

Нове у веденні пацієнтів із захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту

У травні відбувся міждисциплінарний консиліум «Путівник із захворювань органів шлунково-кишкового тракту. На чому слід акцентувати увагу?», присвячений питанням діагностики та лікування патології кишечника й жовчного міхура (ЖМ).



Слово мала президент Української асоціації з вивчення захворювань печінки, заслужений лікар України, консультант із питань гастроентерології та гепатології медичного об'єднання «Доктрина», доктор медичних наук, професор Марина Борисівна Шчербиніна з доповіддю «Жовчний міхур: у центрі взаємодії органів».

Функціональні порушення білірної системи мають схильність до хронічного перебігу із частими рецидивами, прогресуванням і залученням суміжних органів. Сформована біліарна недостатність (дефіцит жовчі, що надходить до кишечника) спричиняє порушення травлення, а прогресування жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) іноді навіть потребує проведення холецистектомії.

Варто зважати на те, що проблеми ЖМ лише на старті мають перебіг і прояв як окрема патологія. Дуже швидко після появи функціональних білірних порушень з'являються органічні ураження ЖМ, після чого до процесу залучаються прилеглі органи травної системи.

Каміння в ЖМ утворюються через підвищену концентрацію холестерину, порушення співвідношення жовчних кислот і нестачу лецитину. В результаті жовч стає густою, формується білірний сладж. Перше місце за частотою виникнення посідає холестеринове каміння (80-90%), рентгенопрозоре. Причинами його виникнення є надмірна вага, ожиріння, метаболічний синдром, захворювання печінки, голодування, швидке зниження ваги, гормональні особливості (жіноча стать), прийом гормональних препаратів (зокрема, контрацептивів), зниження моторики жовчного міхура будь-якої етіології, генетичні фактори.

Причинами чорного каміння, що виникає в 10-20%, випадків можуть бути хронічний гемоліз, алкогольна хвороба печінки, цироз печінки, резекція тонкої кишки, муковісцидоз, паразитози. Над створенням коричневого каміння працюють бактерії інфекцій жовчовивідних шляхів. Спостерігається після операцій на білірному тракті. Змішане каміння – кінцевий етап розвитку всіх видів жовчних конкрементів.

Клінічними проявами хронічних захворювань білірної системи є:

- непереносимість жирів, смажених страв, свіжих хлібобулочних продуктів, шоколаду, яєчних жовтків, молока, відтиснутої на холоді оливкової олії;
- абдомінальний дискомфорт, біль;
- диспепсичні явища (нудота, блювання, втрата апетиту, гіркота в роті, закрепи чи проноси);
- відчуття втоми, пригнічений вигляд, потуплений погляд, суха витончена шкіра, ксантелазми, блякле волосся, ламкі нігті.

Частою супутньою проблемою є GERX. Прояви цієї хвороби значно погіршують якість життя пацієнта. За сучасними уявленнями, GERX належить до квазіендогенних захворювань, при цьому провідною ланкою її формування вважають ушкодження структурної та функціональної цілісності нижнього стравохідного сфінктера як антирефлюксного бар'єра.

Іншими причинами є наявність діафрагмальної грижі, постпрандіальної кислотної кишені, порушення секреції соляної кислоти та внутрішньошлункового тиску. В основі патогенезу GERX лежить дискоординація моторно-евакуаторної функції верхніх відділів травної системи, що обумовлює доступ агресивних субстанцій зі шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) до стравоходу.

Результати сучасних досліджень показали, що ускладнені форми дуоденогастро-езофагеального рефлюксу (ДGER), які мають найбільше клінічне значення, зазвичай розвиваються в результаті дії не лише соляної кислоти, а і жовчі. Частота ДGER корелює з тяжкістю запалення в слизовій оболонці стравоходу. При неерозійній GERX такий рефлекс реєструють у 50% випадків, за ерозійної GERX – у 79%, у разі стравоходу Барретта – в 95% (Veazi M.F., Richter J.E., 1995; Lagergren J., 1999; Nehra D., 2003).

За сучасними уявленнями, розвиток антропілярної моторної дискоординації часто пов'язують з білірною дисфункцією, яка може бути самостійною патологією або формуватися на тлі інших захворювань ЖМ. За маніфестації біліарна дисфункція є порушенням не самої перистальтики, а її моторної координації, спазмом на різних рівнях, появою функціональної обструкції, що швидко минає, та підвищенням вісцеральної чутливості. Розвиток спазму в ділянці шийки ЖМ зумовлює зменшення обсягу його скорочення, змінюється динаміка його скорочення. І вже за незначного підвищення тиску в шийці може виникати абдомінальний біль. Також відбуваються розслаблення стінки ЖМ, заповнення жовчю і закриття ампулярного сфінктера, при цьому до 50% жовчі минає жовчний міхур і відразу потрапляє до ДПК. Виділення холецистокініну (ХЦК) спричиняє скорочення і спорожнення ЖМ з одночасним розслабленням ампулярного сфінктера (Miller L.J. et al., 2020).

