини, кальцію фолінат і доцетаксел (FLOT). Рекомендована тривалість лікування: 4 курси перед- та післяопераційно з двотижневими перервами.
 4. Якщо статус пацієнта > 1 бала за ECOG або наявні тяжкі супутні захворювання, можлива зміна схеми хіміотерапії на XELOX або FOLFOX.
 5. Субтотальна гастректомія може бути виконана, коли є можливість досягнути макроскопічного проксимального краю резекції ≥ 3 см. Для низькодиференційованих (G3, дискогезивних) новоутворень і новоутворень з дифузно-інфільтруючим типом росту необхідний макроскопічний проксимальний край резекції ≥ 5 см.
 6. Для пацієнтів з пухлинами $> T1b$, які отримали хірургічне лікування без призначення неоад'ювантної хіміотерапії, показане проведення ад'ювантної хіміотерапії.

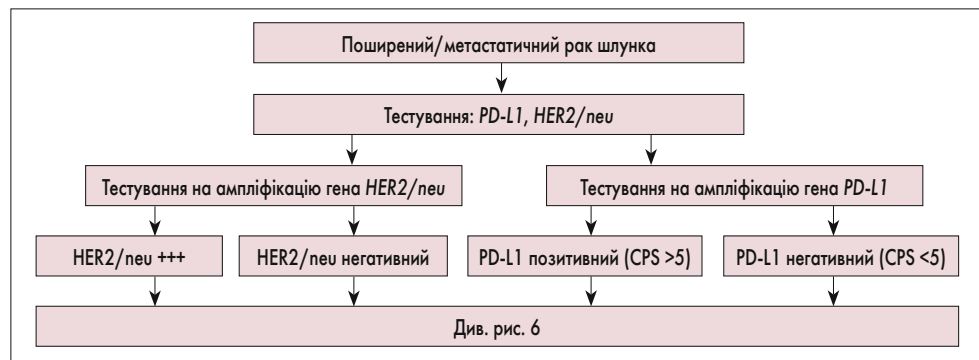


Рис. 2. Алгоритм тестування 1 при поширеному та метастатичному РШ

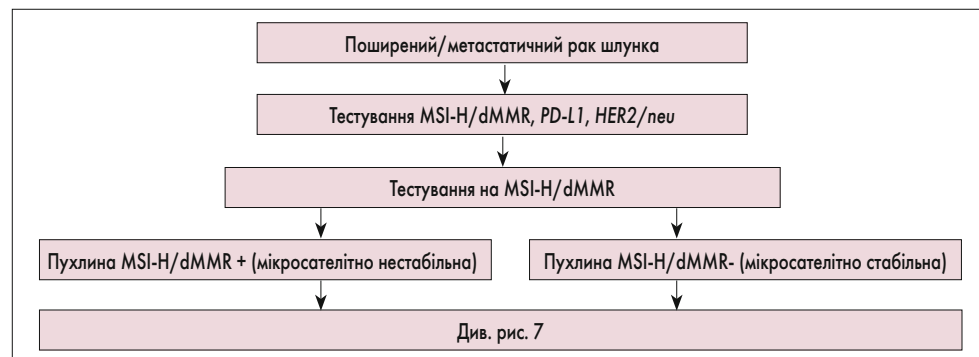


Рис. 3. Алгоритм тестування 2 при поширеному та метастатичному РШ

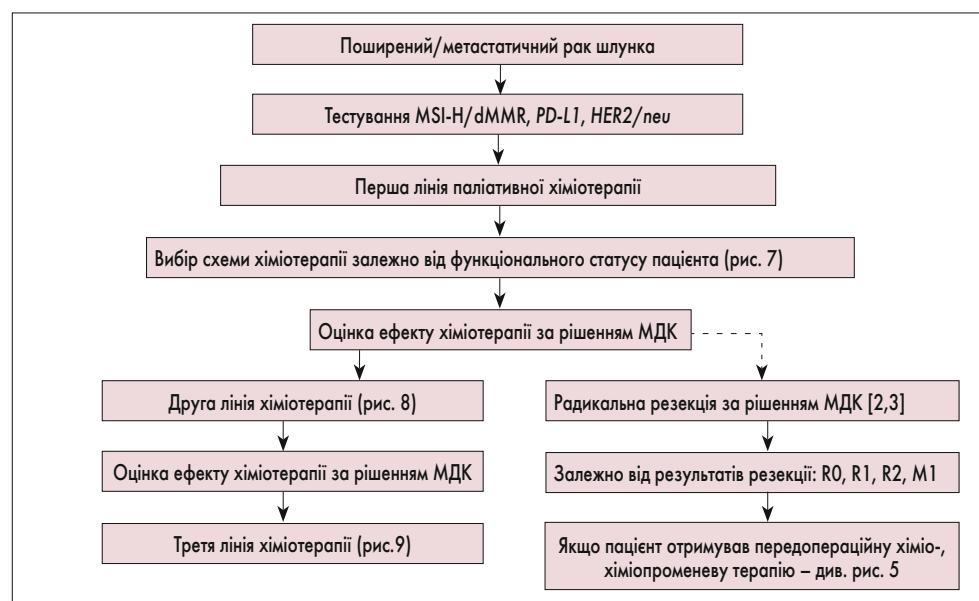


Рис. 4. Алгоритм вибору ХТ при поширеному та метастатичному РШ

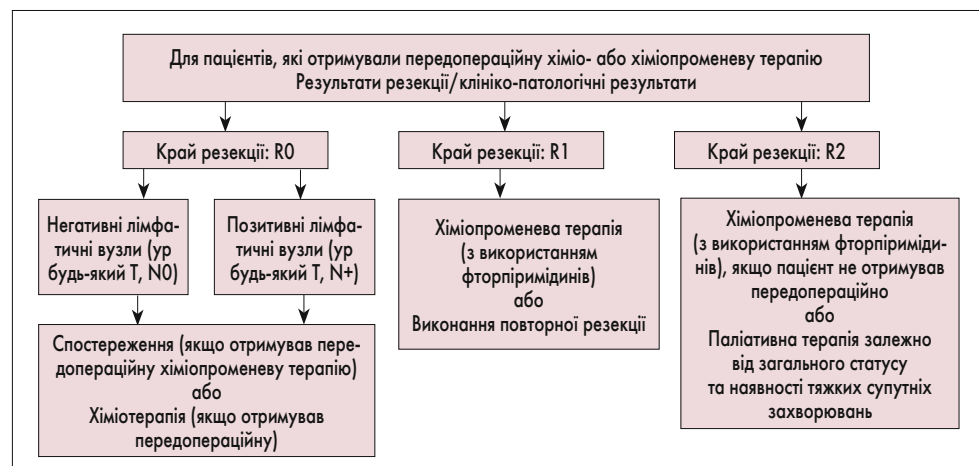


Рис. 5. Алгоритм ад'ювантної терапії 1 залежно від клініко-патологічних результатів

