



Гастроентерологія

Гепатологія

Колопроктологія

№ 2 (72) 2024 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37635



9 786177 233298

Міністр охорони здоров'я України

Віктор Ляшко

Оцінка вартості відновлення медичної системи України після руйнування внаслідок повномасштабної війни

Читайте на сторінці 16

Доктор медичних наук, професор

Андрій Дорофєєв

Коморбідні функціональні ураження гепатобіліарної системи: вплив на якість життя пацієнтів та шляхи її покращення

Читайте на сторінці 9

Кандидат медичних наук

Ігор Лопух

Екзокринна панкреатична недостатність і синдром подразненого кишечника: подолання діагностичних та терапевтичних викликів

Читайте на сторінці 3

Міжнародні рекомендації

Діагностика, лікування і профілактика алергії на коров'яче молоко

Читайте на сторінці 18

Зарубіжний досвід

Стратифікація ризику при проведенні скринінгу колоректального раку та епіднадзора після поліпектомії

Читайте на сторінці 4

Мезим[®]

капсули 10000/25000

порошок із підшлункових залоз (свиней)



ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАНКРЕАТИЧНИМИ ФЕРМЕНТАМИ

При порушеннях екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення.²

Інформація про безрецептурний лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я.

МЕЗИМ[®] капсули 10000/25000. Склад: діюча речовина: порошок з підшлункових залоз (свиней); МЕЗИМ[®] капсули 10000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну аміполітичну активність 9000 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 500 ОД ЄФ; МЕЗИМ[®] капсули 25000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 356,1 (245,6-446,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 25000 ОД ЄФ, мінімальну аміполітичну активність 22500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 1250 ОД ЄФ. **Показання** МЕЗИМ[®] капсули 10000/25000. Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. **Протипоказання** МЕЗИМ[®] капсули 10000/25000. Підвищена чутливість до діючої речовини, мяса свиней (алергія на свинину) або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення. Проте, якщо розлади травлення зберігаються, епізодичний прийом препарату є доцільним у фазі затухаючого загострення при розширенні дієти. **Спосіб застосування та дози.** Дозу потрібно підбирати індивідуально, відповідно до тяжкості порушення травлення та кількості жирів, що входять до складу їжі. Рекомендована доза на прийом їжі: 2-4 капсули препарату МЕЗИМ[®] капсули 10000 (відповідає 20000-40000 ОД ЄФ ліпази) або 1 капсула препарату МЕЗИМ[®] капсули 25000 (відповідає 25000 ОД ЄФ ліпази). Зазвичай рекомендованою дозою є доза ліпази 20000-50000 ОД ЄФ на прийом їжі, але залежно від виду їжі, а також від ступеня тяжкості розладів травлення доза препарату може бути більшою. **Побічні реакції** МЕЗИМ[®] капсули 10000/25000. Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювання та інші. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією² для медичного застосування лікарського засобу МЕЗИМ[®] капсули 10000/25000 затв. наказом МОЗ України від 25.02.2020 No 527, а саме з повним переліком побічних ефектів і особливостей застосування.

¹ Eurand Minitabs - the innovative application formula of a pancreatic enzyme complex (Pangrol 10,000, 25,000). Kolodziejczyk MK, Zgoda MM Polim. Med.2010;40(2):21-8. ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МЕЗИМ[®] капсули 10000/25000 затв. наказом МОЗ України No 527 від 25.02.2020 РПІ № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02. UA-Mez-02-2024-V1_press. Затв. 23.02.2024.

ВИРОБНИК - БЕРЛІН ХЕМІ АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

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



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Медична освіта

Нові правила вступу до інтернатури в Україні у 2024 році

Міністерство охорони здоров'я України внесло зміни до правил вступу до інтернатури, затвердивши наказ № 820 від 11 травня 2024 року. Оновлення правил відбулося після тривалого громадського обговорення, в якому взяли участь понад 160 громадян та організацій.

Згідно з новими правилами, МОЗ до 15 травня 2024 року поінформує заклади вищої освіти про вакантні посади лікарів та фармацевтів-інтернів у різних регіонах та за різними спеціальностями. Заклади освіти повинні розмістити цю інформацію на своїх офіційних вебсайтах протягом 5 днів.

Рейтинговий розподіл в інтернатуру проводитиме комісія закладу вищої освіти. Навчання в інтернатурі за державним замовленням буде доступне як для студентів контрактної, так і бюджетної форм навчання. Однак іноземці, особи без громадянства та українці, які закінчили заклади вищої освіти за кордоном, не братимуть участі в такому розподілі.

Конкурсний бал, який визначає місце в рейтингу, обчислюватиметься за новою формулою, яка враховує результати КРОК-1, КРОК-2 та середній бал. Для випускників, які склали ліцензійний інтегрований іспит або єдиний державний кваліфікаційний іспит (ЄДКІ), до якого не входить об'єктивний структурований практичний (клінічний) іспит (ОСП(К)І), за формулою:

$$КБ = 0,25 \times СБ + 0,25 \times КРОК-1 + 0,5 \times КРОК-2.$$

Для випускників, які склали ЄДКІ, компонентом якого є ОСП(К)І, за формулою:

$$КБ = 0,2 \times СБ + 0,2 \times КРОК-1 + 0,4 \times КРОК-2 + 0,2 \times ОСП(К)І,$$

де КБ — конкурсний бал, СБ — середній бал.

Студенти отримають пропозиції розподілу не пізніше, ніж за 2 тижні до закінчення навчання. Випускники за спеціальностями «Педіатрія» та «Медицина» матимуть можливість проходити інтернатуру за суміжними спеціальностями.

Випускники бюджетної форми навчання зможуть обирати спеціальність та заклад охорони здоров'я для проходження інтернатури з-поміж наявних вакансій. Студенти контрактної форми також матимуть право взяти участь у розподілі на державні місця або обрати інші та навчатися за контрактом.

Наказ передбачає винятки для випускників бюджетної форми навчання, які можуть відмовитися від місця проходження навчання в інтернатурі на державному розподілі та обрати його самостійно за певних умов (наприклад, інвалідність, наявність малолітніх дітей, проходження військової служби чоловіком/дружиною тощо).

З 2024 року іноземці та особи без громадянства зможуть вступати на підготовку за програмою первинної спеціалізації «Загальна лікарська практика» та продовжувати навчання в інтернатурі за скороченим терміном за наявності відповідного сертифіката про рівень володіння державною мовою.

Термін проходження інтернатури за спеціальністю «Фізична та реабілітаційна медицина» збільшується з 2 до 3 років для приведення освіти у відповідність до європейських вимог. Також вводиться нова спеціальність – «Судово-медична експертиза».

Підготовка в інтернатурі здійснюватиметься на підставі затверджених програм, розроблених групами експертів за спеціальностями. Інтерни повинні опанувати певні компетентності, визначені програмою підготовки, та матимуть можливість відряджень до інших закладів охорони здоров'я для набуття необхідних навичок.

Майже 5300 бюджетних місць для проходження інтернатури у 2024 році

Міністерство охорони здоров'я України повідомило про наявність 5273 місць для проходження інтернатури за державним замовленням у 2024 році. Ця інформація була надана 20 закладам вищої освіти, які підпорядковуються МОЗ та Міністерству освіти і науки України.

Кількість запропонованих місць є достатньою для всіх випускників медичних ЗВО, незалежно від форми навчання – бюджетної чи контрактної. Кожен випускник матиме можливість обрати бажаний регіон та медичний заклад для проходження інтернатури. Перевагу у виборі матимуть студенти з кращими результатами навчання.

Цього року розподіл місць для інтернатури здійснювався з урахуванням результатів анкетування студентів, в якому вони висловлювали свої побажання щодо регіонів та спеціальностей для проходження інтернатури.

Рейтинговий розподіл в інтернатуру на основі конкурсного балу буде проведений комісіями закладів вищої освіти. Засідання цих комісій відбудуться протягом червня, точні дати та час будуть повідомлені додатково кожним навчальним закладом.

За три дні до засідання комісії на офіційних вебсайтах закладів освіти має бути оприлюднений рейтинговий список випускників. Процес розподілу буде

трансляватися у відеоформаті та записуватися, а відеозаписи зберігатимуться протягом одного року.

Детальну інформацію про кількість доступних місць для проходження інтернатури у 2024 році можна знайти на офіційному сайті Міністерства охорони здоров'я України за посиланням <https://moz.gov.ua/miscja-dlja-rozpodilu-v-internaturu-2024>

Таким чином, майбутні лікарі та фармацевти матимуть широкі можливості для вибору місця проходження інтернатури, що дозволить їм здобути практичний досвід та необхідні навички у бажаних регіонах та медичних закладах України.

МОЗ України формує групи експертів для розробки нових програм інтернатури та спеціалізації

Міністерство охорони здоров'я України видало наказ № 907 від 28 травня 2024 року, яким затверджено склад груп експертів для вирішення питань проходження первинної спеціалізації «Загальна лікарська практика» та інтернатури за спеціальністю «Судово-медична експертиза».

Основним завданням цих експертних груп є розробка проектів примірних програм:

1. Первинної спеціалізації «Загальна лікарська практика» (українською та англійською мовами).

2. Підготовки в інтернатурі за спеціальністю «Судово-медична експертиза».

Крім того, група експертів МОЗ з питань проходження інтернатури за спеціальністю «Фізична та реабілітаційна медицина», склад якої затверджено попереднім наказом № 2390 від 1 листопада 2021 року, має розробити проект нової редакції примірної програми підготовки в інтернатурі за цією спеціальністю.

Голови експертних груп мають забезпечити координацію та організацію роботи груп, проводити засідання за необхідності, залучати інших фахівців до роботи (за їх згодою) та забезпечити дотримання вимог Закону України «Про запобігання корупції» щодо запобігання та врегулювання конфлікту інтересів під час роботи груп.

Проекти примірних програм мають бути надані Управлінню медичних кадрів, освіти і науки МОЗ України до 10 червня 2024 року.

Ці кроки спрямовані на вдосконалення системи післядипломної медичної освіти в Україні, зокрема на розробку нових програм інтернатури та спеціалізації за актуальними медичними спеціальностями. Оновлені програми дозволять підвищити якість підготовки лікарів і забезпечити їх необхідними знаннями та навичками для ефективної роботи в сучасних умовах.

Наказ МОЗ https://moz.gov.ua/uploads/11/56305-dn_907_28052024.pdf

Обов'язковий військовий облік для жінок з медичною та фармацевтичною освітою в Україні

Кабінет Міністрів України опублікував Постанову № 563 від 16 травня 2024 року, якою внесено зміни до Порядку організації та ведення військового обліку призовників, військовозобов'язаних та резервістів. Ці зміни набули чинності 18 травня 2024 року після публікації постанови в газеті «Урядовий кур'єр».

Основна зміна полягає у виключенні положення, яке дозволяло жінкам з медичною або фармацевтичною освітою, які раніше не перебували на військовому обліку, працевлаштовуватися як невійськовозобов'язаним до кінця 2026 року.

Таким чином, починаючи з 18 травня 2024 року, жінки-медики та жінки-фармацевти, які раніше не отримували військово-облікових документів, зобов'язані самостійно звернутися до відповідних районних (міських) територіальних центрів комплектування та соціальної підтримки (ТЦК) за місцем проживання і стати на військовий облік для можливості працевлаштування.

Керівники державних органів, органів місцевого самоврядування, підприємств, установ та організацій, як і раніше, повинні повідомляти ТЦК про жінок, які працюють у цих структурах і здобули освіту за медичною або фармацевтичною спеціальністю, але не перебувають на військовому обліку.

Слід зазначити, що постанова на військовий облік стосується військовозобов'язаних жінок віком від 18 до 60 років.

Крім того, відповідно до Закону України № 3633 від 11 квітня 2024 року, протягом 60 днів з 18 травня військовозобов'язані, зокрема жінки з медичною та фармацевтичною освітою, віком від 18 до 60 років зобов'язані уточнити свої облікові дані через центри надання адміністративних послуг, електронний кабінет призовника, військовозобов'язаного, резервіста або безпосередньо в ТЦК за місцем свого перебування чи знаходження.

Ці зміни спрямовані на впорядкування військового обліку та забезпечення готовності жінок з медичною та фармацевтичною освітою до можливої мобілізації в умовах воєнного стану в Україні.

За матеріалами moz.gov.ua

Екзокринна панкреатична недостатність і синдром подразненого кишечника: подолання діагностичних та терапевтичних викликів

Актуальність перехреснення симптомів екзокринної панкреатичної недостатності (ЕПН) і синдрому подразненого кишечника (СПК) полягає в значній поширеності цих станів та їх негативному впливі на якість життя пацієнтів. Гастроінтестинальні прояви ЕПН, такі як здуття, флатуленція, борборигмус, діарея та абдомінальний біль, можуть імітувати симптоми СПК, що вимагає ретельної диференційної діагностики. Своєчасне виявлення ЕПН у пацієнтів із СПК-подібними симптомами має важливе значення для оптимізації лікування і покращення якості життя. У рамках XXVI Національної школи гастроентерологів, гепатологів України доцент кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук Ігор Ярославович Лопух представив доповідь, в якій зосередився на сучасних аспектах ферментозамісної терапії (ФЗТ) як ключового компоненту терапії ЕПН, у тому числі при коморбідності з СПК.

Коморбідна патологія, зокрема, СПК та ЕПН, становить значний інтерес для сучасної гастроентерології. Перехреснення симптомів цих двох станів може ускладнювати діагностику та вибір оптимальної тактики лікування. СПК характеризується абдомінальним болем, переважно спастичного характеру, метеоризмом, здуттям і порушенням консистенції випорожнень (діарея або запор). Ця патологія вражає 12-15% населення, частіше жінок, та суттєво знижує рівень якості життя (D.A. Drossman, 2016). ЕПН, у свою чергу, супроводжується гастроінтестинальними ефектами внаслідок мікробної ферментації неперетравлених нутрієнтів у нижніх відділах травного каналу. Згідно з сучасним гайдлайном Американської гастроентерологічної асоціації (American Gastroenterological Association, AGA) 2023 року, при підозрі на ЕПН слід звертати увагу на недооцінені симптоми (under-recognized), такі як діарея, абдомінальне розтягнення, абдомінальний біль, флатуленція, немотивована втрата маси тіла (D.C. Whitcomb, 2023). Пізніми симптомами є стеаторея, рідкі водянисті випорожнення та частки неперетравленої їжі в них. Таким чином, симптоми СПК та ЕПН можуть бути схожими, а ранні прояви ЕПН можуть маніфестувати СПК-подібними симптомами.

Згідно з консенсусом AGA (2023), для верифікації ЕПН рекомендується оцінювати мальдігестію, мальабсорбцію та мальнутрицію (D.C. Whitcomb, 2023). Алгоритм діагностики ЕПН включає: оцінку медичного та хірургічного анамнезу, біомаркерів, дієту, зміну способу життя. Найчастіше використовується непрямий тест фекальної еластази-1 (ФЕ-1). Прямі тести використовуються рідше через інвазивність та обмежену доступність. Серед причин ЕПН виділяють хронічний і гострий панкреатит, муковісцидоз, рак підшлункової залози (ПЗ), панкреатектомію. Позапанкреатичні причини, які можуть перехресуватися із хронічним панкреатитом, включають целиакію, запальні захворювання кишечника (ЗЗК) і цукровий діабет (ЦД).

Частота ЕПН у пацієнтів із кишковими розладами і цукровим діабетом

ЕПН може бути недооціненою у пацієнтів із СПК, особливо в субкомпенсованій стадії ЕПН або при переважанні діареї (СПК-Д). Дослідження J.I. Olmos та співавт. (2022) продемонструвало присутність ЕПН у 5% пацієнтів із СПК-Д, які відповідали Римським критеріям IV. У цьому дослідженні були обстежені дорослі амбулаторні пацієнти третинної ланки медичної допомоги з СПК-Д. Пацієнти заповнювали валідований опитувальник, а також проходили дослідження ФЕ-1. Значення ФЕ-1 <100 мкг/г трактувалося як ЕПН, а при ФЕ-1 від >100 до <200 мкг/г пацієнти проходили додаткову діагностику на наявність патології ПЗ за допомогою лабораторних досліджень та ендоскопічного ультразвукового дослідження (УЗД). Серед 140 обстежених пацієнтів (середній вік 60 років, 75,7% з них жінки) ЕПН була виявлена у 5% (95% довірчий інтервал – ДІ – 2,2-10,4), а панкреатичний стеатоз був найчастішою знахідкою при ендоскопічному УЗД (71%). Симптоми диспепсії виявилися додатковим незалежним фактором, асоційованим з ЕПН (відношення шансів – ВШ – 34,7; 95% ДІ 4,95-366,37; p=0,0007).

Окрім того, спостерігається взаємозв'язок між ЦД, кишковими розладами та ЕПН. E. Gulcan та співавт. у своєму дослідженні (2009) зафіксували, що в групі пацієнтів, які відповідали критеріям СПК, частота порушень толерантності до глюкози і порушення глікемії натще була вищою порівняно із групою плацебо. Ентеропатія та дисфункція товстої кишки, зокрема біль, запор чи діарея, розлади дефекації, часто присутні у пацієнтів із ЦД 2 типу (A. Maisey, 2016). При ЦД 1 типу ЕПН виникає рано і в більш тяжких формах, супроводжується аутоантитілами до екзокринної частини ПЗ. Ранній початок ЦД 2 типу, тривалість хвороби і високі рівні глікованого гемоглобіну є додатковими факторами ризику та ступеня тяжкості ЕПН (M.S. Piper, 2017).

Згідно з Британським консенсусом (UK practical guidelines) 2021 року, ЕПН визначається як зниження панкреатичної екзокринної ферментативної активності в тонкій кишці до рівня, що перешкоджає нормальному травленню та засвоєнню поживних речовин (M.E. Phillips, 2021). У Британському консенсусі зазначено, що ЦД може супроводжуватися ЕПН, а також наведено перелік захворювань органів травлення і не тільки, при яких спостерігається ЕПН і доцільно використання ФЗТ. Це стосується СПК-Д, ЗЗК, ЦД 1 та 2 типу.

Згідно з сучасними клінічними рекомендаціями, ЕПН слід запідозрити при порушенні травлення навіть у пацієнтів без очевидних ознак панкреатиту або патології ПЗ. Пацієнтам із ознаками ЕПН або мальнутриції рекомендовано застосовувати ФЗТ, у тому числі як ад'ювантну терапію.

Ферментозамісна терапія: сучасні підходи і рекомендації

Сучасні ферментні препарати є препаратами свинячого походження, ефективність яких у лікуванні ЕПН доведена у клінічних дослідженнях. Британський консенсус рекомендує починати ФЗТ з дози 50 000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 25 000 на перекуси. AGA зазначає дещо вищі стартові дози – 500 ОД ліпази на кг маси тіла на основний прийом їжі та 250 ОД/кг на перекус (M.E. Phillips, 2021; D.C. Whitcomb, 2023). Важливо зазначити, що, відповідно до Британського консенсусу, відсутня максимальна доза ензимів для ФЗТ для дорослих, тобто доза має бути *quantum satis* (скільки потрібно). Однак при неефективності високих доз (понад 100 000 ОД ліпази на прийом їжі) слід розглянути можливі позапанкреатичні причини (коморбідна патологія).