ХЦК – це шлунково-кишковий гормон, який продукується при харчовій стимуляції, зумовлює розслаблення сфінктера Одді, скорочення ЖМ, розслаблення нижнього сфінктера стравоходу. Жовч, що надходить до ДПК, відключає секрецію ХЦК за механізмом негативного зворотного зв'язку. Порушення механізму вимкнення секреції ХЦК спричиняє постійне розслаблення нижнього сфінктера стравоходу, посилення дефіциту його функційних можливостей (Zeng Q. et al., 2020; Rehfeld J.F., 2020).

Усі гепатобіліарні захворювання мають перебіг із порушенням реології жовчі та холестазом. Внутрішньопечінковий холестаз – це синдром гострих і хронічних захворювань печінки, в основі якого лежить порушення синтезу, секреції та відтоку жовчі від гепатоцитів до печінкових проток, отже, зменшення її надходження до ДПК. Холестаз проявляється функціонально (зниженням пасажу жовчі, печінкової екскреції води та складових жовчі, порушенням надходження жовчі до кишечника), морфологічно (накопиченням жовчі в гепатоцитах і холангіоцитах) та клінічно (затримкою в крові сполук, що в нормі виводяться жовчю).

Тому для досягнення успіху терапії гепатобіліарних захворювань загалом та літотичної терапії зокрема необхідно звертати увагу на провідні фактори, які впливають на результат лікування.

Перш за все необхідно виявляти індивідуальні особливості патогенезу ЖКХ пацієнта. Насамперед у стадії компенсації можуть бути фонові захворювання, такі як цукровий діабет, гіпотиреоз, хвороба Крона тощо. Важливо враховувати стадію захворювання печінки, стадію фіброзу, наявність метаболічно-асоційованої хвороби печінки та статус пацієнта за наявністю вірусів гепатитів В та С. Має сенс оцінити стан травної системи пацієнта загалом. Бажано усунути такі захворювання, як гастрит, дуоденіт, бактеріальну та хелікобактерну інфекції, дисбіоз кишечника. Важливо уточнити прийом супутньої терапії. Нерідко це препарати кардіологічної групи. Наприклад, антагоністи рецепторів ангіотензину II виводяться жовчю та підвищують рівень білірубіну.

Зорієнтувавшись у причинах ЖКХ, час переходити до неінвазивного способу лікування ЖКХ – перорального літолізу. Як правило, тривалість терапії визначається індивідуально за допомогою ультразвукового дослідження жовчного міхура кожні 3 міс і може становити від 3 міс до 2 років при безперервному прийомі УДХК.

Повний літоліз може бути досягнутий при жовчних конкрементах діаметром <5 мм за 6 міс лікування в 90% випадків. Передбачається, що при одиночному великому жовчному камені або множинних каменях діаметром >5 мм результат буде досягнутий через 1 рік лікування в 40-50% пацієнтів. За відсутності ознак зменшення кількості та розмірів каміння через 1 рік літоліз є безперспективним (Senior J.R. et al., 1990; Jazrawi R.P. et al., 1992). Цікаво, що в останні роки для ефективного літолізу спостерігають успішні спроби прийомом тауроурсодеоксіхолової кислоти (УДХК + таурин).

Які ж критерії відбору пацієнтів з метою перорального літолізу?

- Наявність некальцифікованих холестеринових каменів (рентгенопрозорих при оглядовій рентгенографії або щільністю <70 HU при КТ).
- Діаметр каменів не більше 10 мм (одинокі камені розчиняються гірше, ніж множинні, в останніх більш оптимальне відношення поверхні каменів до обсягу жовчного міхура).
- Відсутність будь-яких гострих процесів та ускладнень ЖКХ.
- Повна прохідність білірних шляхів.
- Збережена функція скорочення жовчного міхура (є бажаним, але не визначальним критерієм; у значній частині пацієнтів протягом лікування відзначається поліпшення функції скорочення жовчного міхура).

Профілактика у випадку успішного літолізу включає підтримувальний прийом УДХК та інших препаратів за потреби, дотримання активного способу життя та дієтотерапії.