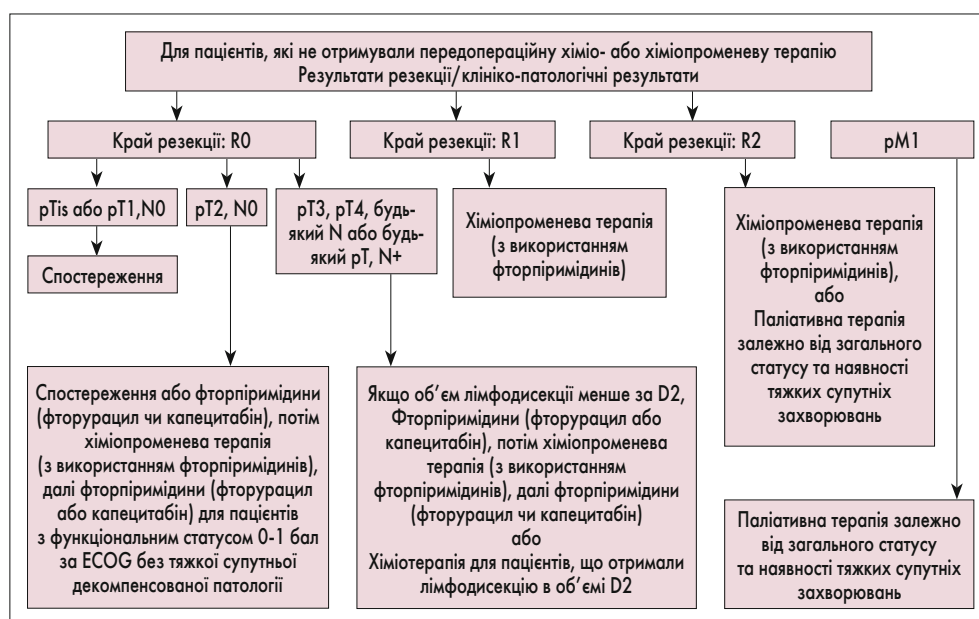


Рис. 6. Алгоритм ад'ювантної терапії 2 залежно від клініко-патологічних результатів

Продовження на стор. 16.

Рак шлунка

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 14.

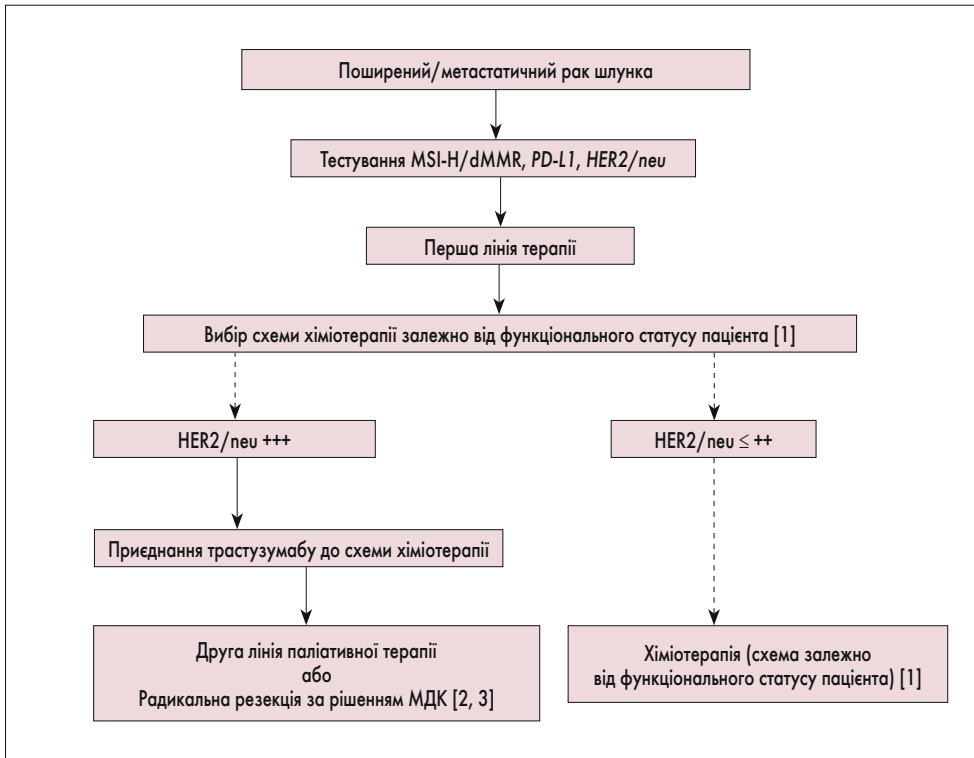


Рис. 7. Алгоритм першої лінії паліативної хіміотерапії при поширеному та метастатичному РШ

Примітка

1. Залежно від функціонального статусу пацієнта за ECOG можуть бути призначені такі схеми хіміотерапії:
 - 0 балів за ECOG: FLOT – у пацієнтів, які потенційно здатні отримувати трьохкомпонентні схеми хіміотерапії з низьким ризиком ускладнень і летальності, асоційованої з хіміопрепаратами;
 - 1-2 бали за ECOG: двокомпонентні схеми хіміотерапії;
 - ≥3 балів за ECOG – пацієнту призначається найкраща підтримуюча терапія (best supportive care) або таргетна терапія.
2. Оперативне втручання при метастатичному раку шлунка може бути виконане за життєвими показаннями: кровотеча, перфорація.
3. Радикальне лікування, що передбачає резекцію вогнищ вторинного ураження, може бути виконано у разі олигометастатичного захворювання за рішенням МДК у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з онкологічними захворюваннями.

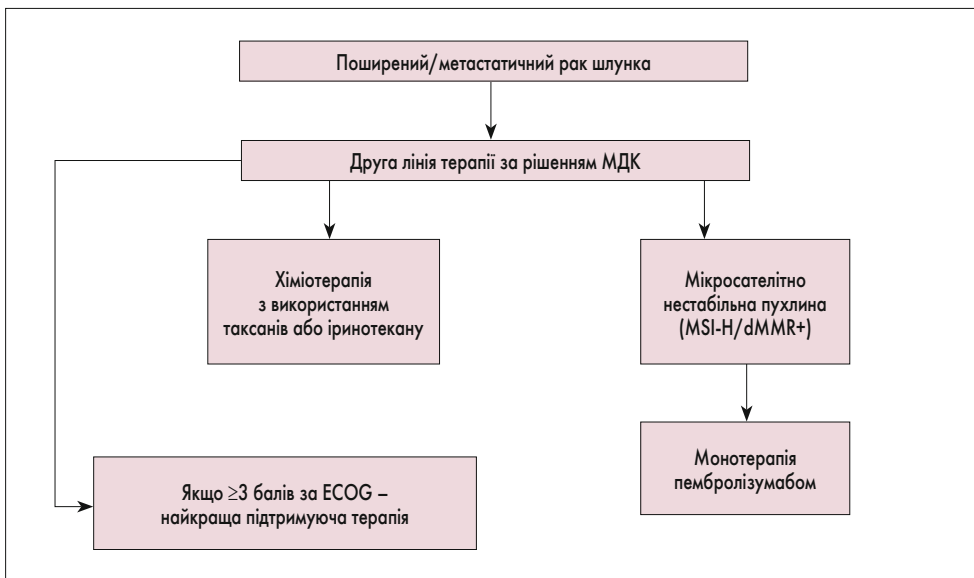


Рис. 8. Алгоритм другої лінії паліативної хіміотерапії при поширеному та метастатичному РШ