На фармацевтичному ринку України представлені ферментні препарати для ФЗТ ЕПН під торговою маркою Мезим®, які виробляються німецькою компанією «Берлін-Хемі». Ці препарати містять травні ферменти ПЗ та доступні у двох лікарських формах: капсули з кишковорозчинними мінітаблетками (Мезим® капсули 10 000 та 25 000 ОД) і кишковорозчинні таблетки (Мезим® форте 10 000 та 20 000 ОД).

Ферментні препарати Мезим® європейського виробництва містять оптимальну кількість ліпази для ефективної корекції ЕПН різного ступеня тяжкості, що досягається завдяки інноваційній технології EURAND MINITABS, яка лежить в основі створення препарату. Ця технологія дозволяє створювати мінітаблетки однакового розміру (2x2 мм), вкриті функціональною мембраною.

Функціональна мембрана мінітаблеток Мезим® капсули має ряд важливих характеристик:

- кислотостійкість – мембрана захищає ферменти від інактивації під дією шлункового соку;
 - контрольоване вивільнення – мембрана забезпечує поступове вивільнення ферментів у дванадцятипалій та проксимальних відділах тонкої кишки, де рівень рН змінюється до слабкокислого/лужного;
 - рівномірність перемішування з їжею – завдяки маленькому розміру та контрольованому вивільненню ферментів мінітаблетки оптимально змішуються з хімузом, що покращує контакт ферментів із субстратами.
- Переваги технології EURAND MINITABS у порівнянні з традиційними формами випуску ферментних препаратів:
- стандартизація розміру мінітаблеток забезпечує більш передбачувану фармакокінетику та фармакодинаміку препарату;
 - контрольоване вивільнення ферментів дозволяє уникнути їх передчасної інактивації та підвищує біодоступність;
 - рівномірне перемішування з їжею оптимізує процес травлення і всмоктування поживних речовин;
 - функціональна мембрана захищає ферменти від дії шлункового соку і забезпечує їх вивільнення в оптимальному для травлення середовищі (J.M. Lohr, 2017).



І.Я. Лопух

Завдяки простоті дозування та різноманітним формам випуску препаратів Мезим® лікарі мають можливість підібрати оптимальні дози для ФЗТ і полегшити прийом ліків пацієнтами, що сприяє високій прихильності до призначеного лікування. Ці особливості дозволяють застосовувати Мезим® капсули і в педіатричній практиці.

Роль отилонію броміду в лікуванні СПК

Отилонію бромід (Спазмомен®, «Берлін-Хемі») є ефективним лікарським засобом для терапії функціональних розладів ШКТ, зокрема СПК та СПК-подібних симптомів. Завдяки своєму комплексному механізму дії, що включає спазмолітичний, знеболювальний і регулюючий моторику ефекти, отилонію бромід дозволяє швидко й ефективно усунути основні симптоми захворювання, такі як абдомінальний біль, здуття живота, порушення випорожнень. Особливостями отилонію броміду є:

- відсутність взаємодії з іншими препаратами;
- виведення в незмінену вигляді з кишечника (лише 3% всмоктується системно);
- вплив на вісцеральну гіперчутливість через дію на NK-1 та NK-2 рецептори.

Отилонію бромід є безпечним та ефективним препаратом для тривалого застосування при СПК, що було підтверджено результатами численних досліджень (E. Colomier, 2021).

Висновки

ЕПН часто залишається недооціненою у пацієнтів із захворюваннями органів травлення, що супроводжуються діареєю. Вторинна панкреатична недостатність може бути наявна при різних патологічних станах, таких як целиакія, ЗЗК, ентеропатії, синдром надлишкового бактеріального росту, дисбіоз, СПК. Крім того, ЕПН може спостерігатися при метаболічних та ендокринних захворюваннях, зокрема при ЦД і гіпотиреозі.

ФЗТ показана як ад'ювантна терапія для покращення процесів травлення і запобігання нутрієнтних дефіцитів у пацієнтів з ЕПН. ФЗТ сприяє корекції мальдігестії та мальабсорбції, що виникають внаслідок недостатньої секреції панкреатичних ферментів. Своєчасне призначення ФЗТ дозволяє оптимізувати засвоєння поживних речовин і попередити розвиток нутрієнтних дефіцитів, які можуть негативно впливати на стан здоров'я пацієнтів.

Препарат Мезим® капсули 10 000/25 000 відповідає сучасним вимогам до препаратів ФЗТ. Завдяки інноваційній технології EURAND MINITABS Мезим® капсули забезпечують ефективну доставку панкреатичних ферментів у тонку кишку та оптимальну корекцію ЕПН різного ступеня тяжкості. Особливості препарату, такі як двооболонкова форма, монорозмірні мінітаблетки та функціональна мембрана, дозволяють контролювати вивільнення ліпази і покращують змішування ферментів з їжею, що сприяє підвищенню ефективності ФЗТ.

Отже, лікарі повинні звертати увагу на можливу ЕПН у пацієнтів із захворюваннями органів травлення, особливо при наявності діареї. Своєчасна діагностика і призначення адекватної ФЗТ, зокрема препаратом Мезим® капсули 10 000/25 000, може значно покращити результати лікування та якість життя пацієнтів із ЕПН.

Підготувала Анна Сочнева



Стратифікація ризику при проведенні скринінгу колоректального раку та епіднагляду після поліпектомії



Оновлені практичні рекомендації Американської гастроентерологічної асоціації (AGA)

З початку 2000-х рр. спостерігається стрімке зниження показників смертності від колоректального раку (КРР), значною мірою завдяки скринінгу та видаленню передракових поліпів. Незважаючи на клінічні успіхи, КРР залишається другою провідною причиною смертності від раку в США. Метою цього експертного огляду AGA є розгляд варіантів стратифікації ризику для скринінгу КРР і нагляду після поліпектомії, а також окреслення можливостей майбутніх досліджень для заповнення прогалів в існуючій літературі.

Обґрунтування рекомендованих клінічних настанов

Практична рекомендація 1: усі особи, що мають родича першого ступеня спорідненості (ПСС – батьки, брат, сестра, дитина) з діагностованим КРР, особливо у віці до 50 років, повинні розглядатися як такі, що мають підвищений ризик розвитку КРР.

Практична рекомендація 2: особи без КРР в анамнезі, а також запальних захворювань кишечника, спадкових синдромів КРР, інших станів, що призводять до КРР, або сімейного анамнезу КРР повинні розглядатися як такі, що мають середній ризик розвитку КРР.

Практична рекомендація 3: особи з ризиком КРР середнього ступеня повинні розпочати скринінг у віці 45 років, а особи з підвищеним ризиком КРР через наявність родича ПСС із КРР повинні розпочати скринінг за 10 років до віку встановлення діагнозу наймолодшому хворому родичу або з 40 років, залежно від того, що настане раніше.

Практична рекомендація 4: стратифікація ризику для початку скринінгу на КРР повинна ґрунтуватися на віці людини, відомому або підозрюваному спадковому синдромі КРР та/або сімейному анамнезі КРР.

Практична рекомендація 5: рішення про продовження скринінгу КРР особам старше 75 років має бути індивідуальним, базуватися на оцінці ризиків, переваг, історії скринінгу і супутніх захворювань.

Практична рекомендація 6: варіанти скринінгу в осіб із ризиком КРР середнього ступеня повинні включати колоноскопію, фекальні імунохімічні тести (FIT), гнучку ректороманоскопію плюс FIT, імунохімічний ДНК-аналіз калу і колонографію із застосуванням КТ, залежно від наявності та індивідуальних побажань.

Практична рекомендація 7: колоноскопія повинна бути стратегією скринінгу, яка використовується для осіб із підвищеним ризиком КРР.

Практична рекомендація 8: рішення про продовження спостереження за особами старше 75 років після поліпектомії має бути персоналізованим на основі оцінки ризиків, переваг і супутніх захворювань.

Практична рекомендація 9: інструменти стратифікації ризику для скринінгу КРР та епіднагляду після поліпектомії перед їх широким впровадженням повинні базуватися на дослідженнях, а також реальній та економічній ефективності в різних соціальних групах (наприклад, за расовою, етнічною приналежністю, статтю та іншими соціально-демографічними факторами, що впливають на результати перебігу КРР).

Оновлені практичні рекомендації щодо стратифікації ризику для скринінгу КРР та спостереження після поліпектомії призначені для гастроентерологів, лікарів первинної медичної допомоги та інших клініцистів, які забезпечують інформаційну базу щодо скринінгу КРР або спостереження після поліпектомії. Цільовою популяцією пацієнтів є дорослі, які мають право на скринінг КРР, та їхні сім'ї.

Розглядаючи **практичні рекомендації 1 і 2**, слід взяти до уваги, що більшість випадків КРР є спорадичними і що ризик зростає в осіб старшого віку [1]. Особи без особистого або сімейного анамнезу колоректальної неоплазії вважаються такими, що мають середній ризик розвитку КРР, який становить приблизно 4% ризику діагностованого КРР протягом усього життя [2], тому всім дорослим із середнім ризиком рекомендований скринінг. Приблизно 20% випадків КРР пов'язані з ускладненим сімейним анамнезом, приблизно 5% – зі схильністю до спадкових синдромів КРР [3, 4]. Спадкові синдроми КРР, такі як синдром Лінча та синдроми поліпозу, підвищують ризик виникнення КРР [5, 6], але навіть за відсутності встановленого спадкового синдрому сімейний анамнез КРР

підвищує ризик його розвитку. Цей ризик залежить від ступеня спорідненості між особою та родичами, кількості родичів, у яких діагностовано КРР, віку особи і віку родичів на момент встановлення діагнозу [7, 8].

В опублікованих метааналізах за 2001-2006 рр. об'єднаний відносний ризик (ВР) розвитку КРР у разі ураження осіб ПСС коливався від 2,24 [9] до 2,26 [10]. У метааналізі 2018 р. повідомлялося про об'єднаний ВР 1,76 [11], а в систематичному огляді та метааналізі 2019 р. Roos та співавт. [12], в якому стратифіковано ВР за дизайном дослідження, також повідомлялося про меншу загальну оцінку ризику, особливо в когортних дослідженнях порівняно з дослідженнями типу «випадок – контроль». Однак результати, стратифіковані за віком особи ПСС, показали, що ризик КРР був значно вищим, коли особа була молодше 50 років на момент встановлення діагнозу, незалежно від дизайну дослідження, з ВР 3,57 в об'єднаних дослідженнях типу «випадок – контроль» та 3,26 в об'єднаних когортних дослідженнях. На противагу цьому, коли особа ПСС старше 50 років на момент встановлення діагнозу, ВР, пов'язаний із сімейним анамнезом, був меншим в обох дослідженнях: в об'єднаних типу «випадок – контроль» ВР становив 1,88, в об'єднаних когортних – 1,83 [12].

З цих причин ми пропонуємо продовжувати розглядати будь-яку особу із сімейним анамнезом КРР, незалежно від віку члена сім'ї, як особу з високим ризиком, що вимагає більш інтенсивного скринінгу для отримання додаткових даних. Небагато досліджень оцінювали ризик розвитку КРР в особи при ураженні родича другого або третього ступеня спорідненості. Нові дані, зокрема дослідження Taylor та співавт. [13], свідчать, що найважливішим предиктором КРР є кількість уражених родичів ПСС, коли ризик розвитку КРР може підвищуватися більше ніж у 2 рази.

Як згадувалося раніше, небагато досліджень вивчали зв'язок між аденоматозними поліпами в сімейному анамнезі та ризиком розвитку КРР [14]. У популяційній програмі скринінгу КРР серед осіб з аномальним результатом високочутливого фекального імунохімічного тесту (FIT) ВР розвитку КРР в осіб із ПСС з будь-яким аденоматозним поліпом становив 4,36 порівняно з особами без спорідненості з будь-якими аденомами [15]. В інших дослідженнях показано, що в осіб із ПСС і аденомами ≥ 1 см вдвічі більше шансів діагностувати КРР або великі аденоми (≥ 1 см) порівняно з особами без такого сімейного анамнезу (ВР 2,27) [16-18]. На основі результатів колоноскопії серед родичів осіб із прогресуючою аденомою Ng та співавт. [19] у проспективному дослідженні дійшли висновку, що поширеність ускладнених аденом становила 11,5% серед братів і сестер пацієнтів із пізніми стадіями аденоми порівняно з 2,5% серед аналогічної когорти без прогресуючих аденом (відношення шансів 6,05).

Практичні рекомендації 3 і 4 базуються на спостереженнях, які демонструють зростання частоти захворюваності на КРР в осіб молодше 50 років, тобто ранній розвиток КРР. Згідно з оцінками, протягом наступного десятиліття на КРР із раннім початком припадатиме 10% випадків раку товстої кишки і 25% випадків раку прямої кишки [24, 25].

Через відсутність рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), які вивчали б ефективність від зниження віку скринінгу при КРР, рекомендації на сьогоднішній день значною мірою підкріплені лиш аналітичними моделями. Результати мікросимуляційних аналізів у США показали, що початок колоноскопії на 10 років раніше, щорічний FIT або гнучка ректороманоскопія у віці 45 років з інтервалом у 5 років призвели до найбільш оптимального балансу навантаження і користі скринінгу [26-28]. Тому USMSTF рекомендують (з різною силою) розпочинати

скринінг КРР в осіб із середнім ризиком розвитку КРР у віці 45 років, визнаючи при цьому обмеженість доказів [29-32]. Як зазначено вище у **практичних рекомендаціях 1 і 2**, особи з КРР та/або аденомами в сімейному анамнезі мають підвищений ризик розвитку КРР порівняно з особами без такого анамнезу [8, 17]. Емпіричні дані про терміни початку скринінгу в популяції з сімейним анамнезом КРР обмежені. Результати мікроімітаційного аналізу показали, що скринінг осіб із одним родичем ПСС із КРР кожні 3 роки, починаючи з 40-річного віку, був найбільш економічно ефективним [33]. Вік початку скринінгу відповідно до сімейного анамнезу КРР може бути оптимізований на основі кількості уражених членів сім'ї, віку на момент встановлення діагнозу уражених родичів, а також 10-річної сукупної захворюваності на КРР відповідно до віку в межах певної популяції. Однак за відсутності широко доступних методологій для таких ризик-адаптованих скринінгів спрощеним підходом, який слід розглянути, є початок скринінгу приблизно за 10 років до досягнення віку встановлення діагнозу наймолодшому ураженому родичу або у віці 40 років [28].

Додатково до факторів, розглянутих вище, підвищується інтерес до адаптації індивідуальних рекомендацій щодо скринінгу з урахуванням раси, історії куріння та інших факторів способу життя. Виходячи з наявних даних, стратифікація ризику для початку скринінгу на КРР повинна ґрунтуватися на віці, сімейному анамнезі або інших станах, що призводять до КРР. Інші стани, що є факторами ризику розвитку КРР, включають, але не обмежуються ними: запальні захворювання кишечника з ураженням товстої кишки (тобто виразковий коліт і хвороба Крона); спадкові синдроми КРР, включаючи синдром зубчастого поліпозу, сімейний аденоматозний поліпоз, *MYH*-асоційований поліпоз і синдром Лінча; первинний склерозуючий холангіт і багато інших. Ці популяції не розглядаються в цьому оновленні та обговорюються в інших розділах [34-36].

Розглядаючи **практичну рекомендацію 5** щодо скринінгу КРР в осіб старше 75 років, важливим при прийнятті рішення є оцінка ризику й користі. Також необхідно порівняти тривалість життя і час затримки в прогресуванні поліпа до КРР або смерті, пов'язаної з КРР, щоб визначити, чи отримає пацієнт користь від видалення поліпів. Відсутні РКД, в яких були б зареєстровані особи старше 75 років, щоб повідомити оптимальний вік для припинення скринінгу на КРР. Повідомлялося, що захисний ефект після 75-річного віку не спостерігався в осіб з трьома або більше супутніми серцево-судинними захворюваннями (інфаркт міокарда, інсульт тощо), артеріальною гіпертензією, гіперхолестеринемією та цукровим діабетом [37-39]. У мікросимуляційному аналізі були оцінені користь і шкода FIT з інтервалом у 2 роки відповідно до історії скринінгу і супутніх захворювань осіб [40]. Було виявлено, що особи, які раніше не проходили скринінг і не мали супутніх захворювань, могли проходити первинний скринінг у віці 90 років (жінки) і 80 років (чоловіки), при цьому користь переважала ризику. На противагу цьому особи, що дотримуються виконання рекомендацій щодо скринінгу і мають тяжкі супутні захворювання, повинні припинити скринінг у віці 66 років або менше [40].

У **практичній рекомендації 6** пропонуються варіанти скринінгу для осіб із середнім ступенем ризику КРР, які повинні включати колоноскопію, FIT, гнучку ректороманоскопію плюс FIT, мультицільовий ДНК-аналіз калу, комбінацію ДНК/FIT і колонографію з КТ, залежно від наявності й індивідуальних уподобань.