Чому вилучення одиночного каменя зі збереженням жовчного міхура хірурги вважають «порочною» операцією? Тому, що зберігаються умови для повторного каменотворення через післяопераційний рубець на жовчному міхурі. Погіршується моторика жовчного міхура, сам рубець є центром кристалізації. Після такої операції пацієнту необхідні постійний контроль стану жовчного міхура та підтримувальна терапія (Zou Y.P. et al., 2007).

Лікування запальних захворювань ЖМ має бути комплексним і включати усунення больового синдрому, лікування запалення, відновлення нормального секретії жовчі, усунення дисхолії, покращення реології жовчі, запобігання утворенню сладжу, усунення спазму сфінктерів жовчних проток з усуненням застою жовчі.

Основа сучасної терапії – лікарські засоби, що мають найбільш фізіологічні механізми дії, зі зручним режимом застосування. Зазвичай пацієнти позитивно налаштовані на комбінований варіант, оскільки психологічно прийняти 1 капсулу більш комфортно, ніж, наприклад, чотири. Найперспективнішим є поєднання компонентів гепатопротекторної та жовчогінної активності. До таких засобів належить дієтична добавка Холоплант®-Тау. Її особливістю є унікальне поєднання 4 компонентів – екстракту артишоку (200 мг), екстракту кореню дягелю (50 мг), УДХК (100 мг), таурину (100 мг).

Вивчення Холоплант®-Тау у веденні гіпомоторної дисфункції ЖМ, асоційованої з білірним сладжем (2021-2022), у якому взяли участь 90 пацієнтів, показало, що порівняно з іншими гепатотропними засобами дієтична добавка Холоплант®-Тау асоціювалася з більшою клінічною користю, а також вищою задоволеністю терапією (89,9% у групі Холоплант®-Тау проти 66,6-70% у групі інших засобів). У половині пацієнтів застосування дієтичної добавки Холоплант®-Тау протягом 1 міс супроводжувалося зникненням або зменшенням на 50% об'єму білірного сладжу від його початкового об'єму (Доготарь В.В., Ткач С.М., 2022).

Холоплант®-Тау рекомендується як дієтична добавка до раціону харчування, додаткове джерело фенолкарбонових і жовчних кислот, таурину, інуліну, поліфенольних похідних цинарину, флавоноїдів із метою нормалізації функціонального стану гепатобілірної системи, в т. ч. печінки та її секреторної функції. Дорослим і дітям віком >12 років рекомендовано вживати по 1-2 капсули 2-3 р/добу за 15-30 хв до прийому їжі. Рекомендований термін застосування складає 1-3 міс. За потреби курс прийому можна повторювати 2-3 рази з перервою тривалістю 3 міс.

Холоплант®-Тау є ефективним після холецистектомії. Також його можна використовувати для профілактики захворювань білірної системи.

Якщо на тлі лікування Холоплант®-Тау не досягається спазмолітичного ефекту, можливе додаткове застосування селективних кишкових спазмолітиків, наприклад, флороглюцинолу в складі комбінованого спазмолітика-антифлатулента Ентероспазмилу Н у звичайних дозах; тривалість курсу – за потреби.



Завідувачка кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, голова ГО «Асоціація лікарів загальної практики – сімейної медицини Вінницької області», доктор медичних наук, професор Ірина Гордійвна Палій виступила з доповіддю «Вчимося у класиків: клінічна практика ведення пацієнтів із синдромом подразненого кишечника (СПК) у XIX і XXI ст.».

У 1889 році професор Григорій Антонович Захар'їн, відомий клініцист, що вклав багато зусиль у розвиток методу безпосереднього клінічного спостереження та розробки методу опитування хворого, видав книгу «Клінічні лекції», у якій, крім іншого, сформулював правила збирання анамнезу хвороби. Згідно із цими правилами, обов'язковим для точного діагностування було

визначення умов життя пацієнта, сімейного стану, його харчування, характеру, тривалості сну, розумової та тілесної діяльності, відпочинку, тривалості щоденного перебування на свіжому повітрі тощо. Професор пропонував проводити опитування за «одного разу ухваленого порядку», дотримуючись переліку певних пунктів.

Одним із прикладів, описаних у книзі професора Захар'їна, був клінічний випадок захворювання 23-річного студента, котрий скаржився на болі в животі, порушення консистенції, частоти випорожнень, прискорене серцебиття, неприємні відчуття в серці, головний та спинний біль, поганий сон, астенію, фобічний розлад, тривожність. Хворіє 10 років. 3 міс тому «засмутився», а 1 міс тому отруївся «поганою стравою», після чого симптоми посилювалися. Опитування показало, що відхоже місце холодне; раніше пацієнт купався, а тепер мерзне, раніше курив, каву і вино не п'є.