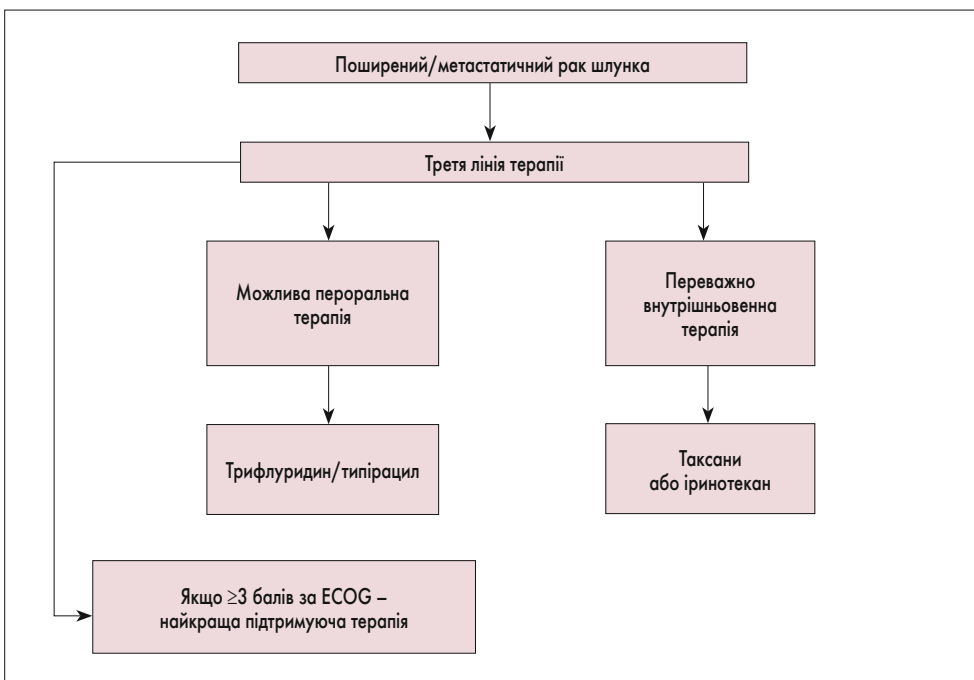


Рис. 9. Алгоритм третьої лінії паліативної хіміотерапії при поширеному та метастатичному РШ

Бажані

1. Ендоскопічна або хірургічна резекція без передопераційної хіміотерапії може бути проведена фахівцем, який має відповідний досвід і кваліфікацію.
2. Для пацієнтів з T4b бажане проведення мультивісцеральних резекцій за рішенням МДК.
3. У пацієнтів, які не отримали лімфодисекцію D2 в повному об'ємі, необхідна консультація у ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з онкологічними захворюваннями, із висновком МДК щодо подальшої тактики лікування.
4. Пацієнтам, які за оцінкою функціонального статусу та з наявністю тяжкої декомпенсованої патології не можуть отримувати триплетну хіміотерапію, рекомендоване використання комбінацій фторпіримідинів з цисплатином або оксаліплатином.
5. При пухлинах I-II стадії бажаним методом хірургічного втручання є лапароскопічний.
6. Пацієнтам, яким обрана променева терапія як неoad'ювантна схема лікування, сумарна вогнищева доза становить 50,4 Гр, разова доза – 1,8 Гр (загалом 25-28 сеансів).
7. Для пацієнтів з результатом резекції R1 ад'ювантна хіміотерапія або променева терапія може бути призначена індивідуально, за рішенням МДК.
8. Пацієнтам з поширеним/метастатичним нерезектабельним РШ, у яких за результатами дослідження виявлено MSI/dMMR-, може бути призначена монотерапія пембролізумабом як друга лінія паліативного лікування.

Таблиця 1. Передопераційна хіміотерапія при РШ

Назва схеми	Склад схеми
Бажані схеми терапії	
FLOT 4 цикли до операції і 4 цикли після операції	Фторурацил 2600 мг/м ² площі поверхні тіла, в/в безперервна інфузія протягом 24 годин у 1-й день Кальцію фолінат 200 мг/м ² в/в у 1-й день Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Доцетаксел 50 мг/м ² в/в у 1-й день Цикл кожні 14 днів
FOLFOX 4 цикли до операції і 4 цикли після операції	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² в/в болюсно в 1-й день Фторурацил 1200 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин у 1-й та 2-й дні Цикл кожні 14 днів
XELOX	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Кальцію фолінат 200 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 2600 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин у 1-й день Цикл кожні 14 днів
XELOX	Капецитабін 1000 мг/м ² перорально двічі на день протягом 1-14-го дня Оксаліплатин 130 мг/м ² в/в у 1-й день Цикл кожен 21 день
Можливі схеми лікування	
Фторурацил і цисплатин (4 цикли до операції та 4 цикли після операції)	Фторурацил 2000 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 48 годин у 1-2-й день Цисплатин 50 мг/м ² в/в у 1-й день Цикл кожні 14 днів

В/в – внутрішньовенно.

Таблиця 2. Передопераційна хіміопроменева терапія

Назва схеми	Склад схеми
Паклітаксел і карбоплатин	Паклітаксел 50 мг/м ² в/в у 1-й день Карбоплатин АUC 2 в/в у 1-й день Щотижня протягом 5 тижнів
Фторурацил та оксаліплатин	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Кальцію фолінат 400 мг/м ² у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² в/в болюсно в 1-й день Фторурацил 800 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-й та 2-й дні Циклічно кожні 14 днів протягом 3 циклів з променевою терапією
Капецитабін та оксаліплатин	Фторурацил 300 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно впродовж 4 днів (понад 96 годин) щотижня Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в протягом 2 годин у 1-й день Циклічно кожні 14 днів протягом 3 циклів з променевою терапією
Фторурацил та цисплатин	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й, 15-й та 29-й дні, 3 дози Капецитабін 625 мг/м ² перорально двічі на день
Фторурацил та цисплатин	Цисплатин 75-100 мг/м ² в/в у 1-й та 29-й дні Фторурацил 750-1000 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно у 1-4-й та 29-32-й і 35-й дні
Капецитабін і цисплатин	Цисплатин 15 мг/м ² в/в щоденно в 1-5-й дні Фторурацил 800 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-5-й дні Циклічно кожні 21 день протягом 2 циклів
Капецитабін і цисплатин	Цисплатин 30 мг/м ² в/в у 1-й день Капецитабін 800 мг/м ² в/в у 1-5-й дні Щотижня протягом 5 тижнів
Фторпіримідин (фторурацил або капецитабін)	Фторурацил 200-250 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щодня в 1-5-й дні Щотижня протягом 5 тижнів Капецитабін 625-825 мг/м ² перорально двічі на день у 1-5-й дні Щотижня протягом 5 тижнів

Таблиця 3. Післяопераційна хіміопроменева терапія для пацієнтів, які отримали лімфодисекцію <D2

Назва схеми	Склад схеми
Фторурацил	2 цикли до і 4 цикли після хіміопроменевої терапії. Для циклів після хіміопроменевої терапії починати хіміотерапію через 1 місяць після хіміопроменевої терапії Кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² болюсно в/в у 1-й день Фторурацил 1200 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-й та 2-й дні Циклічно кожні 14 днів
3 променевою терапією	
Фторурацил	200-250 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-5-й дні Щотижня протягом 5 тижнів
Капецитабін	1 цикл до і 2 цикли після хіміопроменевої терапії. Для циклів після хіміопроменевої терапії починати хіміотерапію через 1 місяць після хіміопроменевої терапії. Капецитабін 750-1000 мг/м ² перорально двічі на день в 1-14-й дні Цикл кожний 21 день Капецитабін 625-825 мг/м ² перорально двічі на день у 1-5-й дні Щотижня протягом 5 тижнів

Таблиця 4. Післяопераційна хіміотерапія для пацієнтів, які отримали лімфодисекцію <D2

Назва схеми	Склад схеми
Капецитабін та оксаліплатин	Капецитабін 1000 мг/м ² перорально двічі на день у 1-14-й день Оксаліплатин 130 мг/м ² в/в у 1-й день Циклічно кожен 21 день протягом 8 циклів
Фторпіримідин та оксаліплатин	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно в 1-й день Фторурацил 1200 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-й та 2-й дні Циклічно кожні 14 днів
Оксаліплатин, лейковорин та фторурацил	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Лейковорин 200 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 2600 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин у 1-й день Циклічно кожні 14 днів