Колоноскопія є високочутливою до КРР і передракових уражень і дозволяє проводити скринінг та лікування одночасно. Докази ефективності колоноскопії для скринінгу в показниках зниження захворюваності і смертності від КРР отримані в основному з обсерваційних досліджень [41, 42]. В одному РКД скринінгової колоноскопії, що включало 84 584 учасників віком 55-64 років, порівнювали тих, кого запросили пройти скринінгову колоноскопію, з тими, хто проходив звичайне лікування [43]. Згідно

Таблиця. Клінічні настанови, які рекомендують розпочати скринінг КРР у популяціях середнього ступеня ризику і групах підвищеного ризику на основі сімейного анамнезу КРР (The US Multisociety Task Force on Colorectal Cancer – USMSTF, Мультидисциплінарна робоча група США з колоректального раку)

Варіанти	Критерії	Рекомендація	Узагальнення
Практичні настанови, що рекомендують розпочати скринінг КРР у групах із середнім ступенем ризику			
Американське онкологічне товариство, 2018 [2]	Здорові дорослі особи із середнім ступенем ризику з очікуваною тривалістю життя більше 10 років	Починати скринінг у віці 45 років з будь-якого тесту (кваліфікована рекомендація) Обстежувати дорослих у віці 50-75 років за допомогою будь-якого тесту (сильна рекомендація)	У дорослих із середнім ступенем ризику усі клінічні настанови рекомендують розпочати скринінг КРР у віці 50 років за допомогою будь-якого тесту
Американський коледж гастроентерології, 2021 [7]	Дорослі із середнім ступенем ризику	Починати скринінг дорослих у віці 45-49 років (умовна рекомендація) Скринінг дорослих у віці 50-75 років (сильна рекомендація). Колоноскопія кожні 10 років або FIT кожні 5 років як основні методи скринінгу (сильна рекомендація) Гнучка ректороманоскопія кожні 5-10 років, багатоцільовий ДНК-аналіз калу кожні 3 роки, КТ-колонографія кожні 5 років або капсульна ендоскопія товстої кишки кожні 5 років (умовна рекомендація)	Більшість клінічних настанов пропонували умовну або кваліфіковану рекомендацію розпочати скринінг КРР у дорослих із середнім ступенем ризику у віці 45 років за допомогою будь-якого тесту
Американський коледж лікарів, 2019 [9]	Здорові дорослі особи із середнім ступенем ризику з очікуваною тривалістю життя більше 10 років	Починати скринінг дорослих у віці 50-75 років за допомогою будь-якого тесту	Дві практичні настанови (Американський коледж гастроентерології та USMSTF) рекомендують багаторівневий підхід до скринінгових тестів, при цьому тести 1-го рівня включають колоноскопію кожні 10 років або FIT кожні 5 років
Мережа національного онкологічного комплексу, 2022	Дорослі із середнім ступенем ризику	Починати скринінг у віці 45 років з будь-якого тесту	
USMSTF, 2022 [30]	Дорослі із середнім ступенем ризику	Починати скринінг у віці 45 років з будь-якого тесту	
Цільова група превентивних служб США, 2021 [29]	Дорослі із середнім ступенем ризику	Починати скринінг у віці 50 років, якщо попередній не був завершений (умовна рекомендація)	
	Безсимптомні дорослі із середнім ступенем ризику	Скринінг дорослих віком 50-75 років Починати скринінг дорослих у віці 45-49 років Вибірковий скринінг дорослих віком 76-85 років	
Практичні рекомендації відносно початку скринінгу КРР у групах підвищеного ризику на основі сімейного анамнезу КРР			
Американський коледж гастроентерології, 2021 [7]	КРР або поширена аденома в одній особі з ПСС у віці <60 років або КРР чи прогресуюча аденома при 2-х або більше особах ПСС у будь-якому віці. КРР або поширена аденома в одній особі ПСС, діагностована у віці 60 років і старше	Колоноскопія у віці 40 років або за 10 років перед діагностикою КРР, повторювати кожні 5 років (умовна рекомендація) Починати скринінг у віці 40 років або за 10 років перед діагностикою КРР у родичів з будь-якого тесту (умовна рекомендація)	У дорослих із підвищеним ризиком розвитку КРР на основі сімейного анамнезу КРР в усіх клінічних настановах настійно рекомендується починати скринінг КРР у віці 40 років або за 10 років до діагностики КРР у родичів з колоноскопією і робити його кожні 5-10 років
Канадська асоціація гастроентерологів, схвалено Американською гастроентерологічною асоціацією, 2018 [9, 7]	КРР у 2-х або більше осіб ПСС КРР в 1 особі ПСС 1 або більше осіб ПСС із документально підтвердженою прогресуючою аденомою	Колоноскопія кожні 5 років у віці 40 років або на 10 років молодше віку найбільш рано діагностованої ПСС, залежно від попереднього випадку КРР в 1-ї особи ПСС. Колоноскопія кожні 5-10 років у віці 40-50 років або на 10 років молодше віку документованої ПСС, залежно від попереднього випадку КРР в одній особі ПСС FIT кожні 1-2 роки пропонується як варіант 2-ї лінії при одній або більше особах ПСС із задокументованою прогресуючою аденомою. Відсутні рекомендації щодо варіантів обстеження. Колоноскопія та FIT є варіантами. Колоноскопія кожні 5-10 років у віці 40-50 років або на 10 років молодше віку документованої ПСС. FIT кожні 1-2 роки пропонується як варіант 2-ї лінії	У дорослих із поширеною аденомою в сімейному анамнезі більшість практичних рекомендацій рекомендують починати скринінг КРР у віці 40 років або за 10 років до діагностики аденоми у родичів за допомогою будь-якого тесту
Національна комплексна онкологічна мережа, 2022	КРР в одній або більше осіб із ПСС із КРР у будь-якому віці КРР у родичів 2-го і 3-го ступеня споріднення в будь-якому віці Прогресуюча аденома в осіб при ПСС у будь-якому віці	Колоноскопія кожні 5 років або за результатами колоноскопії, починаючи з 40 років або за 10 років до ранньої діагностики КРР у родича. Колоноскопія кожні 10 років або за результатами колоноскопії, починаючи з 45 років. Колоноскопія кожні 5-10 років або за результатами колоноскопії, починаючи з 40 років або у віці виявлення аденоми у родичів, залежно від того, що настане першим	
USMSTF, 2017 [31]	КРР або поширена аденома в двох осіб ПСС у будь-якому віці або КРР чи прогресуюча аденома в одній особі ПСС молодше 60 років. КРР або поширена аденома в одній особі ПСС із діагнозом у 60 років або старше	Колоноскопія кожні 5 років, починати з 10 років від віку документованої ПСС або у віці 40 років. Починати скринінг у віці 40 років з будь-якого тесту	

з результатами, ризик КРР через 10 років був нижчим у учасників, яких запросили пройти колоноскопію (ВР 0,82); ризик смерті, пов'язаної з КРР, не відрізнявся між двома групами (ВР 0,90). Перевага колоноскопії з точки зору чутливості як при КРР, так і при передракових ураженнях є загально визнаною, але згода на проведення діагностичної процедури значно нижча, ніж при використанні альтернативних неінвазивних методів [44]. Таким чином, скринінгові методи, включаючи FIT, гнучку ректороманоскопію та FIT, а також мультицільовий ДНК-аналіз калу, вибираються на основі доступності методів скринінгу і побажань пацієнта. У рідкісних випадках пацієнти також можуть пройти скринінг за допомогою КТ-колонографії та капсульної ендоскопії товстої кишки.

Існують переконливі докази РКД, що ректороманоскопія, а також додаткові емпіричні докази того, що FIT [45-51] і гнучка ректороманоскопія+FIT знижують частоту КРР і пов'язану з нею смертність. Мультицільовий ДНК-аналіз калу, посилений молекулярними біомаркерами для раннього виявлення КРР, має вищу чутливість для виявлення КРР (92%) і поширених передракових уражень, ніж звичайний FIT (74%), хоча і з нижчою специфічністю [57, 58]. Однак аналіз економічної ефективності показав, що щорічний FIT є більш ефективним і менш витратним, ніж мультицільовий ДНК+FIT [59]. Загалом існують кілька варіантів скринінгу на КРР, які показали переваги у зниженні ризику захворюваності на КРР і пов'язаної з ним смерті. Багато настанов не рекомендують віддавати перевагу одному методу скринінгу над іншим і пропонують приймати рішення на основі ризику й користі для пацієнта. У майбутньому очікується завершення досліджень, які порівнюватимуть ефективність колоноскопії з ефективністю FIT.

У практичній рекомендації 7 акцентується увага на скринінгу осіб з підвищеним ступенем ризику. Колоноскопія є рекомендованою стратегією для осіб із підвищеним ризиком

КРР, що ґрунтується на її високій чутливості до поліпів і КРР, а також сприятливому балансі ризиків і переваг [64]. Групи з підвищеним ризиком КРР (наприклад, сімейний анамнез, схильність до спадкових синдромів і запальні захворювання кишечника) можуть мати більше неоплазій, виявлених за допомогою найбільш чутливого тесту. На противагу цьому використання менш чутливих тестів для скринінгу може призвести до більшої кількості пропущених випадків неоплазії. Хоча відносна чутливість колоноскопії порівняно з іншими тестами добре встановлена, лише кілька досліджень порівнювали її ефективність з іншими тестами для скринінгу осіб із підвищеним ризиком. Аналіз за протоколом відзначив статистично незначуще 1,5-кратне збільшення ймовірності виявлення прогресуючої неоплазії в групі колоноскопії [65]. Для осіб, які не бажають або не можуть завершити колоноскопію, може бути розглянутий альтернативний скринінг за допомогою FIT або іншого методу, оскільки деякі пацієнти із сімейним анамнезом можуть надавати перевагу не колоноскопичним тестам [66].

Практична рекомендація 8 розглядає рішення про продовження спостереження за особами старше 75 років після поліпектомії, акцентуючи увагу, що воно має бути індивідуальним, заснованим на оцінці ризиків, переваг і супутніх захворювань. Після поліпектомії зазвичай рекомендується контрольна колоноскопія з метою зниження ризику прогресії та летального КРР [67]. Однак шкода, пов'язана з колоноскопією, різко зростає з віком: 3,8-6,8% літніх людей стикаються з невідкладним візитом або госпіталізацією протягом 30 днів після колоноскопії [68-70]. У літніх людей порівняно з молодими кількість ускладнень після колоноскопії збільшується в 1,5-3,7 рази [71-73], тому в 2020 р. робоча група з КРР у США не запропонувала конкретних рекомендацій «за» чи «проти» епідагледу за людьми похилого віку, але зазначила: «Необхідні додаткові дослідження, щоб визначити, чи потенційні переваги спостереження для профілактики раку і його

раннього виявлення переважають безпосередні ризики, пов'язані з процедурами, для осіб старше 75 років» [67].

Практична рекомендація 9 зосереджена на моделях стратифікації ризику, що включають демографічні фактори, спосіб життя і генетичні фактори та показали перспективність у виявленні осіб із вищим і нижчим ризиком КРР [84-87]. Основними обмеженнями для включення моделей у клінічну практику є відсутність проспективних досліджень, що показують такий вплив; відсутність досліджень щодо вибору моделей, які регламентують початок скринінгу, вік і стратегії (деякі з них вимагають генетичного аналізу) і відсутність валідації в різних популяціях відносно варіацій, зумовлених расовими, етнічними і соціально-демографічними факторами.

Висновки

Підсумовуючи усе вищезазначене, можна стверджувати, що більшість випадків КРР є спорадичними, їх ризик зростає з віком. Скринінг рекомендується проводити дорослим із середнім ступенем ризику, починаючи з 45 років, за допомогою кількох доступних тестів. Для осіб із сімейним анамнезом КРР рекомендується проводити скринінг за 10 років до віку встановлення діагнозу наймолодшому ураженому родичу або у віці 40 років за допомогою колоноскопії. Враховуючи наявні докази, стратифікація ризику для початку скринінгу або спостереження за КРР повинні ґрунтуватися на віці, сімейному анамнезі, схильності до спадкових синдромів КРР, попередньому скринінгу або інших станах, що призводять до КРР.

Реферативний огляд статті Issaka R.B., Chan A.T., Gupta S. AGA Clinical Practice Update on Risk Stratification for Colorectal Cancer Screening and Post-Polypectomy Surveillance: Expert Review. Gastroenterology. Nov 2023; 165 (5): 1280-1291. doi: 10.1053/j.gastro.2023.06.033.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Валентина Момот**

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 фтизіатрії і 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, 50-А, м. Київ, 03162.

Підписано до друку: липень 2024 р.

Замовлення № 0258.

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 спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

ВІТАННЯ

Шановні медичні працівники!

Щиро вітаю вас із професійним святом!
Ви очолюєте медичне військо, яке завжди на варті нашого здоров'я. Нехай ваші відданість роботі та самопожертва завжди мають позитивне відлуння у серцях врятованих вами людей. Вдячності, визнання, професійного зростання та невичерпної енергії! Довгого і щасливого життя, легкої долі та Божого благословення вам і вашим родинам!

Сергій Володимирович Кузьмініч,
голова підкомітету з питань фармації та фармацевтичної діяльності Комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування



Редакція Медичної газети «Здоров'я України»
приєднується до вітань усім медичним працівникам
з найщирішими побажаннями усяких гараздів.

АНОНС



ІХ з'їзд
ГО «Українська
гастроентерологічна
асоціація» з міжнародною участю



Україна, Івано-Франківська область, с. Поляниця, вул. Стаїще, 377,
готель Diamond Resort
25-27 вересня 2024 р. у змішаному форматі

З урахуванням воєнного стану будуть представлені теми, які є дуже актуальними:

- особливості ведення пацієнтів із захворюваннями органів травлення в умовах воєнного часу;
- діагностика, лікування та профілактика захворювань органів травлення;
- етіологія та патогенез хвороб органів травлення;
- новітні технології хірургічного лікування (у тому числі мініінвазивного) патології органів травлення;
- ключові питання діагностики та лікування хронічних запальних захворювань товстої кишки;
- передракові стани в гастроентерології та профілактика раку шлунково-кишкового тракту;
- діагностика, лікування та профілактика захворювань органів травлення у дітей;
- нутриціологія та лікувальне харчування при хворобах органів травлення;
- якість життя пацієнтів із захворюваннями органів травлення.

Планується участь провідних учених України та світу.

Під час проведення конференції працюватиме виставка провідних фармацевтичних компаній.

Участь у конференції для лікарів повністю безкоштовна.

Керівник з організаційних питань з'їзду та питань делегатів – президент Української гастроентерологічної асоціації, проректор з науково-педагогічної роботи і післядипломної освіти Полтавського державного медичного університету, д. мед. н., професор **Ігор Миколайович Скрипник**

Науковий керівник – член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», д. мед. н., професор **Юрій Миронович Степанов**

З усіх питань звертайтеся до оргкомітету конференції:
секретар УГА, д. мед. н. **Г.С. Маслово**: e-mail: maslovaas1708@gmail.com;
тел.: +38(050)346-16-48;

заступник директора з наукової роботи, д. мед. н. **В.І. Діденко**:
e-mail: vladdidenko23@gmail.com; тел.: +38(067)560-12-28;

учений секретар, к. мед. н. **І.Ю. Скирда**: e-mail: irinaskirda2@gmail.com;
тел.: +38(066)464-69-57;

технічний партнер – ТОВ «Ворлдсервіс Груп», **Н. Дзуєнко**:
e-mail: seminars@wsg.in.ua; тел.: +38(067)209-69-07.

З М І С Т

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Чутливість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.....	12-13
Оцінка вартості відновлення медичної системи України після руйнування внаслідок повномасштабної війни	
В.К. Ляшко.....	16

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Екзокринна панкреатична недостатність і синдром подразненого кишечника: подолання діагностичних та терапевтичних викликів	
І.Я. Лопух.....	3
Коморбідні функціональні ураження гепатобіліарної системи: вплив на якість життя пацієнтів та шляхи її покращення	
А.Е. Дорофєєв.....	9
Сучасна парадигма діагностики та лікування хронічного гастриту	
І.Я. Лопух.....	14-15
Роль гастроентеролога у веденні пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника і холестатичними ураженнями печінки	
О.В. Швець.....	17
Пептична виразка шлунка і дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей	
Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги.....	20-23

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Стратифікація ризику при проведенні скринінгу колоректального раку та епіднагляду після поліпектомії	
Оновлені практичні рекомендації Американської гастроентерологічної асоціації (AGA).....	4-5
Первинні заочеревинні саркоми	
Стандарт медичної допомоги.....	10-11
Діагностика, лікування і профілактика алергії на коров'яче молоко	
Оновлені рекомендації Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології, ESPGHAN, 2023 р.	18-19

НОВИНИ

Кишкова мікробіота діє як додаткова печінка, регулюючи рівні глюкози та амінокислот у крові господаря

Згідно з новим дослідженням вчених Корнельського університету (штат Нью-Йорк, США), мікроби в кишечнику ссавців можуть суттєво змінювати метаболізм амінокислот і глюкози своїх господарів, діючи майже як додаткова печінка. Робота, опублікована в Cell Host & Microbe, доповнює список способів, за допомогою яких мікробіом впливає на фізіологію, що може сприяти розвитку нових стратегій лікування запальних захворювань кишечника та діабету. Останнім часом вчені виявили, що мільярди мікробів, які живуть на людському тілі та всередині нього, суттєво впливають на нашу фізіологію. Співробітники університету прагнули оцінити, наскільки ефективно різні бактерії, які мешкають у нашому кишечнику, використовують амінокислоти, що отримує людина.

Через погано охарактеризовані метаболічні функції багатьох кишкових бактерій команда вчених експериментувала з різними налаштуваннями, щоб знайти оптимальні умови для дослідження. Після скринінгу понад 100 різних кишкових мікробів людини виявили бактерії, які дуже ефективно метаболізують різноманітні харчові амінокислоти. Коли ці мікроби колонізували шлунково-кишковий тракт вільних від мікробів мишей, рівень певних амінокислот у кишечнику та крові господаря знизився.

Робота дослідників дала додаткові результати: споживаючи певний клас амінокислот, кишкові мікроби можуть змінювати гомеостаз рівня глюкози у крові своїх господарів. Подальший аналіз показав, що, змінюючи доступність амінокислот, мікроби впливають на виробництво нейромедіатора серотоніну, який змінює регуляцію рівня глюкози. Більшість із цих метаболічних функцій може виконувати печінка, але зараз виявлено, що існують ферменти, закодовані кишковою мікробіотою, які можуть виконувати ті самі чи подібні дії.

На сьогодні вчені розробляють нові стратегії для більш точної модуляції бактеріальних ферментів і вивчають, як різні комбінації бактерій впливають на метаболізм амінокислот і глюкози господаря. На думку науковців, метаболічні гени мікробіому можуть бути потенційними біомаркерами діабету 2 типу або запальних захворювань кишечника і, окрім цього, вони також стануть майбутніми цілями лікування.

Джерело: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1931312824001215?via%3Dihub>

Пошкодження печінки внаслідок ендогенних, екзогенних чинників і старіння може бути зворотним, демонструють дослідження

Печінка є досить стійким до згубного впливу різних факторів органом в організмі, проте вона вразлива до руйнівних впливів стресу і старіння, що призводить до різних захворювань, рубцювання та органної недостатності. Тепер дослідницька група Університету Дюка (Північна Кароліна, США) експериментально визначила, як процес старіння та різні чинники спонукають відмирати клітини. Потім ученим вдалося повернути процес у тварин за допомогою досліджуваного препарату. Відкриття, опубліковане в журналі Nature Aging, є важливим для мільйонів людей, які мають певний ступінь ушкодження печінки.

Стеатотична хвороба печінки, пов'язана з метаболічною дисфункцією (MASLD), – назва, прийнята у 2023 році для стану, раніше відомого як неалкогольна жирова хвороба печінки (NAFLD). Цей стан діагностується, коли спостерігається

надмірне накопичення жиру в печінці (стеатоз) і принаймні один метаболічний фактор ризику. Ожиріння і діабет 2 типу, надмірна маса тіла, метаболічний синдром, дієта з високим вмістом фруктози та літній вік є головними факторами ризику. Патологія може прогресувати до розвитку фіброзу і стеатогенного цирозу печінки та спричинити розвиток гепатоцелюлярної карциноми.

Учені виявили, що запрограмована клітинна смерть у гепатоцитах, яка називається фероптозом, залежить від вмісту заліза. Біологам добре відомі три основні форми загибелі клітин: апоптоз, або загибель клітин 1 типу; аутофагія, або загибель клітин 2 типу; клітинний некроз, або тип 3. Фероптоз, навпаки, є окремою формою загибелі, що залежить від накопичення заліза та генерації активних форм кисню, які зрештою призводять до самознищення клітини.

Використовуючи препарат феростатин-1, який пригнічує загибель клітин, дослідникам вдалося відновити функції печінки та її гістологічну будову. Учені також вивчили, як процес фероптозу в печінці впливає на функцію інших органів, які часто пошкоджуються під час прогресування MASLD. Генетичні зміни дозволили відрізнити хворі серце, нирки та підшлункову залозу від здорових, що вказує на те, що пошкоджена печінка посилює фероптотичний стрес в інших тканинах. Зараз науковці планують подальші дослідження на основі здобутих знань.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s43587-024-00652-w>

Препарат-кандидат для успішної боротьби із жировою хворобою печінки

У відповідь на нагальну потребу в ефективних методах лікування MASLD дослідники під керівництвом професора Джин Хі Ана з Наукотехнологічного інституту Кванджу (Південна Корея) розробили сполуку 11c, новий периферичний антагоніст 5-HT_{2A} серотонінового рецептора. Сполука 11c демонструє багатообіцяючі властивості, надійну біологічну активність і сприятливий профіль безпеки. Ретельні аналізи виявили значне зниження маркерів запалення та фіброзу, що свідчить про її потужну протизапальну і фіброзну дію. Ця комплексна дія, спрямована як на запалення, так і на фіброз, є важливим кроком уперед у лікуванні MASLD.