Поєднання цих скарг і даних анамнезу може свідчити про ймовірну наявність СПК.

Сьогодні діагноз СПК встановлюється згідно із IV Римськими критеріями за наявності протягом 1 дня/тиж упродовж останніх 3 міс рецидивувального абдомінального болю в поєднанні з ≥ 2 таких ознак: біль, пов'язаний з дефекацією; початок, пов'язаний зі зміною частоти випорожнень; початок, пов'язаний зі зміною форми калу.

Відповідно до звіту робочої групи Римського фонду, постінфекційний СПК характеризується маніфестацією після епізоду захворювання в осіб, які раніше не страждали на СПК. Уперше постінфекційний СПК описано в 1962 році. На сьогодні ця патологія розвивається в 35-45% випадків після перенесеного інфекційного захворювання і становить до 9% від усіх форм СПК, причому вірусні форми постінфекційного СПК складають від 4,7 до 15,8% (Giovanni B. et al., 2019).

Діагноз постінфекційного СПК має відповідати IV Римським критеріям і містити такі клінічні особливості:

- розвиток симптомів СПК одразу після закінчення гострого інфекційного гастроентериту;
- гострий гастроентерит має бути підтверджений виявленням збудника чи наявністю ≥ 2 з таких симптомів:
 - лихоманка;
 - блювання;
 - діарея;
 - відсутність критеріїв СПК на початок інфекційного гастроентериту.

Однією з помилок під час діагностики СПК є проведення колоноскопії без біопсії, адже останнім часом збільшується захворюваність на колоректальний рак. Саме тому експерти рекомендують брати біопсію слизової оболонки із правої та лівої половин товстої кишки в усіх пацієнтів із СПК із діареєю, яким проводиться колоноскопія, щоб виключити мікроскопічний коліт, а також проводити відеокапсульну ендоскопію в хворих із підозрою на СПК із діареєю, у котрих зберігаються тяжкі рефрактерні до терапії симптоми (Savarino Edoardo et al., 2022).

Іншою помилкою є несвоєчасна діагностика хологенної діареї унаслідок об'єктивних (відсутність тестів) або суб'єктивних (недостатня інформованість лікаря) причин. Хологенна діарея – це стан, що характеризується надлишковим надходженням жовчних кислот до ободової кишки внаслідок патології клубової кишки, холецистектомії або ідіопатичної мальабсорбції жовчних кислот. Такий стан виявляється у 28% із СПК із діареєю. Для діагностики використовується тест із застосуванням Se-гомохолілтаурину (SeHCAT-тест), а також здійснюється визначення вмісту в крові попередника жовчної кислоти 7 α -гідрокси-4-холестен-3-1 (C4), кількісне визначення фактора росту фібробластів-19

у плазмі FGF-19 (ІФА), визначення збільшення вмісту жовчних кислот у калі.

Специфічних варіантів лікування постінфекційного СПК немає; лікування має проводитися відповідно до клінічних рекомендацій щодо лікування СПК.

Для лікування болю в животі та спазмів за всіх підтипів СПК використовуються спазмолітики. Метааналіз за участю 12 різних спазмолітиків визначив, що цей клас препаратів перевищує плацебо для профілактики рецидиву симптомів СПК (Brian E. Lacy et al., 2016). З погляду доказової медицини спазмолітики мають доведений ефект, тому часто згадуються в рекомендаціях як перша лінія терапії пацієнта із СПК.

Використовувати спазмолітики для лікування СПК рекомендують експерти Європейської гастроентерологічної асоціації, Європейського товариства нейрогастроентерології та моторики.

Рекомендованим препаратом із доведеною ефективністю є флороглуцінол, що забезпечує селективне усунення спазму. Під час потрапляння до місця спазму флороглуцінол блокує Ca депо та Ca-канали, зменшуючи надходження іонів Ca всередину міоцита.

Під час проведення одного з досліджень ефективності флороглуцінолу було досягнуто загальне статистично значуще зменшення абдомінального болю, зменшення частоти випорожнень на день, імперативних позивів і пасажу ректального слизу, зниження почуття неповної дефекації, здуття живота. Відповідь на лікування щодо відчуття неповної дефекації була більш значущою в жінок. Отже, флороглуцінол у дозі 50 мг 3 р/день – ефективний препарат, що добре переноситься пацієнтами (Wasim Jafri et al., 2005).