Таблиця 5. Хіміопроменева терапія для нерезектабельного РШ*

Назва схеми	Склад схеми
Бажані схеми	
Фторурацил та оксаліплатин	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й, 15-й та 29-й дні за 3 введення Фторурацил 180 мг/м ² в/в щоденно в 1-33-й дні Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно в 1-й день Фторурацил 800 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно у 1-й та 2-й дні Цикл кожні 14 днів: 3 цикли з опроміненням, потім 3 цикли без опромінення
Капецитабін та оксаліплатин	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й, 15-й та 29-й дні 3 дози Капецитабін 625 мг/м ² перорально двічі на день в 1-5-й дні Щотижня протягом 5 тижнів
Фторурацил і цисплатин	Цисплатин 75-100 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 750-1000 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-4-й дні Циклічно кожні 28 днів по 2 цикли з променевою терапією та 2 цикли без променевої терапії
Капецитабін і цисплатин	Цисплатин 30 мг/м ² в/в у 1-й день Капецитабін 800 мг/м ² в/в у 1-5-й дні Щотижня протягом 5 тижнів
Можливі схеми	
Паклітаксел і фторпіримідин	Паклітаксел 45-50 мг/м ² в/в у 1-й день щотижня Фторурацил 300 мг/м ² в/в безперервна інфузія щодня у 1-5-й дні Щотижня протягом 5 тижнів Паклітаксел 45-50 мг/м ² в/в у 1-й день Капецитабін 625-825 мг/м ² перорально двічі на день у 1-5-й дні

*Інфузійний фторурацил може бути замінений на капецитабін.

Перша лінія хіміотерапії

Особливості вибору схеми ХТ: оксаліплатину зазвичай надають перевагу над цисплатиною через меншу токсичність.

Бажані схеми:

1) позитивна аденокарцинома з гіперекспресією HER2:

- фторпіримідини (фторурацил або капецитабін), оксаліплатин і трастузумаб;
- фторпіримідини (фторурацил або капецитабін), цисплатин і трастузумаб;

2) гіперекспресія HER2 негативна:

- фторпіримідини (фторурацил або капецитабін) і оксаліплатин;
- фторпіримідини (фторурацил або капецитабін) і цисплатин.

Інші рекомендовані схеми:

позитивна аденокарцинома з гіперекспресією HER2:

- фторпіримідини (фторурацил або капецитабін), цисплатин, трастузумаб і пембролізумаб;
- фторпіримідин (фторурацил або капецитабін), оксаліплатин, трастузумаб і пембролізумаб;
- фторурацил та іринотекан;
- паклітаксел з цисплатиною або карбоплатиною чи без них;
- доцетаксел з цисплатиною або без нього;
- фторпіримідини (фторурацил або капецитабін);
- доцетаксел, цисплатин або оксаліплатин і фторурацил;
- доцетаксел, карбоплатин і фторурацил.

Таблиця 6. Системна терапія при метастатичному або локально-поширеному РШ

Назва схеми	Склад схеми
Трастузумаб з хіміотерапією	Трастузумаб 8 мг/кг маси тіла в/в у 1-й день 1-го циклу, потім Трастузумаб 6 мг/кг в/в кожен 21 день або Трастузумаб 6 мг/кг в/в у 1-й день 1-го циклу, потім 4 мг/кг в/в кожні 14 днів
Фторпіримідин та оксаліплатин	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно в 1-й день Фторурацил 1200 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-й та 2-й дні Циклічно кожні 14 днів Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Лейковорин 200 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 2600 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин у 1-й день Циклічно кожні 14 днів Капецитабін 1000 мг/м ² в/в у 1-14-й дні Оксаліплатин 130 мг/м ² в/в у 1-й день Цикл кожен 21 день Капецитабін 625 мг/м ² в/в у 1-14-й дні Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Цикл кожен 21 день
Фторпіримідин і цисплатин	Цисплатин 75-100 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 750-1000 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щодня у 1-4-й дні Цикл кожні 28 днів Цисплатин 50 мг/м ² в/в щоденно в 1-й день Кальцію фолінат 200 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 2000 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-й день Циклічно кожні 14 днів Цисплатин 80 мг/м ² в/в щоденно в 1-й день Капецитабін 1000 мг/м ² перорально двічі на день у 1-14-й дні Цикл кожен 21 день
Фторпіримідин (фторурацил або капецитабін) і оксаліплатин	Капецитабін 1000 мг/м ² перорально двічі на день кожен 1-14-й день Оксаліплатин 130 мг/м ² в/в у 1-й день Циклічно кожен 21 день Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 1200 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-й та 2-й дні Циклічно кожні 14 днів
Фторурацил та іринотекан	Іринотекан 180 мг/м ² в/в у 1-й день Лейковорин 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно в 1-й день Фторурацил 1200 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щодня в 1-й та 2-й дні Циклічно кожні 14 днів Іринотекан 80 мг/м ² в/в у 1-й день Лейковорин 500 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 2000 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин у 1-й день Щотижня протягом 6 тижнів з наступною перервою на 2 тижні
Паклітаксел із цисплатиною або карбоплатиною чи без них	Паклітаксел 135-200 мг/м ² в/в у 1-й день Цисплатин 75 мг/м ² в/в у 1-й день Циклічно кожен 21 день Паклітаксел 90 мг/м ² в/в у 1-й день Цисплатин 50 мг/м ² в/в у 1-й день Цикл кожні 14 днів Паклітаксел 200 мг/м ² в/в у 1-й день Карбоплатин AUC 5 в/в у 1-й день Цикл кожен 21 день Паклітаксел 135-250 мг/м ² в/в у 1-й день Цикл кожен 21 день Паклітаксел 80 мг/м ² в/в щотижня Цикл кожні 28 днів
Доцетаксел з цисплатиною або без нього	Доцетаксел 70-85 мг/м ² в/в у 1-й день Цисплатин 70-75 мг/м ² в/в у 1-й день Цикл кожен 21 день Доцетаксел 75-100 мг/м ² в/в у 1-й день Цикл кожен 21 день
Фторпіримідин	Кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно в 1-й день Фторурацил 1200 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-й та 2-й дні Циклічно кожні 14 днів Фторурацил 800 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-5-й дні Цикл кожні 28 днів Капецитабін 1000-1250 мг/м ² перорально двічі на день у 1-14-й дні Цикл кожен 21 день
Доцетаксел, цисплатин або оксаліплатин і фторурацил	Доцетаксел 40 мг/м ² в/в у 1-й день Кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 1000 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно у 1-й та 2-й дні Цисплатин 40 мг/м ² в/в на 3-й день Циклічно кожні 14 днів Доцетаксел 50 мг/м ² в/в у 1-й день Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 1200 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-й та 2-й дні Циклічно кожні 14 днів
Доцетаксел, карбоплатин і фторурацил	Доцетаксел 75 мг/м ² в/в у 1-й день Карбоплатин AUC 6 в/в у 2-й день Фторурацил 1200 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-3-й дні Циклічно кожен 21 день
Трастузумаб і пембролізумаб з фторпіримідином та оксаліплатиною або цисплатиною (тільки при аденокарциномі з гіперекспресією HER2)	Трастузумаб 8 мг/кг в/в у 1-й день 1-го циклу, потім 11 разів по 6 мг/кг в/в кожен 21 день або Трастузумаб 6 мг/кг в/в у 1-й день 1-го циклу, потім 4 мг/кг в/в кожні 14 днів Пембролізумаб 200 мг/м ² в/в у 1-й день циклу кожні 3 тижні або Пембролізумаб 400 мг/м ² в/в у 1-й день циклу кожні 6 тижнів

Продовження на стор. 18.

Рак шлунка

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 14.