Крім свого терапевтичного потенціалу, сполука 11c демонструє чудовий профіль безпеки, виявляючи стабільність у гепатоцитах і плазмі, мінімальну цитотоксичність і низьке інгібування цитохрому P450. Цитохроми P450 – велика група ферментів, які каталізують реакції окиснення органічних речовин (ліпідів і стероїдних гормонів), а також фармацевтичні препарати та інші токсичні сполуки. Заслужують на увагу фармакокінетичні характеристики нового препарату: він має біодоступність при пероральному прийомі понад 60%.

Після завершення успішного доклінічного дослідження сполука 11c тепер стоїть на порозі вирішальної вихи – першої фази клінічних випробувань. Ця фаза обіцяє виявити ефективність сполуки на людях, пропонуючи інформацію, яка потенційно може змінити ландшафт лікування метаболічних розладів. Успішний результат цих випробувань може стати початком зміни парадигми у цьому.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-44874-3>

Ще більше новин на спеціалізованому медичному порталі Health-ua.com



Спеціалізований медичний портал



HoleVista

ХолеВіста



30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою

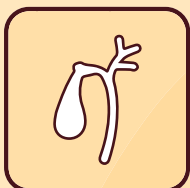
ФОРМУЛА ВІДНОВЛЕННЯ ТА НОРМАЛІЗАЦІЇ ПЕЧІНКИ І ЖОВЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ

- Чанка п'єдра
- Урсодезоксихолієва кислота
- Холін
- Лецитин

- для нормалізації функціонування жовчовидільної системи та печінки¹
- покращення продукування жовчі, її властивостей, холестеринового і ліпідного обмінів
- зменшення ймовірності утворення жовчних каменів²
- покращення травлення, зменшення запалення кишківника
- зменшення наслідків впливів токсичних речовин на організм
- сприяння відновлювальним процесам в тканинах печінки
- підтримання нормального стану судин і нервової системи



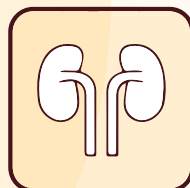
Підтримка печінки



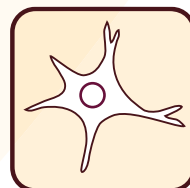
Підтримка жовчного міхура



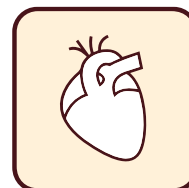
Підтримка травлення



Підтримка нирок



Підтримка нервової системи



Підтримка судин

ВІСТА
НОВІ МОЖЛИВОСТІ,
ЩО ВІДКРИВАЮТЬ ПЕРСПЕКТИВИ
vista.org.ua

Коморбідні функціональні ураження гепатобіліарної системи: вплив на якість життя пацієнтів та шляхи її покращення

Функціональні розлади гепатобіліарної системи і шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної гастроентерології. Зростання кількості пацієнтів з коморбідними функціональними ураженнями, такими як дисфункція жовчного міхура (ДЖМ) і синдром подразненого кишечника (СПК), зумовлене складними патогенетичними взаємозв'язками та спільними факторами ризику. У рамках медичного форуму Global General Practice професор кафедри терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук Андрій Едуардович Дорофєєв представив доповідь «Ведення хворих із коморбідними функціональними ураженнями гепатобіліарної системи», в якій детально розглянув ключові аспекти цієї проблеми.

Функціональні ураження гепатобіліарної системи та ШКТ є актуальною проблемою охорони здоров'я в Україні та світі. Кількість пацієнтів з цією патологією суттєво зростає, особливо серед людей молодого віку, що негативно впливає на якість їхнього життя і працездатність. Триває вивчення патогенетичних механізмів розладів функціонування ШКТ. Наразі діагностика і лікування функціональних розладів ШКТ базуються на Римських критеріях IV, згідно з якими ДЖМ, дисфункція сфінктера Одді та СПК є окремими нозологічними формами. Проте у клінічній практиці часто зустрічається поєднання цих захворювань – оверлеп (M. von Wulffen, 2019).

Важливим аспектом функціональної патології гепатобіліарної системи є біліарний сладж, який може розглядатися як перехідний стан від функціональних до органічних змін. Біліарний сладж може ініціювати розвиток некалькульозного та калькульозного холециститу, а в деяких випадках потребувати хірургічного втручання. Частота виявлення біліарного сладжу вища у пацієнтів із коморбідною функціональною патологією гепатобіліарної системи та інших відділів ШКТ (В. Доготарь, 2022; В. Анохина, 2014; Е. Shaffer, 2001).

Функціональні розлади жовчного міхура та сфінктера Одді можуть поєднуватися не лише з ураженнями кишечника, але й з функціональною диспепсією та патологією підшлункової залози. Однак найбільш тісний зв'язок спостерігається саме із функціональними захворюваннями кишечника. Це пояснюється впливом жовчних кислот на моторику кишечника, вісцеральну чутливість, склад мікробіому і проникність кишечкового бар'єру. Зміни рівня жовчних кислот у просвіті кишечника можуть прискорювати кишковий транзит, викликаючи діарею, або, навпаки, сповільнювати його, сприяючи розвитку дисбіозу та запалення слизової оболонки (J. Phelan, 2017). Крім того, на тлі дисбіозу і недостатності жовчних кислот може спостерігатися суттєве підвищення кардіоваскулярних ризиків. Це пов'язано з модифікацією чутливості тканин до інсуліну і розвитком метаболічної дисфункції, яка, в свою чергу, може сприяти виникненню метаболічно асоційованої жирової хвороби печінки (стеатогепатиту) і біліарної дисфункції. Такі зміни метаболізму й гормональної регуляції підвищують ризик серцево-судинних захворювань у пацієнтів із коморбідними функціональними ураженнями гепатобіліарної системи і ШКТ.

Дослідження енетротипів у пацієнтів із поєднанням ДЖМ та СПК виявило зміни у складі мікробіому порівняно зі здоровими особами. Спостерігалось зниження рівня бактероїдів на тлі збільшення кількості фірмікутів, протеобактерій та умовно-патогенних анаеробів (А. Дорофєєв, 2023). Крім того, модифікація співвідношення бродильних і гнилісних процесів у кишечнику призводить до зростання рівня метанпродукуючих анаеробів, що пов'язано зі зменшенням декон'югації жовчних кислот. Це, у свою чергу, сприяє надмірному газоутворенню і порушенню моторики кишечника в пацієнтів із поєднанням СПК та функціональної патології гепатобіліарної зони.

Функціональні розлади гепатобіліарної системи і ШКТ тісно пов'язані зі змінами мікробіому кишечника. Зокрема, на тлі збільшення метанпродукуючої флори, такої як *Methanobrevibacter smithii*, спостерігається зниження кількості бактерій, що продукують бутират – коротколанцюгову жирну кислоту, яка відіграє важливу роль у підтримці цілісності кишечкового бар'єру, запобіганні підвищенню його проникності та мінімізації вісцеральної гіперчутливості. До бутиратпродукуючих бактерій належать *Faecalibacterium prausnitzii* та *Akkermansia muciniphila*, рівень яких може слугувати потенційним маркером ризику розвитку СПК і дисбіозу у пацієнтів із ДЖМ (G. Kim, 2012; S. Verhoog, 2019). Аналізуючи частоту виявлення

M. smithii, слід зазначити, що згідно з результатами сучасних досліджень, у пацієнтів із коморбідними функціональними ураженнями гепатобіліарної системи і ШКТ цей показник був удвічі вищим порівняно з контрольною групою здорових осіб. Більше того, кількісна оцінка популяції *M. smithii* продемонструвала стократно збільшення цієї бактерії у пацієнтів із поєднаною патологією (А. Дорофєєв, 2023).

Недостатність жовчних кислот у просвіті кишечника і зменшення кількості облігатної бутиратпродукуючої флори на тлі збільшення умовно-патогенних бактерій формують «порочне коло», в якому дисбіоз може прискорювати прогресування гепатобіліарної патології, а ураження гепатобіліарної системи, в свою чергу, індукує підвищення проникності кишечкового бар'єру і розвиток мікрозапалення у пацієнтів із СПК (J. Ni, 2017).

Зміни проникності кишечкового бар'єру наразі розглядаються як один із ключових факторів, що визначають тяжкість перебігу функціональних розладів кишечника. У регуляції параклітинного транспорту токсинів, алергенів і бактеріальних ліпополісахаридів через кишковий бар'єр важливу роль відіграють щільні міжклітинні контакти, зокрема білки клаудини. Імуногістохімічні дослідження у пацієнтів із поєднанням ДЖМ та СПК показали зниження інтенсивності забарвлення клаудинів 1, 3, 5 і 7, які відповідають за герметизацію міжклітинних щільних контактів (С. Varmeyer, 2017; А. Дорофєєв, 2021).

Наявність біліарного сладжу як перехідного стану від функціональних до органічних змін у жовчному міхурі є фактором ризику розвитку жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ). Збільшення густини жовчі на тлі біліарного сладжу створює передумови для формування жовчних каменів. Розуміння етапності прогресування біліарної патології має важливе значення для вибору оптимальної лікувальної тактики, яка може зупинити прогресування захворювання або навіть привести до одужання пацієнта (M. Vetrhus, 2002; S. Warttig, 2014).

Функціональні розлади гепатобіліарної системи, зокрема ДЖМ, можуть призводити до розвитку біліарного сладжу, який, у свою чергу, є фактором ризику виникнення запалення (хронічного некалькульозного холециститу) і прогресування до ЖКХ. У деяких випадках ЖКХ потребує хірургічного втручання та може ускладнюватися розвитком біліарного панкреатиту або біліарного гепатиту. Тому своєчасна діагностика й лікування ДЖМ є важливими для запобігання прогресуванню біліарного континууму. Початковими ланками біліарного континууму можуть бути ДЖМ або спазм сфінктера Одді, які в подальшому призводять до утворення біліарного сладжу, розвитку запалення та потенційно небезпечних ускладнень, таких як біліарний панкреатит (P. Cotton, 2016).

Поєднання ДЖМ та СПК може мати негативний вплив на інші системи організму, зокрема на гомеостаз ліпідів і глюкози (А. Wahlstrom, 2016). Недостатність жовчних кислот на тлі дисбіозу може підвищувати кардіоваскулярні ризики через модифікацію чутливості до інсуліну і розвиток метаболічної дисфункції, що спостерігається, наприклад, при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки з біліарною дисфункцією. СПК також може бути фактором ризику розвитку гепатобіліарної патології. Майже у половини пацієнтів із СПК виявляються моторні порушення біліарного тракту, а наявність СПК збільшує ризик необхідності проведення холецистектомії. З іншого боку, у пацієнтів, які перенесли холецистектомію, часто діагностується СПК. Крім того, наявна ДЖМ і дисфункція сфінктера Одді можуть модифікувати стан кишечкового мікробіому через зміни кількості та якості жовчних кислот, які впливають на проникність слизової оболонки, розвиток запалення і модуляцію перистальтики кишечника (С. Tran, 2015; А. Wahlstrom, 2016; G. Longstreth, 2004).



А.Е. Дорофєєв

Типовий пацієнт із коморбідною функціональною патологією (ДЖМ та СПК) – частіше жінка віком 30-50 років із надмірною масою тіла, дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, підвищеним ризиком кардіоваскулярних ускладнень і депресією (UEGW, 2015). Клінічна картина включає абдомінальний біль по ходу кишечника та у правому підребер'ї, порушення випорожнення, метеоризм. Важливим аспектом є зниження якості життя, яка є важливим маркером, що відображає фізичну, соціальну і психологічну адаптацію пацієнтів із функціональними розладами гепатобіліарної системи і ШКТ, особливо в умовах війни. Дослідження В.А. Hahn та співавт. (1999), проведене в США, показало, що якість життя пацієнтів із СПК була нижчою, ніж у хворих на цукровий діабет. Українське дослідження, проведене А. Дорофєєвим та співавт. (2023), виявило, що у кожного другого пацієнта з оверлепом уражень кишечника та гепатобіліарною дисфункцією спостерігалася клінічно або субклінічно виражена тривога, а майже у половини – клінічна або субклінічна депресія (А. Дорофєєв, 2023). Ці психоемоційні розлади корелювали зі зниженням якості життя як у фізичному, так і в психологічному аспектах.

Терапія пацієнтів із коморбідними функціональними розладами ШКТ повинна бути комплексною, патогенетично спрямованою, ефективною (забезпечувати стабільну тривалу ремісію), безпечною та фармако-економічно обгрунтованою (доступною для пацієнтів). Одним з перспективних засобів для лікування таких пацієнтів є **ХолеВіста** («Віста»), що містить екстракт листя чанки п'єдра, урсодезоксихолеву кислоту, холін (у формі холіну гідрохлориду) і лецитин з насіння ріпаку. Рослинні компоненти і речовини, що сприяють нормалізації функціонування жовчовидільної системи, знижують ризики каменеутворення, покращують травлення і зменшують запалення кишечника.

Інгредієнти засобу **ХолеВіста** підвищують текучість і покращують реологічні властивості жовчі, що має особливе значення для пацієнтів із біліарним сладжем. Застосування засобу знижує літогенність жовчі і сприяє розчиненню холестеринових конкрементів. Крім того, **ХолеВіста** зменшує інтоксикацію, стабілізує слизовий бар'єр, покращує метаболічну активність печінки і має тенденцію до нормалізації ліпідного обміну, зокрема метаболізму холестерину, що може знижувати ризики атеросклерозу й кардіоваскулярних подій.

Компоненти засобу **ХолеВіста** мають антиоксидантні, спазмолітичні, цитопротекторні, холеретичні та антиапоптотичні властивості, що дозволяє комплексно впливати на різні ланки патогенезу функціональних розладів гепатобіліарної системи і ШКТ.

Отже, зростання кількості пацієнтів із перехресними функціональними захворюваннями ШКТ, зокрема гепатобіліарної зони та СПК, вимагає своєчасної діагностики ДЖМ або дисфункції сфінктера Одді, особливо з огляду на високу частоту біліарного сладжу. Раннє виявлення та адекватна терапія, наприклад із застосуванням комплексного засобу ХолеВіста, дозволять знизити ризики каменеутворення та ускладнень, а також покращити якість життя пацієнтів.

Підготувала Анна Сочнева

Первинні заочеревинні саркоми

Стандарт медичної допомоги

Заочеревинні саркоми (ЗС) – рідкісні пухлини, захворюваність на які становить від 0,5 до 1 нових випадків на 100 000 населення на рік. Цей термін визначає гетерогенну групу новоутворень із різними біологічними характеристиками, чутливістю до лікування та онкологічним ризиком. Часто ЗС діагностують на пізній стадії або випадково при обстеженні на інші захворювання. Лікарі загальної практики – сімейної медицини, лікарі інших спеціальностей мають бути обізнані щодо основних факторів ризику та клінічних проявів ЗС з метою завчасного виявлення захворювання, попередження його ускладнень, направлення пацієнта до закладу охорони здоров'я (ЗОЗ), що надає відповідні послуги. Саме цьому сприятимуть положення Стандарту медичної допомоги «Первинні заочеревинні саркоми».

Загальна частина

Діагноз: Заочеревинна саркома

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

C48.0 Злоякісне новоутворення заочеревинного простору.

Розділ I. Організація надання медичної допомоги пацієнтам із первинними ЗС

Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнтам із ЗС надається у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, та потребує міждисциплінарної співпраці й інтегрованого ведення пацієнтів мультидисциплінарною командою фахівців, які мають відповідну кваліфікацію та досвід лікування злоякісних новоутворень і спеціалізуються на лікуванні ЗС. Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо основних факторів ризику та клінічних проявів сарком заочеревинного простору з метою раннього виявлення та направлення пацієнта до відповідного ЗОЗ.

Обґрунтування

Існує понад 140 підтипів сарком м'яких тканин, проте в межах заочеревинного простору зустрічаються 4 головні гістологічні підтипи, що становить близько 90% від усіх пухлин: високодиференційована ліпосаркома (далі – ЛС), дедиференційована ЛС, лейоміосаркома (далі – ЛМС), солітарна фіброзна пухлина. Своєчасна діагностика та ранній початок лікування пацієнтів із ЗС в умовах спеціалізованого ЗОЗ сприяє попередженню ускладнень, покращенню якості життя пацієнтів. Ефективна взаємодія між учасниками процесу вважається найкращою практикою лікування, а також невід'ємною складовою скоординованої допомоги в онкології.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Пацієнти з підозрою на ЗС з метою встановлення діагнозу та призначення лікування направляються до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із ЗС.
2. Забезпечення пацієнтам із прогресуючим захворюванням після завершення спеціального лікування адекватного знеболення, проведення інших заходів з паліативної допомоги, а також симптоматичного лікування відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.
3. Пацієнти і, за згодою, члени сім'ї/підкувальники забезпечуються у доступній формі інформацією про стан пацієнта, план обстеження, лікування та подальше спостереження.
4. Надання інформації пацієнтам, які перенесли спеціальне протипухлинне лікування, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини, а також рекомендацій щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Розділ II. Діагностика первинних ЗС

Положення стандарту медичної допомоги

Діагноз ЗС встановлюється у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, на основі збору анамнестичних даних, фізикального обстеження, лабораторних, радіологічних методів дослідження та за результатами морфологічного дослідження біопсії пухлинного утворення. Морфологічний діагноз може бути встановлено випадково після хірургічного втручання з приводу інших станів.

Обґрунтування

Заочеревинні саркоми часто діагностують на пізній стадії. Вони можуть досягати гігантських розмірів, оскільки захворювання, як правило, тривалий час має безсимптомний перебіг. Тому пацієнти можуть звертатися до лікаря доволі пізно, вже з ознаками мас-ефекту (наприклад, мальнутриція, дихальна недостатність). Ще одним фактором, що сприяє пізній діагностиці ЗС, є неспецифічна клінічна картина. Тому часто ЗС діагностують випадково під час обстежень з приводу інших захворювань та станів, або, що частіше, у випадку появи симптомів компресії суміжних органів та/або деформації черевної стінки.

Стандартним методом оцінки поширення первинної пухлини та віддалених метастазів є комп'ютерна томографія (далі – КТ) органів грудної клітки, черевної порожнини та порожнини малого таза із внутрішньовенним контрастуванням.