Враховуючи, що абдомінальний біль має 2 складові – спастичну (обумовлену спазмом гладеньком'язових волокон) та дистензійну

(пов'язану з розтягуванням порожнистого органа). За цього типу болю є доцільним призначення комбінованого спазмолітика-антифлатулента Ентероспазмилу Н, адже до його складу входить 75 мг флороглуцінолу, який є міотропним селективним спазмолітиком (усуває спастичний біль), і 130 мг симетикону, що є антифлатументом (усуває метеоризм, зменшуючи поверхневий натяг у бульбашках газу і сприяючи їх злиттю та виведенню). Крім того, синергічна дія флороглуцінолу із симетиконом, ліквідує спазм і метеоризм, знижує вісцеральну чутливість і пришвидшує усунення абдомінального болю.

Типовою помилкою в лікуванні СПК є нетривалий період прийому спазмолітиків. Клінічні випробування довели, що покращення симптомів СПК порівняно із плацебо залежить від тривалості терапії.

Якщо терапія першої лінії не допомагає, доцільним є призначення трициклічних антидепресантів – амітриптилін, нортриптилін тощо (сильна рекомендація, що ґрунтується на доказах помірної якості).

Що стосується пробіотиків: згідно із клінічними настановами ACG, через високу гетерогенність досліджень їхнє використання для загального зменшення симптомів при СПК не є рекомендованим (Brian E. Lacy et al., 2021). Проте експерти Європейської асоціації гастроентерологів (United European Gastroenterology) рекомендують використовувати пробіотики для зменшення загальних симптомів і діареї у частки пацієнтів із СПК із діареєю (Savarino Edoardo et al., 2022).

Новим словом у лікуванні СПК є застосування мобільних додатків, до функцій яких належать надання рекомендацій та інструментів самооцінки, організація самоконтролю тощо. Проте сьогодні ці додатки ще недосконалі та потребують доопрацювання.

Підготував **Олександр Соловійов**



ЕНТЕРОСПАЗМІЛ® Н¹

Спазмолітик-антифлатулент^{1,2}

ЗДУТТЯ

СПАЗМ

СИМЕТИКОН
130 мг

АНТИФЛАТУЛЕНТ²

ФЛОРОГЛЮЦИНОЛ
75 мг

СЕЛЕКТИВНИЙ БЛОКАТОР
Ca-КАНАЛІВ²

1. Текст етикетування дієтичної добавки «Ентероспазмил® Н», ТУ У 10.8-2671001885-001:2021. 2. Ткач С.М. «Современные подходы к лечению болевого синдрома билиарного и панкреатического генеза». Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. 2015

Витяг з маркування дієтичної добавки «Ентероспазмил® Н». Склад: 1 капсула містить: активні інгредієнти: симетикону – 130 мг (мг), флороглуцінолу дигідрату – 75 мг (мг); допоміжні речовини: наповнювач: целюлоза мікрокристалічна, антиспікаючі агенти: кремнію двоокис аморфний, магнію стеарат; оболонка капсули: желатин, титану діоксид (Е 171). Рекомендації до застосування: Ентероспазмил® Н може бути рекомендовано у якості дієтичної добавки до раціону харчування для нормалізації функціонального стану шлунково-кишкового тракту при надмірному утворенні газів у кишечнику (метеоризмах). Сприяє усуненню дискомфорту при надмірній скоротливості м'язів шлунково-кишкового тракту. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Спосіб застосування: вживати дорослим по 2 капсули 2 рази на день до їди або, за рекомендацією лікаря, по 2 капсули 3 рази на день до їди. Протипоказання: вагітність, період лактації, дитячий вік, індивідуальна непереносимість компонентів, кишкова непрохідність, обструктивні стани шлунково-кишкового тракту. Застереження щодо застосування: не перевищувати рекомендовану добову дозу. Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях). ТОВ «ЄВРОГЕНЕРИК» не рекомендує застосування Ентероспазмил® Н інакше, ніж це затверджено в тексті маркування/етикетування. Перед застосуванням Ентероспазмил® Н, згаданого в даному матеріалі, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом маркування/етикетування. Поточна презентація проводиться за підтримки компанії ТОВ «ЄВРОГЕНЕРИК». ©2023 ТОВ «ЄВРОГЕНЕРИК». Всі права захищені. Якщо у Вас виникли питання стосовно продуктів компанії ТОВ «ЄВРОГЕНЕРИК», Ви можете звернутися до нас за адресою: 03150, м. Київ, вул. Велика Васильківська, 114. Матеріал затверджено до розповсюдження: травень 2023 р. Матеріал придатний до 05.05.2025 р.