Таблиця 6. Системна терапія при метастатичному або локально поширеному РШ (продовження)

Назва схеми	Склад схеми
Фторпіримідин та оксаліплатин	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно в 1-й день Фторурацил 1200 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-й та 2-й дні Циклічно кожні 14 днів
	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Кальцію фолінат 200 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 2600 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин у 1-й день Циклічно кожні 14 днів
	Капецитабін 1000 мг/м ² перорально двічі на день у 1-14-й дні Оксаліплатин 130 мг/м ² в/в у 1-й день Цикл кожен 21 день
	Капецитабін 625 мг/м ² перорально двічі на день у 1-14-й дні Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в у 1-й день Цикл кожен 21 день
Фторпіримідин і цисплатин	Цисплатин 75-100 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 750-1000 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щодня у 1-4-й дні Циклічно кожні 28 днів
	Цисплатин 50 мг/м ² в/в щоденно в 1-й день Кальцію фолінат 200 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 2000 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-й день Циклічно кожні 14 днів
	Цисплатин 80 мг/м ² в/в щоденно в 1-й день Капецитабін 1000 мг/м ² перорально двічі на день в 1-14-й дні Цикл кожен 21 день
Бажані схеми	
Рамуцирумаб і паклітаксел	Рамуцирумаб 8 мг/кг в/в у 1-й та 15-й дні Паклітаксел 80 мг/м ² у 1-й, 8-й та 15-й дні Цикл кожні 28 днів
Таксани	Доцетаксел 75-100 мг/м ² в/в у 1-й день Циклічно кожен 21 день
	Паклітаксел 135-250 мг/м ² в/в у 1-й день Циклічно кожен 21 день
	Паклітаксел 80 мг/м ² в/в щотижня Циклічно кожні 28 днів
	Паклітаксел 80 мг/м ² в/в у 1-й, 8-й та 15-й дні Цикл кожні 28 днів
Іринотекан	250-350 мг/м ² в/в у 1-й день Циклічно кожен 21 день
	150-180 мг/м ² в/в у 1-й день Циклічно кожні 14 днів
	125 мг/м ² в/в у 1-й та 8-й дні Циклічно кожен 21 день
Фторурацил та іринотекан	Іринотекан 180 мг/м ² в/в у 1-й день Кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно в 1-й день Фторурацил 1200 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-й та 2-й дні
Трифлуридин/типірацил	35 мг/м ² до максимальної дози 80 мг на прийом перорально двічі на день у 1-5-й та 8-12-й дні Повторювати кожні 28 днів
Рамуцирумаб	8 мг/кг в/в у 1-й день Циклічно кожні 14 днів
Іринотекан та цисплатин	Іринотекан 65 мг/м ² в/в у 1-й та 8-й дні Цисплатин 25-30 мг/м ² в/в у 1-й та 8-й дні Цикл кожен 21 день
Фторурацил та іринотекан + рамуцирумаб	Рамуцирумаб 8 мг/кг в/в у 1-й день Іринотекан 180 мг/м ² в/в у 1-й день Кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в у 1-й день Фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно в 1-й день Фторурацил 1200 мг/м ² в/в безперервна інфузія протягом 24 годин щоденно в 1-й та 2-й дні Циклічно кожні 14 днів Іринотекан 150 мг/м ² в/в у 1-й день Рамуцирумаб 8 мг/кг в/в у 1-й день Цикл кожні 14 днів
Доцетаксел та іринотекан	Доцетаксел 35 мг/м ² в/в у 1-й та 8-й дні Іринотекан 50 мг/м ² в/в у 1-й та 8-й дні Цикл кожен 21 день
Схеми, доцільні за певних обставин	
Ентректиніб (для NTRK-gene fusion positive пухлин)	600 мг перорально 1 раз на добу
Пембролізумаб (для пухлин MSIH/dMMR або пухлин з високим рівнем TMB ≥10 мутацій/мегабазу)	Пембролізумаб 200 мг в/в у 1-й день Циклічно кожен 21 день
	Пембролізумаб 400 мг в/в у 1-й день Цикл кожні 6 тижнів

Розділ IV. Подальше спостереження

Положення стандарту медичної допомоги. Через високий ризик виникнення рецидиву та/або іншої пухлини пацієнти з РШ після спеціального лікування мають перебувати під спостереженням лікаря загальної практики – сімейного лікаря з плановими оглядами в ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з онкологічними захворюваннями. Лікар загальної практики – сімейний лікар веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнтом рекомендацій фахівців, у тому числі виконанню плану спостереження.

Обґрунтування. Цілями програми подальшого спостереження після лікування пацієнтів є виявлення потенційно резекційних рецидивів і безперервна оцінка наслідків, пов'язаних із раннім і тривалим лікуванням.

За досвідом провідних центрів, які спеціалізуються на лікуванні РШ, режим подальшого спостереження може включати фізикальний огляд, (мультиспіральну) КТ органів грудної клітки, черевної порожнини, малого таза, ендоскопію, загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограму, визначення рівня заліза, вітаміну В₁₂ та фолієвої кислоти в сироватці крові, загальний аналіз сечі.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

- Пацієнти з РШ після проведення спеціального лікування перебувають під спостереженням у лікаря загальної практики – сімейного лікаря та онколога впродовж 5 років.
- Пацієнтами з РШ після проведення комбінованого радикального лікування планове обстеження здійснюється через кожні 3-4 місяці протягом першого року, потім кожні 6 місяців впродовж 3 років, а далі 1 раз на рік.
- План спостереження пацієнтів з РШ після проведення комбінованого радикального лікування включає:
 - опитування та фізикальний огляд;
 - КТ грудної клітки/черевної порожнини/таза з в/в контрастуванням;
 - загальний аналіз крові; визначення сироваткового рівня заліза;
 - визначення рівня вітаміну В₁₂ у сироватці крові;
 - визначення рівня фолієвої кислоти у сироватці крові.

Індикатори якості медичної допомоги

- Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта з РШ.
- Частка пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітного періоду.
- Частка випадків РШ, виявлених упродовж звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.
- Вживаність пацієнтів з РШ.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта з РШ.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги. Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Рак шлунка». Дані надсилаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Дані подаються лікарями-онкологами до онкологічного закладу, розташованого на території обслуговування.

Вживаність пацієнтів з раком шлунка. Показник відносної виживаності має розраховуватися за допомогою уніфікованого програмного забезпечення Національним канцер-реєстром України, в якому реалізована відповідна методологія. Доцільне обчислення показника 1-, 2-, 3-, 4-, 5-річної відносної виживаності залежно від статі та стадії захворювання.

Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; частка хворих, які не прожили року з моменту встановлення діагнозу; частка хворих, що перебувають на онкологічному обліку 5 років і більше, тощо). На валідність показника відносної виживаності впливає повнота даних щодо життєвого стану пацієнтів, які перебувають на онкологічному обліку. У разі значної (більше 5%) кількості випадків, цензурованих через відсутність достовірної інформації про життєвий стан хворих, можлива систематична помилка при порівняннях.

Міжрегіональні порівняння показника відносної виживаності мають проводитися з урахуванням статистичної похибки. Слід зважати на загальну недостатню кількість пацієнтів для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь.

Дані відносної виживаності пацієнтів з РШ, встановлені в 2016-2020 роках, наведені в Бюлетені Національного канцер-реєстру України № 23 «Рак в Україні, 2020-2021. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби» (інтернет-посилання на сайті Національного канцер-реєстру).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження стандарту медичної допомоги не визначається для запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Дата оновлення стандарту – 2028 рік.

Текст подається у скороченні.

Текст адаптовано та уніфіковано відповідно до стандартів Тематичного випуску Медичної газети «Здоров'я України».

Повний текст за посиланням: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/12/smd_rsh_2052_05122023.pdf.