З метою визначення оптимального плану лікування пацієнтам, яким встановлено діагноз ЗС, призначають додаткові дослідження, проводять періопераційну підготовку, визначення прогнозу захворювання.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Для діагностики ЗС проводять КТ органів грудної клітки, черевної порожнини та порожнини малого таза із внутрішньовенним контрастуванням.
2. У випадку виявлення у пацієнта заочеревинного новоутворення рекомендовано проведення черезшкірної трепан-біопсії з коаксіальною голкою (14-18G) під візуальним контролем. Доопераційна трепан-біопсія заочеревинного новоутворення дозволяє виявити пацієнтів, які не потребують хірургічного втручання, обрати відповідне лікування з позиції мультидисциплінарного підходу та спланувати хірургічне втручання відповідно до гістологічного підтипу та ступеня диференціювання ЗС.
3. Оцінка ступеня диференціювання пухлини має бути здійснена на основі 3-бальної шкали, відповідно до системи FNCLCC.
4. Категорично не рекомендується проводити хірургічне лікування заочеревинного новоутворення без проведення доопераційної біопсії, консультації у спеціалізованому центрі з лікування ЗС та/або без розгляду на мультидисциплінарному консилиумі.
5. Не рекомендується: проведення біопсії без належного візуального контролю, тонкогілкової аспіраційної пункційної біопсії без використання коаксіальних голок та відкритої біопсії новоутворення у випадку підозри на СЗП. Ця практика

може сприяти дисемінації ЗС у черевній порожнині, порушує хірургічні площини дисекції та може не забезпечити матеріалом для діагностики через відсутність тривимірних методів візуалізації контролю процедури, а також мати ризики ускладнення нейроваскулярних структур.

6. Не рекомендовано проводити подальші інтраопераційні дії, спрямовані на дослідження новоутворення, у випадку, якщо воно виявлено випадково під час відкритого або лапароскопічного хірургічного втручання на черевній порожнині. У подальшому цей пацієнт має пройти відповідне рентгенологічне дослідження. Якщо під час оперативного втручання наявні відповідні обстеження (КТ/МРТ) та наявний у ЗОЗ фахівець з лікування ЗС, слід розглянути проведення інтраопераційної трепан-біопсії, за умов дотримання заходів, що унеможливають перитонеальну дисемінацію пухлини або травми оточуючих структур, а також можливо визначити цільову ділянку тканини новоутворення для біопсії.

Бажані

7. Для планування хірургічного лікування іпсилатеральної ЗС необхідно оцінити функціональний стан контрлатеральної нирки, застосовуючи КТ із внутрішньовенним контрастуванням або реносцинтиграфію. Остання доцільна у пацієнтів із алергічною реакцією на внутрішньовенний контраст для КТ або у випадку сумнівів щодо адекватності перфузії контрлатеральної нирки за даними КТ із внутрішньовенним контрастуванням.
8. За необхідності може бути проведено імуногістохімічне (ІГХ) дослідження для визначення неспецифічних мезенхімальних маркерів, таких як актин та десмін, а також для специфічних маркерів гістологічних підтипів сарком.
9. За необхідності призначається мультифокальна трепан-біопсія для гістологічного та молекулярного субтипуювання, визначення ступеня диференціювання пухлини та, в ідеалі, біобанкінгу.
10. Повторна трепан-біопсія може знадобитися для забору більшої кількості матеріалу з більш життєздатної ділянки пухлини. З метою уникнення недооцінки ступеню диференціювання пухлини забір матеріалу потрібно проводити з більш солідного компоненту утворення, який на КТ або МРТ із контрастним підсиленням виглядає як більш гіперваскуляризована ділянка, оскільки він ймовірно представлений високозлоякісним/дедиференційованим компонентом пухлини.
11. У випадку доступності ПЕТ із 18F-фтордезоксиглюкозою (ПЕТ із 18FФДГ) забір матеріалу необхідно проводити з більш глибокої частини пухлини з високим значенням стандартизованої величини накопичення (SUV) радіофармпрепарату.
12. Для діагностики дедиференційованої/високодиференційованої ЛС, за необхідності, проводиться визначення протеїну MDM2.

Розділ III. Лікування пацієнтів із первинними ЗС

Положення стандарту медичної допомоги

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів із ЗС здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу. Для вибору найбільш оптимальної та ефективної стратегії лікування, за якої можна досягти найкращого прогнозу захворювання зі збереженою якістю життя, ведення пацієнтів із ЗС передбачає мультидисциплінарний підхід.

Лікування пацієнтів із ЗС передбачає застосування хірургічних методів, системної та променевої терапії. Підхід до інтра- та післяопераційного ведення (включаючи методи зігрівання пацієнта, трансфузію, застосування антикоагулянтів, знеболення, харчування, фізіотерапію тощо) повинен бути стандартизованим і погодженим учасниками процесу лікування.

Обґрунтування

Найкраща можливість радикального хірургічного лікування існує при лікуванні первинної ЗС. Індивідуалізований план лікування пацієнта із ЗС складається після розгляду конкретного випадку на мультидисциплінарному консилиумі, з представленням даних рентгенологічного обстеження та даних морфологічного дослідження матеріалу біопсії пухлини. Біологічна поведінка, відповідь на лікування та клінічний результат залежать від гістологічного підтипу ЗС та ступеня диференціювання пухлини.

Ключовим у лікуванні ЗС є радикальне хірургічне втручання з видаленням пухлини та суміжних органів, на які вона поширюється, єдиним блоком, якщо це можливо. У випадку ЛМС наявні більш чіткі межі пухлини, тому суміжні органи, які щільно притиснуті до пухлини, але не інвазовані нею, потенційно можуть бути збережені за умови, що це не призведе до позитивного краю резекції.

У випадку ЛМС, які походять з магістральних вен, важливо досягти мікроскопічно негативного краю резекції по стінці вени.

Солітарні фіброзні пухлини, які загалом характеризуються низьким ризиком локального рецидиву, також потребують радикального видалення з негативними краями резекції, проте виконання мультивісцеральних резекцій здебільшого не потрібно.

Саркоми поперекового м'язу, зазвичай, це недиференційовані/некласифіковані плеоморфні саркоми, які можуть розповсюджуватися під паховою зв'язкою на стегно, проте переважно відмежовані від заочеревинного простору фасцією поперекового м'язу. Хірургічне втручання при цьому типі пухлин має на меті видалення пухлини разом із м'язом та фасцією єдиним блоком та збереження нервових стовбурів і судин, а також прилеглих органів, якщо в них немає інвазії пухлини. Необхідний ретельний аналіз доопераційних зображень КТ/МРТ для оцінки можливого ураження пахової зв'язки; у випадку, якщо остання пересікається, виникає необхідність виконання складної реконструкції.

У разі первинних ЗС збереження кожного окремого суміжного органу (наприклад, нирки, дванадцятипалої кишки, сечового міхура) слід розглядати індивідуально. Адекватне рішення щодо збереження органу потребує обізнаності щодо ЗС, з огляду на поширення пухлини/її біологічних властивостей та загального стану пацієнта. Приймаючи рішення щодо того, якими нейроваскулярними структурами жертвувати, слід враховувати можливість досягнення локального контролю пухлини на противагу потенційним післяопераційним ускладненням та довготривалій дисфункції. Аналогічні судження необхідно використовувати при прийнятті рішення щодо необхідності резекції єдиним блоком з печінкою та підшлунковою залозою. Хірургічне лікування ЗС вимагає досвіду проведення оперативних втручань на різних відділах черевної порожнини та порожнини малого тазу, зокрема, резекцій і реконструкцій магістральних судин.

Макроскопічно неповне видалення ЗС є втручанням із сумнівною користю. Незапланованого нерадикального оперативного втручання слід уникати шляхом ретельного аналізу доопераційних обстежень та планування хірургічної процедури, а також скерування до іншої лікувальної установи, якщо це доцільно.

Часто доцільним є період спостереження для виключення можливої дисемінації високозлоякісної пухлини після попереднього втручання, а також час для утворення ранніх післяопераційних спайок. При повторному втручанні після попереднього нерадикального слід дотримуватися принципів лікування первинної ЗС.

«Первинний нерезектабельний стан» здебільшого зумовлений поганим функціональним станом пацієнта та/або інвазією магістральних судин. Наявність віддалених метастазів, як правило, свідчить про поганий прогноз та обмежену тривалість життя.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Перед оперативним втручанням необхідно провести оцінку нутритивного статусу пацієнта. У випадку дефіциту маси тіла призначається вживання ентеральних харчових сумішей, щонайменше впродовж 2 тижнів до оперативного втручання.

2. Ключовим у лікуванні ЗС є радикальне хірургічне втручання з повним видаленням пухлини та суміжних органів, на які вона поширюється, єдиним блоком, якщо це можливо.
3. У випадку первинної ЗС хірургічне втручання має бути спрямоване на досягнення радикальної макроскопічної резекції шляхом видалення пухлини та залучених суміжних органів єдиним блоком. Оптимальним оперативним доступом для досягнення цього є серединна лапаротомія, за потреби доповнена поперечним розрізом з боку пухлини.
4. Злоякісні пухлини з оболонкою периферичного нервового стовбура (далі – ЗПОПНС), які походять з нервів заочеревинного простору, потребують радикальної резекції з негативними мікроскопічними краями. Хірургічне лікування ЗПОПНС слід планувати з урахуванням можливості резекції суміжних великих нейроваскулярних структур.
5. У випадку, якщо оперативне втручання з приводу первинної ЗС виконано у нерадикальному обсязі, після якого залишилася резидуальна пухлина, яка виявлена невдовзі після оперативного втручання за допомогою КТ/МРТ, слід призначити час повторного оперативного втручання з метою видалення пухлини повністю. При повторному втручанні (після попереднього нерадикального) слід дотримуватися принципів лікування первинної ЗС.
6. Рішення щодо недоцільності хірургічного лікування у пацієнта із первинною ЗС може бути прийняте лише членами мультидисциплінарної команди з лікування ЗС після ретельного аналізу наступних факторів: технічної складності хірургічного втручання, біологічних особливостей пухлини та стану кожного конкретного пацієнта із ЗС.

Бажані

7. Неoad'ювантна терапія у формі дистанційної променевої терапії, хіміотерапії, хіміотерапії у поєднанні з локальною гіпертермією або хіміопроменевою терапією є безпечною для окремих пацієнтів і може бути рекомендована після ретельного розгляду кожного окремого випадку мультидисциплінарною командою з лікування сарком.

Розділ IV. Подальше спостереження**Положення стандарту медичної допомоги**

Метою програми подальшого спостереження після лікування пацієнтів із ЗС є вчасне виявлення рецидивів. У випадку резектабельних рецидивів рекомендовано розглядати можливість хірургічного лікування.

Обґрунтування

Рецидив, який виявляється методами візуалізації, може випереджати появу симптомів на декілька місяців або навіть років. Через високу небезпеку виникнення рецидиву пацієнти із ЗС після спеціального лікування мають перебувати під спостереженням із плановими оглядами в онкологічному ЗОЗ, в якому отримували лікування, або за місцем проживання. Ризик рецидиву після радикального видалення СЗП не знижується навіть після 15-20 років. Такі пацієнти мають спостерігатися безстроково. Спостереження має включати, окрім клінічного огляду, проведення обстеження – КТ/МРТ.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Пацієнтам та/або батькам пацієнта/піклувальникам після завершення спеціального лікування надається інформація про можливі віддалені побічні ефекти лікування, необхідність проведення періодичних обстежень через високу небезпеку виникнення рецидиву або іншої пухлини, рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень відповідно до індивідуально складеного плану.
2. Пацієнт після спеціального лікування перебуває на обліку у лікаря загальної практики-сімейного лікаря, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнтом рекомендацій фахівців, у тому числі виконанню плану спостереження у ЗОЗ, що надає спеціалізовану онкологічну допомогу.
3. Рекомендується проведення клінічного огляду та КТ грудної клітки, черевної порожнини й тазу

із внутрішньовенним контрастуванням кожні 3 місяці протягом 2 перших років після спеціального лікування, далі кожні 6 місяців. Після 5 років спостереження доцільним є щорічний контроль.

Індикатори якості медичної допомоги**1. Наявність у ЗОЗ клінічного маршруту пацієнта із ЗС**

Цей індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (КМП). Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП.

Дані надаються ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

2. Кількість пацієнтів, щодо яких отримано інформацію про медичний стан

При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих пацієнтів, для яких не проводилося медичного огляду лікарем протягом звітного періоду. У первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду хворого, а також наявність або відсутність повторних проявів захворювання. Пацієнти, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора, навіть у випадку, якщо лікар має достовірну інформацію про те, що пацієнт живий та перебуває на території обслуговування (за відсутності даних медичного огляду).

Дані надаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Також дані надаються лікарями-онкологами до онкологічного закладу, розташованого на території обслуговування.

3. Кількість випадків із ЗС, виявлених впродовж звітного періоду, для яких діагноз підтверджено

ЗОЗ, який надає дані: онкологічний заклад, канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

4. Вживаність пацієнтів

Показник відносної виживаності має розраховуватися за допомогою уніфікованого програмного забезпечення Національним канцер-реєстром України, в якому реалізована відповідна методологія. Доцільне обчислення показника одно-, дво-, трьох-, чотирьох-, п'ятирічної відносної виживаності в залежності від статі та стадії захворювання. Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; відсоток хворих, які не прожили року з моменту встановлення діагнозу; відсоток 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 випадку 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 загальном недостатню кількість пацієнтів для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь.

ЗОЗ, який надає дані: онкологічні заклади. Канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташовані на території обслуговування, Національний канцер-реєстр України.

Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 4 червня 2024 р. № 964
Перегляд стандарту медичної допомоги заплановано на 2029 рік

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

Повний текст настанови за посиланням https://moz.gov.ua/uploads/11/56481-dn_964_04062024_dod.pdf

Сучасна парадигма діагностики та лікування хронічного гастриту

Хронічні захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки є актуальними та поширеними патологіями. Останні настанови щодо ведення виразкової хвороби були оновлені наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1514 від 20.08.2023 року. У рамках науково-практичної конференції «Допомога лікарю та пацієнту під час війни: практичний досвід», яка відбулася 11 квітня, доцент кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Ігор Ярославович Лопух представив доповідь «Сучасні стандарти в діагностиці і лікуванні хронічного гастриту», в якій висвітлив рекомендації щодо ведення хронічних запальних та атрофічних уражень слизової оболонки шлунка.



І.Я. Лопух

Клінічна маніфестація та перебіг хронічного гастриту детерміновані його топографічною локалізацією та наявністю чи відсутністю атрофічних змін. Це зумовлено гетерогенністю клітинного складу різних частин шлунка. Функціональні залози, розташовані в дні, тілі та антральному відділі шлунка, представлені різними типами клітин. Головні (пептичні) клітини відповідають за синтез пепсиногену, парієтальні секретують хлоридну кислоту та внутрішній фактор Касла, додаткові (мукозальні, мукоїдні) клітини продукують слиз. Окрім того, в слизовій оболонці шлунка містяться ендокринні клітини, зокрема ентерохромафіноподібні, що секретують гістамін, та D-клітини, які синтезують соматостатин.

Кардіальні залози, локалізовані у відповідному відділі, виділяють в'язкий мукозальний секрет, що виконує протекторну функцію. Пілоричні залози продукують мукозальний секрет у міжтравний період. G-клітини відповідають за секрецію гастрину – потужного регулятора секреторної активності фундальних залоз.

Важливим етапом у систематизації знань про хронічний гастрит стало впровадження у 2015 році етіологічної класифікації, яка враховує основні причинні фактори розвитку захворювання. Ця класифікація дозволяє точніше диференціювати різні форми гастриту, а саме:

- *H. pylori*-індуковані гастрити;
- медикаментозно-індуковані гастрити;
- аутоімунні гастрити;
- гастрити внаслідок специфічних причин
- інфекційні гастрити (нехелікобактерні);
- гастрит внаслідок інших захворювань або зовнішніх причин.

Паралельно з цим у Міжнародній класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) запропоновано оновлену систематизацію типів гастриту, що відображає сучасне розуміння патогенезу захворювання:

- аутоімунний;
- *H. pylori*-індукований;
- еозинофільний;
- лімфоцитарний;
- алергічний;
- рефлюксний (дуоденогастральний рефлюкс);
- зумовлений зовнішніми причинами (алкогольний, радіаційний, хімічний, медикаментозно-індукований).

Етіопатогенез хронічного гастриту характеризується мультифакторністю, проте *H. pylori* залишається провідним етіологічним чинником. Високовірулентні штами *H. pylori*, зокрема CagA та VacA, асоціюються з розвитком близько 95% дуоденальних виразок, 60-70% доброякісних виразок шлунка та майже 100% випадків хронічного антрального гастриту типу В і атрофічного гастриту типу А. При гастритах, асоційованих із прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, *H. pylori* виступає як значущий додатковий фактор ураження гастродуоденальної слизової оболонки. Тривала експозиція нестероїдних протизапальних препаратів у поєднанні з *H. pylori*-інфекцією потенціює розвиток атрофічного гастриту. Міжнародне агентство з вивчення раку (IARC) у 1994 році класифікувало патогенні штами *H. pylori* як канцерогени першої групи щодо розвитку

раку шлунка. За даними P. Correa (1992), некардіальний рак шлунка у 89% випадків асоційований з інфікуванням *H. pylori* та у 9% – вірусом Епштейна – Барр.

Виділяють три ключові категорії хронічного гастриту: *H. pylori*-індукований, аутоімунний та медикаментозно-індукований. *H. pylori*-індукований гастрит розглядається як інфекційне захворювання, включаючи пацієнтів без симптомів та осіб без факторів ризику ускладнень, таких як пептична виразка чи неопластичні процеси шлунка. *H. pylori* є специфічним людським патогеном з міжособистісним шляхом передачі, що індукує хронічний активний гастрит у більшості інфікованих осіб (P. Malfertheiner, 2022).

Клінічна маніфестація хронічного гастриту може включати:

- диспептичні прояви, пов'язані з вживанням їжі;
- порушення апетиту внаслідок гормональних змін та альтерації кислотопродукції;
- селективну харчову інтолерантність;
- астеничний синдром;
- симптоми, асоційовані з ускладненнями (анемія, гіпопротейнемія);
- можливий розвиток синдрому мальабсорбції.

Клінічна симптоматика хронічного гастриту не є патогномонічною та не може слугувати достатньою підставою для встановлення діагнозу. Ступінь атрофічних змін і вираженість запального процесу не корелюють з інтенсивністю клінічних проявів. Гістологічне дослідження є критичним для прогнозування перебігу захворювання та вибору оптимальної терапевтичної стратегії.

Встановлення діагнозу базується на вивченні морфологічних змін слизової оболонки. При цьому оцінюють:

- 1) ступінь хронічного гастриту: прояви сумарної запальної інфільтрації (нейтрофільними лейкоцитами, мононуклеарними клітинами);
- 2) стадію хронічного гастриту: прояви атрофії.

Верифікація патології залежить від інтегрального показника ступеня гастриту за морфологічною шкалою, який оцінюють після взяття біопсії з антрума, тіла шлунка та кути шлунка. Морфологічна оцінка змін слизової оболонки шлунка проводиться за допомогою системи Operative Link for Gastritis Assessment of Atrophic Gastritis (OLGA), запропонованої у 2008 році,

та дозволяє стратифікувати ризик розвитку раку шлунка. У цій системі визначаються показники ступеня та стадії хронічного гастриту, де під ступенем розуміється вираженість інфільтрації слизової оболонки шлунка запальними клітинами, під стадією – наявність атрофічних змін. Кишкова метаплазія є стигмою атрофії та визначається як заміна залозистого епітелію шлунка кишковим епітелієм. Додатково розроблена шкала для оцінки кишкової метаплазії – Operative link on gastric intestinal metaplasia assessment (OLGIM).