Ю.М. Кондрацький, к. мед. н., завідувач відділення, О.Ю. Добржанський, хірург-онколог, відділення пухлин стравоходу та шлунка, ДНП «Національний інститут раку», м. Київ

Внутрішньостравохідні стенти та їх роль у лікуванні захворювань стравоходу

Стравохід – орган, який відіграє ключову роль у процесі травлення, транспортуючи їжу до шлунка. Зазвичай їжа проходить стравоходом вільно, без затримок і неприємних відчуттів. Однак є певні захворювання, які можуть призвести до дискомфорту, болю та інших проблем під час вживання їжі. У таких випадках необхідно виконати ендоскопічне дослідження (фіброезофагогастроскопію) для виявлення причини вищевказаних симптомів.

Що таке стентування стравоходу?

Стентування стравоходу – інноваційний нетравматичний метод лікування широкого спектра захворювань цього органа. Це медична процедура, під час якої проводять ендоскопічне обстеження та одночасно встановлюють у стравохід тонку гнучку металеву систему, відому як стент.

Коли потрібне стентування стравоходу?

Стентування стравоходу може бути рекомендоване в таких випадках:

- рак стравоходу: стент може використовуватися для налагодження харчування пацієнтів, які готуються до операції або проходять хіміотерапію/променеву терапію, для зменшення болю та покращення якості життя;
- стеноз стравоходу: стеноз – звуження стравоходу, спричинене пухлиною, виразкою, рубцями або хронічним запаленням;
- рубцеві стриктури стравоходу: порушення нормального проходження їжі можливе внаслідок системних захворювань сполучної тканини або після хірургічних втручань;
- дисфагія: проблеми з ковтанням, що можуть виникати унаслідок низки розладів, таких як ахалазія, езофагеальний спазм тощо.

Підготовка до процедури

Перед стентуванням стравоходу лікар здійснює детальне обстеження, огляд та опитування пацієнта. Іноді перед цим можуть бути потрібні спеціальні дослідження, такі як езофагогастродуоденоскопія або рентгенографія з введенням контрастної речовини, для точного визначення особливостей захворювання стравоходу та підбору стента.

Деякі пацієнти можуть потребувати підготовки до процедури з обмеженням споживання їжі та напоїв. Лікар надає пацієнту всі необхідні інструкції.

Процедура стентування стравоходу

Стентування стравоходу зазвичай виконується у профільній лікарні або високоспеціалізованому центрі. Пацієнту може бути запропоноване знеболювання для забезпечення комфорту під час процедури.

Етапи стентування:

- 1) введення стента: лікар вводить гнучку трубку (ендоскоп) через рот пацієнта й опускає його у стравохід, потім стент переміщують до місця звуження або блокування;

- 2) розширення стравоходу: звужена або заблокована частина каналу розширюється за допомогою стента, щоб забезпечити нормальне просування їжі й рідини.
- 3) перевірка встановлення стента: після встановлення проводять візуальну оцінку розташування пристрою шляхом гастроскопії або рентгенологічного дослідження.

Що відбувається після процедури?

Після стентування стравоходу пацієнт може короткий час перебувати у лікарні під спостереженням для визначення ефективності процедури та зниження ризику виникнення можливих ускладнень.

Переваги та можливі ризики стентування стравоходу

Стентування стравоходу має кілька переваг, які роблять його затребуваним методом усунення проблем зі стравоходом:

- 1) мінімальна інвазивність: стентування стравоходу зазвичай виконується без хірургічних розрізів, що дає змогу уникнути великих шрамів і скоротити тривалість відновлення;
- 2) відсутність необхідності у загальному наркозі: процедуру можна проводити під місцевою анестезією або легкою седацією, що знижує ризики, властиві загальному наркозу;
- 3) швидка реабілітація: після стентування стравоходу багато пацієнтів відчувають полегшення і можуть повернутися до звичного ритму життя досить швидко;
- 4) зменшення болю та дискомфорту: стентування допомагає покращити якість життя пацієнта.

Попри переваги стентування стравоходу також має **можливі ризики й ускладнення:**

- 1) перфорація стравоходу: іноді встановлення стента може призвести до пошкодження стінки стравоходу та перфорації (проколу). Це рідкісне, але серйозне ускладнення;
- 2) закупорювання або зсув стента: рідко стент може закупоритися або зміститися. Це може вимагати додаткової процедури видалення або заміни стента;
- 3) розвиток затримки проходження їжі: у деяких випадках стент здатний призвести до затримки проходження їжі зі стравоходу до шлунка, що може викликати порушення ковтання або інші проблеми з травленням;
- 4) алергічні реакції: деякі пацієнти можуть мати алергію до матеріалу стента або контрастної речовини, які використовуються під час процедури.



Ю.М. Кондрацький



О.Ю. Добржанський

Саме тому внутрішньостравохідний стент потрібно встановлювати у високоспеціалізованих клініках із залученням спеціалістів з великим досвідом лікування захворювань стравоходу та проведення цієї процедури.

Поради щодо післяопераційного догляду

Після стентування стравоходу пацієнти можуть потребувати певного часу для відновлення. Лікар надає рекомендації та поради, яких необхідно дотримуватися після процедури.

- Дотримання дієти: пацієнту можуть порадити в перші декілька днів після процедури споживати м'яку та легку їжу й уникати гарячих або грубих страв, що здатні спричинити подразнення стравоходу.
- Уникнення фізичних зусиль: перші кілька днів після стентування пацієнту бажано утриматися від фізичних навантажень, щоб запобігти зміщенню стента і, відповідно, знизити ризик ускладнень.
- Прийом препаратів: лікар може призначити лікарські засоби для зменшення вираженості болю або контролю за іншими симптомами після процедури.
- Регулярні контрольні огляди: пацієнт має дотримуватися графіку контрольних оглядів у лікаря. Стентування стравоходу зазвичай поєднують із прийомом медикаментів залежно від захворювання, тому лікар надає рекомендації протягом усього курсу лікування та слідкує за його успішністю.

Перспективи для пацієнтів після стентування стравоходу

Для багатьох пацієнтів стентування стравоходу приносить значне полегшення та покращення якості життя. Після процедури пацієнти можуть повернутися до своїх звичних активностей і харчуватися без болю та дискомфорту. Однак важливо пам'ятати, що кожен випадок є індивідуальним, і результати стентування можуть варіювати у кожного пацієнта. Результати процедури залежать від ступеня звуження стравоходу, стану пацієнта і багатьох інших факторів.

Важливо звертатися до досвідчених фахівців і проводити детальну консультацію перед прийняттям рішення про стентування стравоходу. Здоров'я та добробут пацієнта завжди мають бути на першому місці!

НОВИНИ МОЗ УКРАЇНИ

У Державному бюджеті-2024 передбачена закупівля циклотронів, що дозволить покращити діагностику пухлин

Створити сучасний науково-дослідницький медичний комплекс із застосуванням інноваційних технологій для діагностики та лікування різних видів онкологічних захворювань – така мета концепції та ключових етапів модернізації інфраструктури ДНП «Національний інститут раку», яку обговорили на нараді під головуванням міністра охорони здоров'я України Віктора Ляшка.

«Сучасна якісна медицина – та, яка відповідає потребам часу. На жаль, ми чітко бачимо зростання кількості серцево-судинних та онкологічних захворювань серед українців. Водночас маємо розуміння того, що, враховуючи умови повномасштабної війни, картина наразі неповна, адже для людей пріоритетом є безпека, а не профілактика та власне здоров'я. Тому вже зараз системно працюємо над тим, щоб

покращити забезпечення українських пацієнтів якісною, доступною та безоплатною медичною допомогою, в тому числі і в частині лікування та діагностики онкологічних хвороб», – сказав **Віктор Ляшко**.

Учасники наради обговорили поетапний проект оновлення та розбудови Національного інституту раку. Передбачається як реконструкція наявних будівель, так і нове будівництво. Це дозволить оновити клінічні корпуси, побудувати радіологічний центр, реконструювати наявні будівлі під створення нової поліклініки, центру дитячої онкології та гематології, лабораторного корпусу. Для реалізації проекту модернізації Національного інституту раку планується залучити кошти міжнародних партнерів.