Стадія атрофії слизової оболонки шлунка та інфікування *H. pylori* є найбільш надійними факторами прогнозу щодо розвитку раку шлунка. Використання звичайного протоколу біопсії та гістологічної оцінки за допомогою системи OLGA дозволяє обґрунтовано й ефективно лікувати пацієнтів з хронічним гастритом. Додатково виділяють чотири групи ризику розвитку раку шлунка за допомогою системи OLGA. Проте спочатку необхідно встановити контамінацію *H. pylori*: якщо *H. pylori* присутня та у випадку позитивного тесту – слід провести ерадикаційну терапію. Подальший план спостереження за пацієнтом визначається розповсюдженістю атрофічних змін, метаплазією епітелію та присутністю і ступенем дисплазії згідно рекомендацій MAPS II (2019 р.).

Лікування *H. pylori*-індукованого гастриту полягає в проведенні ерадикації збудника із застосуванням антибактеріальних препаратів. До препаратів першої лінії належать:

- інгібітори протонної помпи в стандартній дозі двічі на добу;
- кларитроміцин 500 мг двічі на добу;
- амоксицилін 1000 мг двічі на добу або метронідазол 500 мг двічі на добу.

До другої лінії терапії входять такі препарати:

- інгібітори протонної помпи в стандартній дозі двічі на добу;
- вісмуту субцитрат 120 мг 4 рази на добу;
- метронідазол 500 мг тричі на добу;
- тетрациклін 500 мг 4 рази на добу.

Препарати призначаються одночасно на 10-14 днів. В останні роки спостерігається тенденція до подовження ерадикаційної терапії. Зокрема, в останньому клінічному протоколі щодо ведення пацієнтів з пептичною виразковою хворобою (наказ МОЗ № 1514 від 20.08.2023) встановлено режими лікування та його тривалість (табл.).

Ефективність багатоконпонентних схем антигелікобактерної терапії значною мірою залежить від ретельного моніторингу з боку лікаря та високого рівня комплаєнсу пацієнта. Це зумовлено необхідністю регулярного прийому антибактеріальних засобів згідно з чітко визначеним режимом дозування. Детальне інформування пацієнта щодо значущості кожного компонента лікування та розробка індивідуального графіка прийому препаратів є критичними факторами успішності терапії. Рекомендується, за можливості, мінімізувати застосування інших лікарських засобів, дієтичних добавок і фітопрепаратів протягом антигелікобактерного лікування. Водночас доцільним є застосування пробіотиків із доведеною клінічною ефективністю.

Одним із ключових механізмів підвищення комплаєнсу та ефективності терапії є використання комбінованих лікарських форм. Зокрема, **Пілобакт Нео** (ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна», група компаній «САН ФАРМА») є уніфікованим набором препаратів для 14-денного курсу ерадикації *H. pylori*. Застосування цього набору підвищує прихильність до терапії та точність дотримання режиму прийому препаратів порівняно з традиційними схемами, які вимагають використання кількох окремих лікарських засобів.

Вибір оптимальної схеми антигелікобактерної терапії базується на її ефективності, вона, згідно з клінічними настановами, має забезпечувати високу частоту ерадикації *H. pylori*. Крім того, схема має бути простою у застосуванні, добре переноситися пацієнтами та забезпечувати високий рівень комплаєнсу. **Пілобакт Нео**, схвалений Європейською гастроентерологічною групою з вивчення *H. pylori* та мікробіоти (EHMSG) як засіб першої лінії терапії, відповідає цим критеріям (G.D. Fadiei-enko, 2018).

Пілобакт Нео – фіксована комбінація омепразолу (20 мг), кларитроміцину (500 мг) та амоксициліну (1000 мг). Ця комбінація демонструє високу ефективність в ерадикації *H. pylori*. Омепразол специфічно інгібує протонну помпу, знижуючи базальну та стимульовану секрецію хлоридної кислоти. Амоксицилін – напівсинтетичний пеніцилін широкого спектра дії – пригнічує синтез пептидоглікану клітинної стінки бактерій і проявляє виражену активність проти *H. pylori*. Кларитроміцин – макролідний антибіотик – демонструє широкий спектр протимікробної дії, включаючи активність проти *H. pylori*.

У контексті оптимізації антигелікобактерної терапії інноваційна форма упакування **Пілобакт Нео** та стратегічне розміщення препаратів у блистері істотно знижують ризик пропуску прийому медикаментів і порушення режиму лікування. Це має критичне значення для запобігання розвитку антибіотикорезистентності *H. pylori* та мінімізації її патологічного впливу на слизову оболонку шлунка, зокрема, розвитку атрофічних і метапластичних змін.

Пілобакт Нео є препаратом вибору емпіричної терапії першої лінії з показником ерадикації понад 90% та комплаєнсу 93% (С.М. Ткач, 2011). Аналіз ефективності

Таблиця. Схеми ерадикації *H. pylori*

Режим лікування	Препарати	Тривалість
Стандартна потрійна терапія	ІПП у стандартній дозі 2 рази на добу + кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу + амоксицилін 1000 мг (або метронідазол 500 мг) 2 рази на добу	14 днів
Стандартна вісмутова квадротерапія	ІПП у стандартній дозі 2 рази на добу + колоїдний вісмуту субцитрат 120 мг 4 рази на добу + тетрациклін 500 мг 4 рази на добу + метронідазол 500 мг 3 рази на добу	10 або 14 днів
Супутна (сопcomitant) квадротерапія без препаратів вісмуту	ІПП у стандартній дозі 2 рази на добу + амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу + кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу + метронідазол 500 мг 2 рази на добу	14 днів
Подвійна високодозова терапія	ІПП у стандартній дозі 4 рази на добу або в подвійній дозі 2, 3 чи 4 рази на добу + амоксицилін у дозі >2 г/добу, наприклад, 750 мг 4 рази на добу або 1000 мг 3 рази на добу	14 днів

ІПП – інгібітори протонної помпи.

ерадикаційної терапії в європейських країнах, проведений F. Megraud (2009), виявив значне зростання антибіотикорезистентності *H. pylori* до метронідазолу (34,19%) та кларитроміцину (17,09%). Натомість амоксицилін, який є ключовим компонентом **Пілобакт Нео**, зберігає високу активність проти *H. pylori*. Ця тенденція підкреслює раціональність включення амоксициліну до складу комбінованих препаратів для лікування *H. pylori*-асоційованих захворювань.

Згідно з положеннями V Маастрихтського консенсусу 2016 року, до основних шляхів підвищення ефективності антигелікобактерної терапії належать:

- подвійні дози препаратів групи інгібіторів протонної помпи: підвищує ефективність на 6-10% (рекомендації класу А);
- подовження тривалості терапії до 10-14 днів: підвищує ефективність на 5% (рекомендації класу А);
- застосування пробіотиків: знижує частоту небажаних ефектів, у тому числі антибіотикасоційованої діареї (рекомендації класу Д);
- додавання препаратів вісмуту, до яких на сьогодні зберігається чутливість *H. pylori*.

Тому оптимальною схемою антигелікобактерної терапії першої лінії є призначення **Пілобакт Нео** в комбінації з вісмуту субцитратом у дозі 240 мг двічі на добу або метронідазолу у дозі 500 мг двічі на добу з інгібітором протонної помпи омепразолом 40 мг двічі на добу. Ад'ювантна терапія пробіотиками призначається на весь курс антигелікобактерної терапії (14 днів) і додатково ще на 1 тиждень після неї.

Основними показаннями для проведення ерадикаційної терапії є:

- пептична виразка шлунка і дванадцятипалої кишки (активна, неактивна, ускладнена);
- MALT-лімфома (лімфома з лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунка);
- атрофічний гастрит;
- стан після резекції шлунка з приводу раку;
- рак шлунка в сімейному анамнезі;
- бажання пацієнта при узгодженні терапії з лікарем.

Положення Маастрихтського консенсусу (V і VI) вказують на необхідність проведення ерадикації *H. pylori* у всіх інфікованих пацієнтів. Варто наголошувати пацієнтам про важливість дотримання ерадикаційної терапії, оскільки частота інфекції *H. pylori* й асоційованих захворювань, у тому числі раку шлунка, в Україні залишається досить високою. З кожним роком показання до ерадикаційної терапії розширюються, що підтверджує негативний вплив цього патогена на слизову оболонку шлунка. На сьогодні стратегія спостереження (test & treat) оптимальна у молодих пацієнтів з ознаками диспепсії. Ефективність стандартних схем терапії першої лінії знижується, в тому числі у зв'язку зі зростанням антибіотикорезистентності. Подовження тривалості застосування ерадикаційних схем (14 днів) у поєднанні з пробіотиком *Saccharomyces boulardii* та препаратами вісмуту як четвертого компонента потрійної терапії дозволяє подолати антибіотикорезистентність і довести частоту ерадикації до необхідного рівня (90%).

Окрім *H. pylori*-індукованого гастриту зростає кількість випадків аутоімунного гастриту. Аутоімунний гастрит – органоспецифічне імунно-опосередковане захворювання, що характеризується руйнуванням парієтальних клітин шлунка, зниженням продукції хлоридної кислоти та внутрішнього фактора Касла (антитіла) і призводить до прогресуючої атрофії слизової оболонки. Захворювання чітко обмежене тілом і фундальною частиною шлунка, не поширюється на антральну частину, що чітко відрізняє аутоімунний атрофічний гастрит від інших форм гастриту, які можуть спричинити атрофію. Такі ураження призводять

до мальабсорбції заліза та вітаміну В₁₂ (із розвитком перніціозної анемії) та потенційно – інших мікронутрієнтів.

На сьогодні не існує специфічної терапії аутоімунного гастриту. Недостатньо даних клінічних досліджень щодо підтвердження ефективності тривалого застосування імуносупресорів: використання преднізолону протягом 2 місяців не мало позитивного результату, ефект від прийому імуносупресорів інших груп також був сумнівним. Мікронутрієтна симптоматична терапія є основним напрямом ведення пацієнтів з аутоімунним гастритом.

Гематологічні прояви, які діагностуються у пацієнтів з цією патологією, є зворотними, однак тривалий дефіцит вітаміну В₁₂ може спричинити неврологічні розлади. У разі залізодефіцитної анемії ефективним

є пероральне застосування препаратів двовалентного заліза сульфату. Пацієнти з симптомами анемії, зумовленої недостатністю вітаміну В₁₂, та відповідними неврологічними розладами можуть потребувати постійної замісної терапії.

Для лікування інших форм гастритів за необхідності можуть бути використані такі групи препаратів:

- інгібітори протонної помпи;
- блокатори Н₂-гістамінових рецепторів;
- антациди, гастропротектори (препарати вісмуту, сукральфат);
- стимулятори синтезу або синтетичні аналоги простагландинів;
- фітотерапевтичні препарати;
- стимулятори секреції;
- регулятори моторики шлунка;
- а також рекомендації щодо дієти.

Отже, проблема своєчасної діагностики запальних та атрофічних змін у слизовій оболонці шлунка не втрачає своєї актуальності вже протягом багатьох років. Нові методи діагностики значно розширюють можливості ідентифікації пацієнтів із групи ризику, які потребують специфічної терапії. *H. pylori* – єдиний на сьогодні фактор ризику розвитку раку шлунка, що піддається модифікації. Хороша переносимість, синергічний ефект лікарських препаратів у складі набору **Пілобакт Нео** дають можливість широко застосувати його при *H. pylori*-асоційованому гастриті. Ерадикація збудника сприяє тривалій ремісії, поліпшенню клініко-лабораторних показників і таким чином покращує якість життя пацієнтів із хронічним гастритом.

Підготувала Катерина Пашинська



ПІЛОБАКТ НЕО



■ Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori*¹

■ Допомагає забезпечити зручність прийому ліків і покращує комплаєнс складних терапевтичних схем²

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу ПІЛОБАКТ НЕО (PYLOBACT NEO).

Склад: діючі речовини: таблетки амоксициліну – 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить амоксициліну тригідрат еквівалентно амоксициліну 1000 мг; таблетки кларитроміцину – 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить кларитроміцину 500 мг; капсули омепразолу – 1 капсула містить омепразолу 20 мг; **Фармакотерапевтична група.** Комбінації для ерадикації *Helicobacter pylori*. Код АТХ А02В D05. **Фармакологічні властивості.** Пілобакт Нео є комбінованим набором, який містить омепразол, кларитроміцин і амоксицилін. Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), розрахована на 7 днів лікування. **Клінічні характеристики. Показання.** Ерадикація *Helicobacter pylori* у пацієнтів з виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки. **Спосіб застосування та дози.** Пілобакт Нео є комбінованим набором, який містить омепразол, кларитроміцин і амоксицилін. Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *H. pylori*, розрахована на 7 днів лікування. **Побічні реакції.** Препарати, які входять до складу комбінованого набору, добре переносяться, а небажані реакції зазвичай легкого перебігу й оборотні. **Упаковка.** 1 стрип містить: 2 таблетки амоксициліну, 2 таблетки кларитроміцину і 2 капсули омепразолу; 7 стрипів у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Сан Фармасьютікал Індастріз Лімітед/ Sun Pharmaceutical Industries Limited. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Індастріал Ареа 3, Девас – 455001, Індія/ Industrial Area 3, Dewas, 455001, India.

Не є рекламою. Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для використання на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Увага! Є протипоказання та побічні ефекти. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату та проконсультуватися з лікарем! Наказ МОЗ України від 02.06.2021 р. № 787. Р.П. № ІА/0130/01/01. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. ¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Пілобакт Нео ² <https://health-ua.com/multimedia/4/3/2/2/6/1572525918.pdf>



ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна» (група компаній САН ФАРМА).
м. Київ, 02121, Харківське шосе, 175, оф. 14. Тел: +38 044 371 77 21

Міжнародна співпраця



Оцінка вартості відновлення медичної системи України після руйнування внаслідок повномасштабної війни

Війна, розв'язана росією проти України, завдала значних руйнувань та втрат медичній системі країни. Міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко на Міжнародній конференції з питань відновлення України (URC2024) у Берліні представив оцінку необхідних інвестицій для відновлення української медичної галузі.

Під час Міжнародної конференції з питань відновлення України (URC2024) у Берліні, Німеччина, Віктор Ляшко, міністр охорони здоров'я України, озвучив вражаючі цифри щодо необхідних інвестицій для відновлення медичної галузі країни. За його словами, протягом наступного десятиліття потрібно залучити понад 14 млрд доларів, щоб відбудувати та модернізувати систему охорони здоров'я, яка зазнала колосальних втрат внаслідок повномасштабної війни.

Міністр підкреслив, що загальні збитки медичної сфери від війни сягають щонайменше 17,8 млрд доларів. Ворожі атаки призвели до пошкодження 1618 об'єктів медзакладів, а ще 214 – зруйновані вщент і не підлягають відновленню. Найбільше постраждали медичні установи Харківщини, Донеччини, Миколаївщини, Київщини, Чернігівщини, Дніпропетровщини, Херсонщини та Запоріжжя.

В умовах війни, коли кількість травмованих та поранених зростає щодня, питання побудови системи якісної, доступної та безоплатної медичної допомоги для кожного українця особливо актуальні. Для забезпечення функціонування і розвитку медичної галузі підтримка міжнародних партнерів є вкрай важливою.

Незважаючи на виклики воєнного часу, медична реформа в Україні не зупинилася, а навпаки – отримала новий імпульс. Створено мережу з 562 спроможних лікарень, що дозволило ефективніше розподіляти обмежені фінансові ресурси. У 2024 р. Програма медичних гарантій розширилася, а її бюджет збільшився на 16 млрд грн. порівняно з минулим роком, сягнувши майже 159 млрд.

Особливу увагу приділяють реабілітаційній допомозі та ментальному здоров'ю українців. Близько 250 тис. пацієнтів щорічно потребують якісної реабілітації, яку можна отримати безкоштовно. МОЗ розбудовує реабілітаційну мережу, щоб зробити ці послуги доступними по всій країні. Крім того, реалізується Всеукраїнська програма «Ти як?», ініційована першою леді Оленою Зеленською, в рамках якої послуги з покращення ментального здоров'я стали доступними у сімейних лікарів. Планується також створення 30 центрів ментального здоров'я на базі кластерних лікарень до кінця року.

Відновлення України неможливе без відновлення здоров'я її громадян. Тому забезпечення всіх умов та можливостей для повернення людей до нормального життя – це першочергове завдання, над яким працює Міністерство охорони здоров'я України у співпраці з міжнародними партнерами.

Співпраця МОЗ України і Світового банку: відновлення та розвиток медичної системи в умовах війни

Міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко провів зустріч із представниками Світового банку, включаючи віцепрезидентку організації Антонеллу Бассані, нового регіонального директора Боба Саума та операційного менеджера Кевіна Томлінсона. Метою зустрічі було обговорення результатів поточних спільних проєктів та перспектив нових ініціатив, спрямованих на відновлення сфери охорони здоров'я в Україні.



Співпраця між МОЗ України та Світовим банком є надзвичайно важливою для розвитку української медичної системи, особливо в умовах повномасштабної військової агресії росії. Реалізація спільних проєктів дозволяє посилювати медичні заклади та забезпечувати українців якісною, доступною та безоплатною медичною допомогою.

Згідно зі «Швидкою оцінкою завданої шкоди та потреб на відновлення» (RDNA3), підготовленою урядом України, Світовим банком та Європейською комісією, загальні потреби відновлення та реконструкції сектору охорони здоров'я оцінюються у 14,2 млрд доларів США, з яких термінові потреби на 2024 р. складають 872,6 млн доларів США.

Під час зустрічі були обговорені результати та показники ефективності трьох ключових спільних проєктів: «Зміцнення системи охорони здоров'я та збереження життя (HEAL Ukraine)», «Екстрене реагування на COVID-19 та вакцинація в Україні» і «Поліпшення охорони здоров'я на службі у людей».

Проєкт HEAL Ukraine спрямований на відновлення та покращення доступу до найважливіших медичних послуг, задоволення нових і нагальних потреб у послугах охорони здоров'я та модернізацію медичної системи. У рамках проєкту вже виділено 125 млн доларів США та проводяться роботи з реконструкції чотирьох закладів охорони здоров'я.

Завдяки проєкту «Екстрене реагування на COVID-19 та вакцинація в Україні» вдалося системно замінити обладнання для зберігання вакцин, створити сучасну систему зберігання вакцин із дотриманням холодового ланцюга, забезпечити медзаклади та обласні центри контролю і профілактики хвороб необхідним обладнанням.

Проєкт «Поліпшення охорони здоров'я на службі у людей» спрямований на покращення медпослуг на місцевому рівні, реформування системи фінансування медичних закладів, розвиток електронної системи охорони здоров'я (eHealth) та послуг громадського здоров'я.



Віктор Ляшко наголосив на важливості спільних ініціатив щодо впливу на поширення неінфекційних хвороб, забезпечення стійкості попередніх досягнень та підсилення системи судово-медичної експертизи. Він також зазначив готовність МОЗ до розширення проєкту HEAL завдяки залученню нових донорів.