Міністр зазначив, що продовження роботи над удосконаленням онкологічної допомоги в країні є також одним з пріоритетів у структурі видатків Державного бюджету-2024 на сферу охорони здоров'я. В проекті Держбюджету-2024 майже 2,8 млрд грн передбачено на закупівлю новітнього медичного обладнання. Цього року міністерство здійснило закупівлю лінійних прискорювачів, наступного планує приділити увагу діагностиці шляхом закупівлі циклотронів для виробництва радіофармпрепаратів, які потім використовуються для позитронної емісійної комп'ютерної томографії.

<https://moz.gov.ua>

Лікування захворювань печінки під час вагітності

Клінічні рекомендації EASL

Захворювання печінки під час вагітності включають як гестаційну дисфункцію, так і гострі та хронічні печінкові розлади, що виникають випадково під час вагітності. Незалежно від того, асоційована вона з вагітністю чи вже існувала раніше, патологія печінки під час вагітності пов'язана зі значним ризиком захворюваності та смертності матері й плода. З огляду на це Європейська асоціація з вивчення захворювань печінки (EASL) залучила групу експертів для розробки клінічних рекомендацій, заснованих на найкращих наявних доказах, щодо менеджменту захворювань печінки під час вагітності для гепатологів, гастроентерологів, акушерів-гінекологів, терапевтів та інших медичних працівників, які надають допомогу цій категорії пацієнтів.



Серед жінок репродуктивного віку стрімко зростає кількість уже існуючих захворювань печінки. За даними Національного обстеження здоров'я та харчування США, поширеність хронічних захворювань печінки (ХЗП) серед жінок віком від 15 до 39 років зросла з 10,4% у 1988-1994 рр. до 24,9% у 2007-2012 рр. [1]. Як наслідок, все більше жінок з існуючими захворюваннями печінки розглядають можливість завагітніти. Для досягнення найкращих результатів такі жінки повинні мати можливість отримати консультування на прегравідарному етапі, щоб оптимізувати стан свого здоров'я та пролікувати захворювання до настання вагітності, а також отримати інформацію про вплив вагітності на їхнє захворювання та потенційні ризики для вагітності, пов'язані із патологією печінки. Багато препаратів, що застосовуються для лікування ХЗП, безпечні під час вагітності. Їх не слід раптово відміняти, оскільки це може спричинити клінічне погіршення. Однак деякі з них потребують відміни або заміни, тому це слід обговорити заздалегідь до настання вагітності.

Гестаційні розлади печінки, які вражають 3% вагітних, включають прееклампсію та HELLP-синдром (гемоліз, підвищений рівень печінкових ферментів, низький рівень тромбоцитів), гостру жирову дистрофію печінки вагітних, гіперемезис вагітних і внутрішньопечінковий холестаз вагітних. Ці розлади потребують негайного обстеження і лікування з метою зменшення захворюваності та смертності як матері, так і плода.

При діагностуванні захворювань печінки у вагітних жінок слід пам'ятати про нормальні фізіологічні та гормональні зміни, пов'язані з гестацією, які можуть імітувати ті, що спостерігаються у жінок із ХЗП. Гіпердинамічний кровообіг є поширеним явищем під час вагітності через збільшення серцевого викиду та об'єму циркулюючої крові, що супроводжується зниженням периферичного опору судин. Таким чином, фізикальне обстеження може виявити ознаки гіпердинамічного кровообігу, а також клінічні ознаки, які зазвичай асоціюються із захворюваннями печінки, наприклад, долонну еритему та павутиноподібні невуси (ймовірно, посилені через гіперестрогенний стан під час вагітності). Біохімічні та гематологічні показники сироватки крові також можуть змінюватися під час вагітності. Обстеження, що включають візуалізаційне, ультразвукове дослідження, магнітно-резонансну холангіопанкреатографію, езофагогастродуоденоскопію та біопсію печінки, можна проводити під час вагітності, якщо вважається, що користь від них переважає ризик.

Наявні до вагітності захворювання печінки

Раніше діагностована холестатична хвороба печінки

Жінкам із діагностованими до вагітності холестатичними захворюваннями слід повідомити, що під час гестації приблизно у 50% випадків у них може погіршитися або з'явиться свербіж, проте здебільшого функція печінки залишатиметься стабільною. Разом із тим до 70% жінок мають післяпологове погіршення сироваткових печінкових тестів. Пацієнтка також слід проінформувати про те, що при первинному біліарному холангіті (ПБХ) і первинному склерозуючому холангіті (ПСХ) частіше відбуваються передчасні пологи, а також знижується рівень живонароджуваності (рівень доказовості, РД, – 3, сила рекомендації, СР, – сильна).

У 50% вагітних із погіршенням або появою свербіжу слід провести повторне вимірювання загального рівня жовчних кислот у сироватці крові, оскільки його підвищення асоціюється зі скороченням терміну вагітності при вже існуючих холестатичних розладах печінки (РД 5, СР сильна).

Клінічні рекомендації щодо лікування:

- прийом урсодезоксихолевої кислоти слід продовжувати під час вагітності при ПБХ (і ПСХ, якщо лікується), оскільки вона безпечна під час вагітності і грудного вигодовування (РД 4, СР сильна);

- застосування обетихолевої кислоти на даний час не рекомендовано під час вагітності та у період лактації у жінок із ПБХ і ПСХ через відсутність даних щодо її безпечності, натомість як фібрати можна призначати після I триместру, якщо клінічні фахівці вважають, що користь переважає ризики (РД 5, СР відкрита);
- дефіцит вітаміну К, пов'язаний із холестазом і/або застосуванням аніонообмінних смол чи рифампіцину, слід коригувати (РД 5, СР сильна);
- для жінок, у яких свербіж з'явився вперше або погіршується, рекомендовані схеми лікування включають рифампіцин (300-600 мг/добу) і аніонообмінні смоли (холестираміні 4-8 г/добу або коlestипол 5-10 г/добу), причому останні приймають щонайменше через 4 год після урсодезоксихолевої кислоти (РД 4, СР слабка).

Візуалізаційні дослідження за допомогою ультразвукової діагностики або магнітно-резонансної холангіопанкреатографії рекомендовані при ПСХ, коли погіршується холестаз, щоб виключити обструкцію жовчними каменями або прогресування стриктур до високого ступеня звуження, доступних для ендоскопічної балонної дилатації (РД 4, СР сильна).

Медикаментозно-індуковане захворювання печінки

Ретельний анамнез попереднього або поточного вживання рецептурних і безрецептурних лікарських засобів рослинних препаратів необхідний у будь-якому випадку незрозумілого підвищення рівня печінкових проб у сироватці крові (РД 5, СР сильна).

Алкогольна хвороба печінки

Вагітні мають проходити скринінг на вживання алкоголю і за необхідності бути направлені на лікування (РД 4, СР сильна). Жінкам із алкогольною хворобою печінки рекомендовано відкласти зачаття до повної відмови від вживання алкоголю (РД 4, СР сильна).

Вибір медикаментів для лікування розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю під час вагітності, має бути індивідуальним; слід уникати дисульфіраму, а розгляд інших препаратів, наприклад налтрексону та акампрасату, має включати ретельне зважування ризиків вживання алкоголю порівняно з ризиками медикаментозного впливу (РД 5, СР відкрита).

Пухлини печінки

Вагітність не збільшує ризик ускладнень, пов'язаних із пухлиною, у жінок із гепатоцелюлярними аденомами діаметром <5 см. Тому додаткові втручання не рекомендовані. Однак деякі пухлини можуть збільшуватися в розмірах. У таких випадках показана ультразвукова діагностика (РД 1, СР сильна). Жінки із гепатоцелюлярною аденомою діаметром >5 см, які планують вагітність, повинні, за можливості, пройти лікування до вагітності, оскільки ці пухлини пов'язані з підвищеним ризиком зростання і виникнення кровотеч (РД 2, СР сильна).

Гемангіома

Жінок із гемангіомами (навіть великими за розмірами) слід поінформувати про те, що ці пухлини не перешкоджають вагітності (РД 4, СР сильна). Візуалізаційне дослідження рекомендоване під час кожного триместру вагітності для моніторингу розміру гемангіоми в осіб із високим ризиком її розриву (велика або екзофітна; РД 4, СР сильна).

Вогнищева вузлова гіперплазія

Жінкам із вогнищевою вузловою гіперплазією слід повідомити, що вагітність не протипоказана, а вагінальні пологи не пов'язані з підвищеним ризиком (РД 4, СР сильна). Візуалізаційне дослідження зазвичай не рекомендоване для моніторингу вогнищевої вузлової гіперплазії під час вагітності (РД 4, СР відкрита).

Гепатоцелюлярна карцинома

Слід проводити ультразвукове спостереження для виявлення гепатоцелюлярної карциноми у пацієнтів із цирозом печінки (РД 4, СР сильна). Для виявлення вогнищевих уражень у вагітних, які належать до групи ризику рецидивуючої гепатоцелюлярної карциноми, потрібно проводити ретельне спостереження за допомогою ультразвукового дослідження органів черевної порожнини або магнітно-резонансної томографії у кожному триместрі вагітності (РД 4, СР сильна).

У жінок із гепатоцелюлярною карциномою лікування за допомогою хірургічного втручання, радіочастотної абляції або іншої потенційно ефективної терапевтичної методики має бути індивідуалізоване відповідно до терміну вагітності, локалізації та розміру пухлини (РД 4, СР сильна). Жінки з гепатоцелюлярною карциномою мають бути проінформовані про те, що спонтанні й індуковані вагінальні пологи їм не протипоказані (РД 4, СР сильна).

Холангіокарцинома

Жінки з холангіокарциномою під час вагітності повинні пройти індивідуалізоване обстеження мультидисциплінарною командою, яка розгляне діагностичні й терапевтичні стратегії, засновані на симптомах і прогнозі (РД 4, СР сильна).

Метастатичні ураження печінки

Вагітним пацієнткам із позапечінковим раком із метастазами в печінку в анамнезі рекомендоване ультразвукове спостереження й, у разі виявлення метастазів, ретельне мультидисциплінарне спостереження, що включає дотримання рекомендованого онкологічного лікування у невагітних жінок у разі виявлення метастазів (РД 4, СР сильна).

Вагітність при автоімунному гепатиті

Терапію преднізолоном, будесонідом і тіопуринами слід продовжувати під час вагітності, як і у невагітних жінок, і призначати при появі автоімунного гепатиту, оскільки лікування асоціюється з кращими наслідками для матері і плода (РД 3, СР сильна). Прийом імуносупресивних препаратів з добрим профілем безпеки слід продовжувати протягом усього періоду вагітності. Автоімунний гепатит може погіршитися після пологів, тому імуносупресивну терапію слід пролонгувати й розглянути підвищення дози через ризик виникнення спалахів хвороби (РД 5, СР сильна).

Жінок із автоімунним гепатитом слід проінформувати про те, що вони мають підвищений ризик виникнення гестаційного діабету, гіпертензивних розладів вагітності, передчасних пологів і затримки розвитку плода, а також потребують ретельного акушерського нагляду зі скринінгом для прогнозування й управління ризиками цих розладів (РД 2, СР сильна).

Стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією

У жінок репродуктивного віку зі стеатозом печінки, асоційованим із метаболічною дисфункцією, консультування перед зачаттям має включати аналізування ризиків для матері і плода, пов'язаних із надмірною масою тіла/ожирінням і/або наявністю цукрового діабету. Неінвазивний скринінг фіброзу печінки перед вагітністю рекомендовано проводити з використанням найнадійніших тестів, доступних для жінок репродуктивного віку (РД 2, СР відкрита).

Лікування супутніх метаболічних захворювань слід оптимізувати у жінок зі стеатозом печінки, асоційованим із порушенням метаболічної функції, до зачаття і продовжувати під час вагітності (РД 3, СР сильна). Рекомендована модифікація способу життя, включаючи дієтичні рекомендації, як і для невагітних (РД 3, СР сильна). Таких жінок слід вести як групу з підвищеним ризиком гестаційного діабету і гіпертонічної хвороби під час вагітності з використанням відповідних національних скринінгових протоколів, включаючи моніторинг показників функції печінки (РД 3, СР відкрита). У жінок зі стеатозом печінки, асоційованим із метаболічною дисфункцією, заохочується грудне вигодовування (РД 3, СР сильна).

Хвороба Вільсона

Жінки із хворобою Вільсона повинні продовжувати терапію цинком, D-пеніциламіном і триентином зі зниженням дози хелаторів у II і III триместрах вагітності (РД 4, СР сильна).

Спазмомен®

Отилонію бромід

- ➔ Отилонію бромід зменшує основні симптоми синдрому подразненого кишечника-абдомінальний біль та здуття в животі¹
- ➔ Отилонію бромід запобігає загостренню синдрому подразненого кишечника після відміни лікування²
- ➔ Отилонію бромід добре переноситься²



Інформація³ про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Для докладнішої інформації обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією з для медичного застосування Спазмомен® (особливо розділи «Спосіб застосування», «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Склад: діюча речовина: otilonium bromide; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить отилонію броміду 40 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматичне лікування синдрому подразненого кишечника (СПК) і спазмів дистальних відділів кишечника (ободової та прямої кишки), що супроводжуються болем, полегшення абдомінального болю, здуття живота та порушення перистальтики зумовлених спазмом гладкої мускулатури дистальних відділів кишечника, у пацієнтів віком від 18 років. **Спосіб застосування.** Таблетки слід ковтати цілими та запивати склянкою води. Таблетки бажано приймати за 20 хвилин до їди. **Дози.** Рекомендована разова доза становить 1 таблетку 40 мг; рекомендована добова доза 80-120 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Доза залежить від клінічної картини та відповіді на терапію, призначати згідно з терапевтичними керівництвами лікування СПК. Тривалість лікування: залежить від перебігу захворювання. Лікарям слід періодично оцінювати необхідність продовження терапії. **Протипоказання.** Наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Побічні реакції.** При проведенні клінічних досліджень лікарський засіб Спазмомен® добре переносився; повідомлялося про незначну кількість побічних реакцій, що за характером були подібними до реакцій при застосуванні плацебо/

еталонного лікарського засобу. **Особливості застосування.** Препарат слід застосовувати з обережністю при глаукомі, гіпертрофії передміхурової залози та при пілоростенозі. Препарат містить лактозу, тому він протипоказаний пацієнтам з дефіцитом лактази, вродженою галактоземією або синдромом мальабсорбції глюкози/галактози. **Категорія відпуску.** За рецептом.

¹ Battaglia G. et al.; Otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, 15-week study Aliment. Pharmacol. Ther. 1998; 12(10):1003-10.

²Clave P. et al.; Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome. Aliment. Pharmacol Ther. 2011; 34(4):432-42.

³Інструкція для медичного застосування препарату Спазмомен®, затверджена Наказом МОЗ України від 11.05.2018 № 908 Р.П. № UA/7146/01/01.

Виробник: 1. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. 2. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. 3. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.

Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38 (044) 494-33-88, факс: +38 (044) 494-33-89.

UA-Spa-04-2023-V1-print затв. 26/05/2023



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

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)