Попри виклики повномасштабної війни, Міністерство охорони здоров'я України разом із партнерами, зокрема Світовим банком, продовжуватимуть докладати зусиль для зміцнення української медичної системи та забезпечення доступу населення до якісних медичних послуг.

Цифровізація медицини в Україні: досягнення та перспективи

Україна продемонструвала вражаючі успіхи у цифровізації медичної галузі на міжнародному саміті Executive Leadership Summit Informatics for Leaders (ILSL) on Digital Transformation in Health, що відбувся у Стамбулі, Туреччина. Представники Міністерства охорони здоров'я України взяли участь у панельній дискусії, де поділилися унікальним досвідом впровадження реформ та розвитку цифрових технологій в медицині, незважаючи на виклики, пов'язані з військовою агресією.

Заступниця міністра охорони здоров'я України з питань цифровізації Марія Карчевич підкреслила, що Україна доклала значних зусиль для створення національної екосистеми електронної охорони здоров'я Ukrainian eHealth. Ця система об'єднує зацікавлені сторони, інформаційні системи, реєстри даних, тисячі медичних закладів, медичних працівників та мільйони українців, які довіряють державі свої медичні дані.

Учасникам саміту було представлено етапи розвитку електронної системи охорони здоров'я України, запуск якої відбувся у 2017 р. За короткий період часу Україні вдалося досягти значного прогресу в цифровізації медичної сфери, на що розвиненим країнам зазвичай потрібно до 15 років. Сьогодні електронна система охорони здоров'я України є найбільшою державною ІТ-системою в країні.



Марія Карчевич зазначила ключові фактори, що сприяють успішному впровадженню реформи, серед яких: урядові ініціативи, спрямовані на комплексне реформування галузі охорони здоров'я, законодавче регулювання, зовнішня підтримка партнерів та прозорість фінансування. Важливу роль також відіграє залучення потенціалу українського ІТ-ринку до розвитку медичних послуг та використання міжнародних стандартів.

Досвід України у цифровізації медицини є унікальним, адже країна продовжує стабільно працювати та впроваджувати реформи навіть в умовах жорсткої агресії. Презентація успіхів України на міжнародному саміті в Туреччині демонструє, що навіть в складних обставинах можливо досягти значного прогресу у розвитку цифрових технологій в медичній галузі.

<https://moz.gov.ua/>

Роль гастроентеролога у веденні пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника і холестатичними ураженнями печінки

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК), зокрема хвороба Крона та виразковий коліт (ВК), нерідко асоціюються з позакишковими проявами, серед яких особливе місце посідають ураження печінки. Холестаз є одним із найчастіших печінкових ускладнень ЗЗК, здатним суттєво обтяжувати перебіг основного захворювання і погіршувати якість життя пацієнтів. У рамках медичного форуму, присвяченого Всесвітньому дню ЗЗК, що відбувся 16-17 травня, президент Асоціації дієтологів України, член президії Української гастроентерологічної асоціації, професор кафедри громадського здоров'я та нутриціології Національного університету біоресурсів і природокористування України (м. Київ), кандидат медичних наук Олег Віталійович Швець виступив з доповіддю «Холестаз у пацієнтів із ЗЗК: причини, диференційна діагностика, лікування». У своїй доповіді він зосередив увагу на ключових аспектах проблеми холестази при ЗЗК, детально розглянувши етіологічні чинники, сучасні методи діагностики і терапевтичні стратегії.



О.В. Швець

Захворювання печінки є досить поширеною проблемою серед пацієнтів із ЗЗК. За статистичними даними, близько 5% осіб із ЗЗК мають хронічну патологію печінки, пов'язану з біліарною системою, а третина має підвищені показники біохімічних печінкових тестів. Патологія печінки при ЗЗК може розвиватися внаслідок різноманітних механізмів, які лишаються не до кінця вивченими, але потенційно можуть включати імунологічні, генетичні та зовнішні фактори. Зокрема, причини можуть бути пов'язані безпосередньо з гепатобіліарними захворюваннями, такими як жирова хвороба печінки.

Оцінка пацієнтів із підозрою на гепатобіліарну патологію при ЗЗК базується на стандартних методах, що застосовуються в загальній практиці. Вона включає оцінку клінічних симптомів, специфічних біохімічних показників (трансамінази, лужної фосфатази, гамаглутамілтрансферази, білірубину), показників синтетичної функції печінки. Залежно від особливостей біохімічних печінкових тестів та домінування показників цитолізу або холестази планується подальше обстеження пацієнта.

Медикаментозні пошкодження печінки (МПП) при ЗЗК можуть бути однією з основних причин внутрішньопечінкового холестази та інших гепатобіліарних патологій. Незважаючи на удосконалення фармакологічних можливостей і підвищення ефективності й безпеки лікування, кількість побічних реакцій на різні препарати також зростає (С.А. Labm, 2019). Слід бути готовим до парадоксальних та ідіосинкразійних МПП, діагностика яких може бути складнішою, ніж при прогнозованій дії препаратів. Загалом МПП є діагнозом виключення, і перед його встановленням необхідно виключити інші причини змін в печінці, такі як ультразвукові зміни або зростання біохімічних показників. Зв'язок із початком прийому препаратів, розрив після припинення, рецидив після повторного призначення, відома гепатотоксичність і різноманітний фенотип (від безсимптомних варіантів до гострої печінкової недостатності) є важливими факторами для діагностики МПП (D.C. Rockay, 2010).

Еволюція терапії ЗЗК, зокрема впровадження біологічної терапії, робить спектр можливих МПП ширшим (Т. Koller, 2017). Моніторинг рівня аланінамінотрансферази є найпростішим способом контролю ситуації, однак експерти не підтримують прийняття значних рішень щодо призначення чи відміни препаратів лише на основі підвищення трансаміназ, особливо коли амплітуда підвищення менше двох верхніх меж норми. Доцільність моніторингу трансаміназ є безсумнівною при застосуванні препаратів з прогнозованою гепатотоксичністю, таких як метотрексат (D.J. Graham, 2003).

Диференційний діагноз при підозрі на МПП базується на оцінці клінічних проявів, лабораторних показників і результатів візуальних досліджень (A. Regev, 2020). Розглядаються такі причини підвищення біохімічних печінкових тестів, як гепатит, стеатоз, алкогольний (метаболічно асоційований) стеатогепатит, автоімунний гепатит, реактивація гепатиту В. Серед холестатичних захворювань печінки при ЗЗК, окрім медикаментозних пошкоджень з переважно холестатичними проявами, зустрічаються первинний склерозуючий і первинний біліарний холангіт.

Для диференціації особливостей біохімічних печінкових тестів важливо розрізнити гепатоцелюлярний, холестатичний, змішаний типи та ізолювану гіпербілірубінемію. Холестаз може виникати внаслідок внутрішньопечінкової біліарної обструкції і характеризується підвищенням лужної фосфатази понад 4 верхні межі норми. Для підтвердження печінкового походження лужної фосфатази оцінюється рівень гамаглутамілтрансферази, який повинен бути підвищеним. Алгоритм діагностики при виявленні підвищеної лужної фосфатази включає виключення

фізіологічних коливань (вагітність, постпрандіально), оцінку позапечінкового походження (захворювання кісток) та печінкового походження (ультрасонографія, магнітно-резонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ) або ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, маркери імунних захворювань; Е.В. Таррет, 2017).

Причини значної елевації лужної фосфатази можуть бути спільними для позапечінкової обструкції та внутрішньопечінкового холестази, зокрема первинний склерозуючий і первинний біліарний холангіт. Однак ятрогенні причини, МПП, парентеральне харчування, відторгнення трансплантату переважно викликають внутрішньопечінковий холестаз. Помірна елевація лужної фосфатази зазвичай не свідчить про холестаз і може бути пов'язана з фізіологічними причинами (діти, підлітки, третій триместр вагітності, певні групи крові), активністю остеобластів, загонням переломів, а також із внутрішньопечінковими причинами (гепатит, цироз, інфільтративна патологія печінки, гіперфузійні стани, сепсис, серцева недостатність).

У клінічній рекомендації Європейської асоціації з вивчення печінки (European Association for the Study of the Liver – EASL) щодо обстеження пацієнта із хронічним холестазом запропоновано спрощений алгоритм, який базується на результатах класичного обстеження та біохімічних печінкових тестів (2017). Алгоритм включає наступні кроки:

- виключення МПП, розширення біліарних проток та вогнищевих уражень;
- оцінка автоімунної панелі, зокрема антимітохондріальних та антинуклеарних антитіл;
- додаткова візуалізація у разі необхідності;
- проведення біопсії печінки як остання діагностична опція.

Первинний склерозуючий холангіт (ПСХ) є дуже поширеним захворюванням при ЗЗК, що клінічно визначається як хронічне холестатичне захворювання печінки та жовчних шляхів, яке має прогресуючий характер і характеризується запаленням, фіброзом і звуженням внутрішньо- та позапечінкових жовчних шляхів. Статистичні дані свідчать, що 9 з 10 пацієнтів із ПСХ мають одночасно і ВК. І навпаки, близько 10% пацієнтів із первинним діагнозом ВК можуть мати ПСХ. Останні дослідження припускають, що ЗЗК, які спостерігаються разом із ПСХ, можуть мати певні особливості і, ймовірно, у подальшому будуть розглядатися як окрема нозологічна одиниця (С. Palmela, 2018).

Первинний біліарний холангіт (ПБХ) характеризується прогресуючою запальною деструкцією міждолькових жовчних проток, що призводить до холестази і цирозу печінки із послідовною асоціацією з підвищенням титру антимітохондріальних антитіл (R. Liberal, 2020). Існують численні повідомлення про випадки ПБХ у пацієнтів із ВК. Автоімунні особливості обох захворювань та їх загальний зв'язок із деякими гаплотипами НЛА свідчать про подібну генетичну схильність. Крім того, є повідомлення про можливу наявність подібних автоімунних особливостей і генетичної схожості між ПСХ та ПБХ.

Діагностичні критерії ПСХ базуються, в першу чергу, на візуальних дослідженнях, зокрема МРХПГ. Дослідження показують, що найчастіше зустрічається змішана форма з інтра- та позапечінковими ураженнями, рідше – лише внутрішньопечінковими або лише позапечінковими ураженнями. Для виключення ПБХ та імуноглобулін-G4-асоційованого склерозуючого холангіту необхідно визначити антимітохондріальні антитіла і рівень імуноглобуліну G4.

При ПБХ у переважній більшості пацієнтів спостерігається підвищення титру антимітохондріальних антитіл, у 70% – підвищення антинуклеарних антитіл. Також часто виявляється дисліпідемія. Для виключення біліарної обструкції проводиться ультрасонографія або МРХПГ.

Терапевтичні стратегії при холестатичних захворюваннях печінки включають вплив на причину і патогенетичні механізми, відміну або заміну препаратів, які можуть викликати МПП, імуносупресивну терапію. Важливими є виключення алкоголю (повна абстиненція), дієта, контроль маси тіла, особливо при підозрі на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки як основний або додатковий чинник.

Урсодезоксихолева кислота (УДХК) є ефективним засобом лікування холестатичних уражень печінки завдяки своїм плейотропним ефектам. Механізм дії УДХК полягає у збільшенні кількості гідрофільних жовчних кислот, стимуляції синтезу білка-транспортера МДР3 у запобіганні пошкодженню холангіоцитів. УДХК характеризується високим профілем безпеки та може застосовуватися у вагітних жінок.

Рекомендовані дозування УДХК варіюються від 8 до 30 мг/кг/добу залежно від показань. Найменші дози (8-10 мг/кг/добу) застосовуються при МПП, холецистолітазі та холестазі вагітних, тоді як найбільші (до 30 мг/кг/добу) призначаються при генетичних холестатичних захворюваннях печінки.

На фармацевтичному ринку України УДХК представлена препаратом Урсосан® капсули 250 мг і Урсосан® Форте таблетки 500 мг (PRO.MED.CS Praha a.s., Чехія). Ефективність і безпека препарату підтверджені багаторічним досвідом застосування в гастроентерологічній практиці та численними клінічними дослідженнями. Форма випуску капсул Урсосан® і таблеток Урсосан® Форте дозволяє індивідуально підбирати дозування залежно від клінічної ситуації та досягати максимальної ефективності лікування. Наявність різних дозувань спрощує прийом препарату і підвищує прихильність пацієнтів до лікування.

Таким чином, холестаз є одним із найпоширеніших позакишкових проявів ЗЗК, який може значно обтяжувати перебіг основного захворювання і погіршувати якість життя пацієнтів. Своєчасна діагностика та адекватна корекція холестатичних уражень печінки є важливими компонентами комплексного підходу до ведення пацієнтів із ЗЗК. УДХК (Урсосан®) є препаратом вибору для лікування холестатичних уражень печінки при ЗЗК.

Підготувала Анна Сочнева



Фармакотерапевтична група:

Засоби, що застосовують для лікування печінки та жовчовивідних шляхів

Засоби, що застосовують при біліарній патології

Засоби, що застосовують у разі захворювання печінки, ліпотропні речовини.

Представництво «ПРО.МЕД.ЦС. ПРАГА А.С.» в Україні вул. Межигірська буд. 7/16, м. Київ, 04071, Україна тел.: +38044 364 57 59 факс.: +38044 364 57 39 office@promedics.ua / www.promedics.ua Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування

PRO.MED.CS Praha a.s.

Діагностика, лікування і профілактика алергії на коров'яче молоко



Оновлені рекомендації Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології, ESPGHAN, 2023 р.

Алергія на білок коров'ячого молока (АКМ) – патологічний стан, властивий переважно дітям грудного або раннього віку. У немовлят, які знаходяться виключно на грудному вигодовуванні, АКМ теж зустрічається, але вважається рідкісним явищем з тенденцією до гіпердіагностики. Водночас цей стан надмірно діагностується у малюків, яких годують сумішами. Гіпердіагностика АКМ зустрічається набагато частіше, ніж недостатня клінічна настороженість, хоча потенційно шкідливі наслідки має кожен із цих підходів.

В оновлених рекомендаціях Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – ESPGHAN) 2023 р. розглянуто клінічні варіанти синдрому з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), роль дієтичного харчування в лікуванні АКМ, вплив патологічного стану на вигодовування, розвиток дитини і якість життя, роль гідролізованих рисових сумішей, сої та рослинного дитячого харчування, вибір діагностичного і лікувального підходу.

У 2012 р. ESPGHAN ухвалило рекомендації з діагностики, лікування і профілактики АКМ. У 2023 р. фахівці товариства оновили настанову, звернувши особливу увагу на клінічні прояви цього синдрому з боку ШКТ. Зазначається, що зміни характеристик випорожнень, відрізняючи до годування або випадкові плями крові у випорожненнях є частими можливими проявами, але загалом не мають вважатися діагностичною ознакою АКМ незалежно від попереднього годування дитини коров'ячим молоком. За твердженням експертів ESPGHAN, основним діагностичним орієнтиром є результат провокаційного тесту після короткої елімінаційної дієти протягом 2-4 тижнів.

Важливі оновлення стосуються наступних положень:

- роль дієтичного харчування в попередженні, діагностиці та лікуванні АКМ;
- рекомендації з дієтичного харчування;
- вплив АКМ на вигодовування, розвиток дитини і якість життя;
- роль гідролізованих рисових сумішей, сої та рослинного дитячого харчування в діагностичних і терапевтичних підходах за наявності АКМ.

При підготовці консенсусних рекомендацій експертами опрацьовані тематичні системні огляди та метааналізи бази даних Medline з моменту публікації попереднього документа ESPGHAN до травня 2022 р., включаючи теми, які не обговорювалися в настанові 2012 р. Після ухвалення згоди щодо рукопису сформульовані основні твердження з голосуванням та оцінкою за кожне від 1 до 9 балів. Оцінка >6 вважалася згодою. У запропонованій публікації подано ключові положення оновлень. Повний текст наведено у виданні Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 26 липня 2023 р. [15].

Епідеміологія

Справжня поширеність АКМ залишається суперечливою, зважаючи на різні методи визначення цього стану. АКМ, підтверджена харчовою пробою, спостерігається в 1% немовлят, тоді як тривожний плач, блювання або висипання відмічаються у 15-20% дітей [7]. Відповідно до звіту когортного дослідження Euro-Prevall [17], імуноглобулін (Ig) Е-незалежна АКМ зустрічається менше ніж у 1% немовлят.

• *Поширеною є гіпердіагностика АКМ. Водночас розповсюдженість верифікованої патології у немовлят і дітей раннього віку становить <1%.*

Клінічні прояви з боку травної системи

Зважаючи на довгострокові наслідки, діагноз АКМ має бути обґрунтований даними анамнезу і фізикального обстеження [11]. У більшості немовлят симптоми АКМ можуть бути клінічно розпізнані як ІgЕ-опосередковані, ІgЕ-незалежні та змішані. При ІgЕ-опосередкованій алергії початкові клінічні прояви часто спостерігають протягом декількох хвилин після годування. При ІgЕ-незалежній алергії поява симптоматики виявляється через 2 години і пізніше (6-72 години). Розрізняють легкі, помірні та тяжкі прояви АКМ [16]. Однак при ІgЕ-опосередкованій алергії ступінь тяжкості часто зумовлюють зовнішні фактори, й анафілаксія є найтяжчим проявом. Симптоми ІgЕ-незалежної АКМ охоплюють широкий діапазон і варіюють від легкої ректальної кровотечі при проктоколіті, спричиненому білком коров'ячого молока (БКМ), до нестримного блювання і септичних ознак, які можна спостерігати при синдромі ентероколіту, індукованого харчовими білками (ЕКХБ). Більшість немовлят із підозрою на АКМ мають легку або помірну ІgЕ-незалежну алергію [16], при якій, за винятком анафілаксії у 1-4% дітей, специфічні симптоми відсутні. Переважають шкірні прояви (70-75%), рідше – з боку ШКТ (13-34%) і дишання (1-8%).

• *Шлунково-кишкові симптоми можуть бути спричинені взаємодією таких факторів, як езофагіт і запалення ШКТ,*

порушення моторики кишечника, вісцеральна гіпералгезія, дисбактеріоз тощо. Наявність алергії в сімейному анамнезі, ураження кількох систем органів (травної, шкірної, дихальної) і відсутність покращення від звичайних лікувальних заходів підвищує ймовірність, хоча не є діагностичною ознакою ІgЕ-незалежної АКМ [9]. Передбачуваний збіг між АКМ і гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) можна очікувати менш ніж у 1% немовлят, які перебувають на грудному або штучному вигодовуванні [12]. Дані про поширеність АКМ у немовлят із функціональними шлунково-кишковими розладами (ФШКР), наприклад кольками і регургітацією, які, відповідно до IV Римських критеріїв, є розладами кишково-мозкової взаємодії (РКМВ), суперечливі. У більшості дітей ці прояви зникають у віці від 5 міс. до 1 року. Однак у деяких немовлят харчові алергени відіграють роль тригера ФШКР, які виникають у зв'язку з іншими шлунково-кишковими, респіраторними чи шкірними проявами, а також на тлі затримки росту. Проявами ІgЕ-незалежної АКМ може бути алергічний проктоколіт, індукований харчовими білками (АПКХБ), ентероколіт, індукований харчовими білками (ЕКХБ), та еозинофільні шлунково-кишкові розлади.

Алергічний проктоколіт, індукований харчовими білками

Поширеним симптомом АПКХБ є гематохезія, що проявляється частою діареєю із слизовими прожилками у здорових немовлят. У передбачувано здорових немовлят зелені або слизові випорожнення не слід розглядати як симптоми АКМ. АПКХБ частіше виникає протягом перших тижнів життя. Стан характеризується запаленням дистального відділу товстої кишки у відповідь на один або кілька харчових білків через ІgЕ-незалежний механізм. Лікування за відсутності інших атопічних симптомів у немовлят виключно на грудному вигодовуванні обмежене спостереженням без дієтичного втручання протягом першого місяця, оскільки частіше це доброякісний і самообмежувальний розлад. Дієтичні обмеження для матері зазвичай не є необхідними. Для немовлят виключно на грудному вигодовуванні діагноз АКМ слід розглядати лише в рідкісних випадках [1]. Якщо була розпочата 2-4-тижнева діагностична елімінаційна дієта, рекомендується повторне пробне застосування коров'ячого молока. Необхідність виключення коров'ячого молока з раціону матері або дитини для лікування загальних симптомів у немовлят без підтвердженої АКМ клінічно не доведена. Слід заохочувати грудне вигодовування. В окремих випадках у немовлят із довготривалою і тяжкою гематохезією можна розглянути виключення коров'ячого молока з раціону матері.

• *АПКХБ виникає переважно у немовлят на грудному вигодовуванні і в більшості випадків є доброякісним станом, що легко розпізнається; може не потребувати лікування у деяких немовлят на грудному вигодовуванні, залежно від тяжкості і частоти гематохезії.*

Ентероколіт, індукований харчовими білками

ЕКХБ – стан, зумовлений ІgЕ-незалежним механізмом алергії, а білок коров'ячого молока є одним із найпоширеніших тригерів. Проявами гострого ЕКХБ є повторюване тривале блювання приблизно через 1-4 години після годування. Якщо блювання виникає незабаром після годування дитини, визначення специфічного ІgЕ може сприяти диференціації ІgЕ-опосередкованого блювання від ЕКХБ. Блювання часто супроводжується млявістю та блідістю. Водяниста діарея (іноді з кров'ю і слизом) може розвиватися протягом 5-10 годин після годування і тривати до однієї доби. Відстрочений початок і відсутність шкірних та респіраторних симптомів свідчать про системну реакцію, відмінну від анафілаксії. Тяжкий перебіг може прогресувати до розвитку гіпотермії, метгемоглобінемії, метаболічного ацидозу та артеріальної гіпотензії, імітуючи сепсис. Більшість дітей із гострим ЕКХБ почуваються добре між епізодами, зберігається фізіологічне збільшення маси тіла.

Хронічний перебіг ЕКХБ описаний майже виключно у немовлят до 4 місяців, яких годували коров'ячим молоком або соєвими сумішами [8]. Проявами є хронічне або переміжне блювання, водяниста діарея, зневоднення, затримка росту. У немовлят зі стійкими шлунково-кишковими проявами про наявність хронічного ЕКХБ, індукованого БКМ, можуть свідчити гіпоальбумінемія та затримка росту. Після усунення харчового тригера симптоми зникають, але випадкове годування здатне викликати загострення ЕКХБ протягом 1-4 годин. Діагноз захворювання ґрунтується на клінічному анамнезі та ознаках покращення стану дитини після відміни передбачуваної тригерової їжі. У диференційній діагностиці виключають інші потенційні причини і проводять провокаційний харчовий тест (ПХТ) під наглядом лікаря, якщо співвідношення ризик/користь є сприятливим і анамнез незрозумілий. ПХТ допомагає визначити, чи все ще є у дитини алергія на харчовий тригер, і може бути виконана через 12-18 місяців після останньої реакції [8].

• *Гострий ЕКХБ потенційно потребує невідкладної медичної допомоги. Точна діагностика ускладнена і ґрунтується на визначенні симптомів і часу їх появи, даних анамнезу, покращенні стану дитини після відміни передбачуваної тригерової їжі.*

Еозинофільні шлунково-кишкові розлади

Еозинофільні шлунково-кишкові розлади характеризуються збільшенням кількості еозинофілів у біоптатах тканин на тлі абдомінального болю, нудоти, блювання та діареї [2]. Дані про взаємозв'язок цього стану з АКМ невизначені, зважаючи на відсутність чітких референсних значень кількості еозинофілів у біоптатах слизової ШКТ.

• *АКМ вважається можливим фактором патогенезу еозинофільних шлунково-кишкових розладів.*

Еозинофільний езофагіт

Еозинофільний езофагіт є найбільш частим еозинофільним розладом ШКТ, який характеризується поєднанням наступних проявів: езофагеальних симптомів, включаючи непереносимість їжі, ГЕРХ, дисфагію; запальних змін стравоходу з еозинофілією (≥ 15 у полі зору при стандарті виміру близько $0,3 \text{ мм}^2$); виключенням інших розладів, пов'язаних із подібними клінічними, гістологічними чи ендоскопічними ознаками [3].

• *АКМ є можливим фактором патогенезу еозинофільного езофагіту. Якщо підозра висока, біопсію тканин стравоходу слід проводити на тлі харчування, що включає коров'яче молоко.*

АКМ і розлади кишково-мозкової взаємодії

Спектр симптомів, які можуть свідчити про наявність ІgЕ-незалежної АКМ, широкий і неспецифічний, що сприяє гіпердіагностиці. Поширеність ФШКР у немовлят становить близько 25% [14]. Виключення коров'ячого молока часто покращує стан, що може бути пов'язано з неімуними впливами компонентів харчування на фізіологію ШКТ (наприклад, на спорожнення шлунка), природним перебігом або ефектом плацебо. Виведення лактози – ще один фактор, що ускладнює диференціацію алергічних реакцій, адже не існує специфічних діагностичних тестів диференціації ФШКР та ІgЕ-незалежної АКМ, і перебіг кожного вказаного стану може покращитися на тлі елімінаційної дієти. У деяких немовлят харчові алергени виступають тригером ФШКР [6].

• *У деяких немовлят із підозрою на ФШКР може спостерігатися покращення стану після виключення з раціону коров'ячого молока незалежно від наявності АКМ. Не існує специфічних тестів для чіткої диференціації між АКМ і ФШКР.*

• *У дітей, які не реагують на звичайну терапію ФШКР, варто передбачити АКМ і запропонувати елімінаційну дієту протягом 2-4 тижнів, після чого провести ПХТ.*

ГЕРХ

У дітей, які не відповідають на звичайну терапію ГЕРХ, можна передбачити АКМ і запропонувати обмежену в часі елімінаційну дієту, після чого провести ПХТ.

Дратівливість, плач і дитячі кольки

Даних про те, що дитячі кольки і дратівливість у немовлят можуть бути єдиним проявом АКМ, недостатньо. Рекомендації елімінаційної дієти протягом 2-4 тижнів із наступним ПХТ не виправдані.

Пептична виразка шлунка і дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги

У документі зосереджено увагу на основних етапах надання медичної допомоги пацієнтам з пептичною виразкою (ПВ). Основними завданнями при розробці протоколу було забезпечення якості, ефективності та рівних можливостей доступу до медичної допомоги пацієнтів із ПВ, створення єдиних принципів щодо здійснення профілактики, діагностики, лікування та реабілітації хворих, а також обґрунтування кадрового забезпечення і ресурсного оснащення закладу охорони здоров'я (ЗОЗ). Клінічний протокол розроблений на основі адаптованої охоронної настанови «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей», яка ґрунтується на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій. Ознайомитися з текстом клінічної настанови можна за посиланням https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.

I. Паспортна частина

1.1. **Діагноз:** виразка шлунка, виразка дванадцятипалої кишки.

1.2. **Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:** K25 Виразка шлунка; K26 Виразка дванадцятипалої кишки.

1.3. **Потенційні користувачі:** лікарі загальної практики-сімейні лікарі, гастроентерологи, терапевти.

1.4. **Мета протоколу:** визначення комплексу заходів з профілактики, своєчасного виявлення, діагностики й лікування пептичної виразки шлунка/дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей.

Епідеміологічна інформація

За структурою поширеності хвороб органів травлення на пептичну виразку шлунка (ВШ) і дванадцятипалої кишки (ДК) припадає 12,83%. За даними МОЗ України, захворюваність на ВШ і ДК в Україні в 2010 році склала 127,3 осіб на 100 тис. населення (абсолютні значення – 58 293,0), поширеність – 2 299,4 на 100 тис. населення (абсолютне значення – 1 052 741,0) та мала тенденцію до зниження. Відсутні дані щодо поширеності захворювання в Україні на момент розробки цього УКПМД.

II. Загальна частина

Діагноз ПВШ/ДК встановлюється за наявності виразки слизової оболонки шлунка або ДК (відповідно) при проведенні ендоскопічного обстеження. ВШ є ушкодженням епітелію, що розповсюджується у м'язову пластинку слизової оболонки. ПВ може призвести до розвитку ряду ускладнень, у тому числі ургентних, наприклад гострих шлунково-кишкових кровотеч або перфорацій.

Лікарі загальної практики-сімейні лікарі, терапевти, педіатри й гастроентерологи відіграють важливу роль в організації профілактичних заходів, своєчасного виявлення, лікування неускладненої ПВ. При ускладненому перебігу ПВ хірургічне втручання здійснюється у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

III. Основна частина

Первинна медична допомога Профілактика

Положення протоколу. Уникнення факторів, які провокують виникнення ПВ: паління, надмірне вживання алкоголю, неконтрольоване вживання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).

Виявлення осіб із чинниками ризику: пацієнти, які контактують з особами, інфікованими *Helicobacter pylori*; пацієнти, яким планується тривалий прийом НПЗП, ацетилсаліцилової кислоти або інших антитромбоцитарних засобів.

Обґрунтування. Доведено, що основним фактором розвитку ПВ є інфекція *H. pylori* (приблизно 80% випадків ВШ і приблизно 95% випадків ВДК), а також використання НПЗП (приблизно 20% випадків ВШ та приблизно 5% випадків ВДК). Своєчасне лікування інфекції *H. pylori* у поєднанні з корекцією способу життя є складовою лікування і профілактики подальшого розвитку ПВ та злоякісних новоутворень шлунка.

Крім того, причинами розвитку гастродуоденальної виразки можуть бути прийом інгібіторів агрегації тромбоцитів, васкуліти, вірусні інфекції, нейроендокринні

пухлини (гастрономи) та ішемії. ВШ унаслідок цитомегаловірусної інфекції часто спостерігається у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, а також пацієнтів після трансплантації, проте може виникнути також в імуноскомпроментованих пацієнтів.

Необхідні дії

Обов'язкові

Рекомендувати уникати впливу факторів ризику розвитку ПВ, пов'язаних зі способом життя та з оточуючим середовищем, необхідність дотримуватися санітарно-гігієнічних норм (панель).

Проводити ретельний збір анамнезу життя пацієнтів з метою виявлення груп ризику розвитку ПВ.

Діагностика

Положення протоколу. Діагностичні заходи спрямовані на встановлення наявності ПВ, диференційної діагностики щодо інших чинників болю в абдомінальній ділянці (рис. 1).

Обґрунтування. Доведено, що основними методами діагностики ПВ є езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС) і встановлення інфікування *H. pylori*.

Для діагностики інфекції *H. pylori* перш за все підходять прямі методи, які виявляють бактерію (гістологія, мікробіологічний метод розведення), репрезентативний антиген (антиген-тест випорожнення) або специфічний продукт обміну речовин (аміак при проведенні швидкого уреазного тесту, двоокис вуглецю при 13С-дихальному тесті із сечовиною).

Проведення ЕГДС необхідне для верифікації діагнозу, а також для контролю за лікуванням хворих із ПВШ.

Необхідні дії

Обов'язкові

При зборі анамнезу необхідно оцінити: наявність типових симптомів ПВ; наявність симптомів, що вказують на можливість розвитку ускладнень ПВ, наявність симптомів інших органічних (ГЕРХ, рак шлунка) і функціональних уражень верхніх відділів ШКТ (функціональна диспепсія, диспепсія, індукована прийомом лікарських засобів, функціональне блювання тощо) відповідно до алгоритму на рис. 1.

Лабораторні методи обстеження включають: загальний аналіз крові за показаннями, аналіз калу на приховану кров при підозрі на шлунково-кишкову кровотечу, направлення на діагностику інфекції *H. pylori*.

Пацієнт має бути направлений на ЕГДС; при неможливості проведення ЕГДС – на рентгеноскопію шлунка.

Пацієнт має бути направлений на консультацію до:

- гастроентеролога – при ПВШ, при рецидивуючому та ускладненому перебігу ПВ, невдалій ерадикації інфекції *H. pylori*;
- хірурга – за наявності ознак ускладнень ПВ (шлунково-кишкової кровотечі, стенозу воротаря, пенетрації, перфорації);
- онколога – при виявленні ознак злоякісної ВШ.

Лікування

Положення протоколу. Метод лікування, спосіб прийому та дозування лікарських засобів, включаючи інгібітори протонної помпи (ІПП), визначається перебігом захворювання та індивідуальною відповіддю пацієнта, наявністю інфекції *H. pylori*.

Антихелікобактерна терапія (АХТ) при ВШ призначається тільки після отримання результатів морфологічного дослідження біопатів з краю виразкового дефекту, що свідчать про доброякісний характер ВШ.

За необхідності призначається симптоматичне лікування.

Обґрунтування. Факторами, що піддаються впливу, для ефективності терапії проти *H. pylori* є прихильність до лікування, тютюнокуріння і ступінь пригнічення кислотності.

На початковому етапі лікування інфекції *H. pylori* призначають одну зі схем АХТ 1-ої лінії (табл. 1). За наявності інфекції *H. pylori* підвищується ризик розвитку ускладнених та неускладнених ПВ. АХТ знижує цей ризик та особливо показана пацієнтам з виразковою хворобою в анамнезі. Сама по собі ерадикаційна терапія недостатня для профілактики рецидивів гострих шлунково-кишкових кровотеч.

Коли починається лікування із застосуванням НПЗП, паралельно повинен здійснюватися прийом ІПП, якщо наявний хоча б один фактор ризику розвитку ПВ.

Необхідні дії

Обов'язкові

Призначити режим харчування, праці та відпочинку, відмову від вживання алкоголю й тютюну (панель).

Призначити медикаментозну терапію (табл. 1, 2).

При *H. pylori*-позитивній ПВ і за відсутності ускладнень пацієнтам, які раніше не лікувалися від інфекції *H. pylori*, призначити ерадикаційну АХТ за однією зі схем 1-ої лінії.

При *H. pylori*-позитивній ПВ, асоційованій з прийомом НПЗП, і за відсутності ускладнень після проведення АХТ призначається ІПП у стандартній дозі або антагоністи H₂-рецепторів у подвійній дозі упродовж 14–28 днів залежно від локалізації ПВ; додатково можуть бути призначені сукральфат, вісмуту субцитрат.

При *H. pylori*-негативній ПВ і за відсутності ускладнень призначити ІПП у стандартних дозах упродовж 3–4 тижнів при дуоденальній локалізації виразки, 4–8 тижнів – при ВШ.

Бажани

Призначити пробіотик під час проведення АХТ.

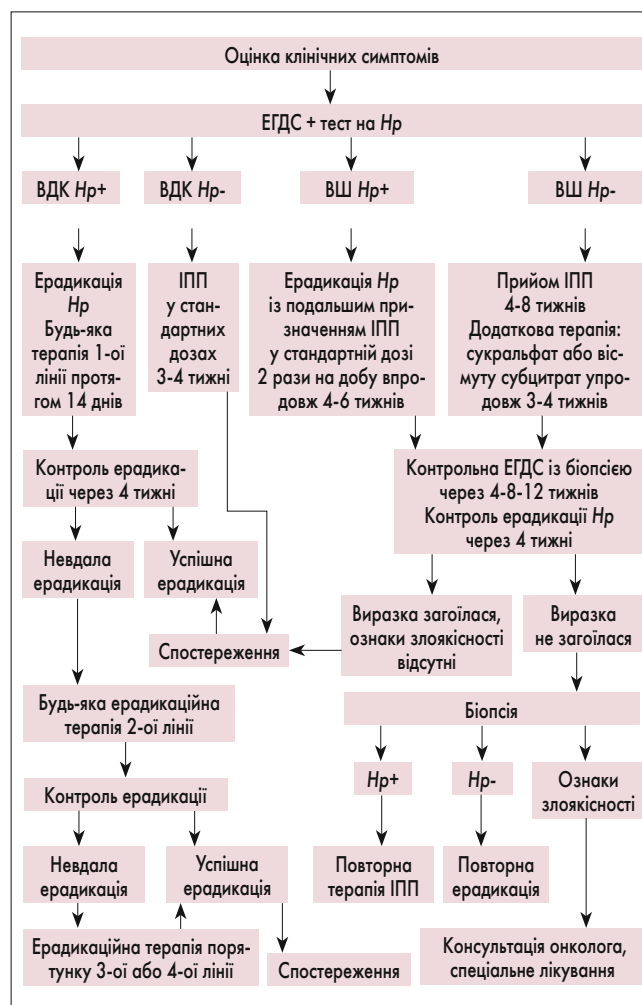


Рис. 1. Алгоритм діагностики та лікування ПВ

Пам'ятка для пацієнта з ПВ

ПВ – це відкрита виразка, яка розвивається на слизовій оболонці шлунка (ВШ) або тонкої кишки (ВДК).

Причини розвитку ПВ

ПВ можуть уражати осіб будь-якого віку, в тому числі дітей. Захворювання в рівній мірі уражує осіб обох статей. Хоча фактори способу життя, такі як харчування, паління, споживання алкоголю і стрес можуть впливати на розвиток ПВ, зараз відомо, що основною причиною її виникнення є бактерія *H. pylori*. Крім того, деякі лікарські засоби, особливо НПЗП, аспірин, при тривалому застосуванні можуть сприяти розвитку ПВ.

Коли слід звертатися по медичну допомогу

Пекучий біль у верхній частині живота, який виникає через 2-5 годин після прийому їжі, може тривати від декількох хвилин до декількох годин. Часто біль виникає вночі, посилюється натщесерце, прийом їжі може допомогти зменшити його. До менш розповсюджених симптомів ПВ відносяться: порушення травлення, печія, блювання, втрата апетиту. При наявності цих симптомів слід обов'язково звернутися до лікаря. Хоча деякі безрецептурні лікарські засоби можуть на деякий час полегшити симптоми ПВ, вони не усувають саме захворювання.

Тривожні симптоми, що свідчать про серйозні ускладнення ПВ (як-от внутрішня кровотеча) і потребують негайного звернення до лікаря:

- блювота з домішками крові яскраво-червоного або більш темного кольору, що має зернисту консистенцію, подібну до кавових гранул;
- кал дуже темного кольору або дьогтьоподібний;
- раптової різкий біль у ділянці живота (шлунка), який постійно посилюється.

Встановлення діагнозу

Хоча лікар може запідозрити виразку на підставі розповіді пацієнта про симптоми, для підтвердження діагнозу необхідно пройти обстеження.

Ендоскопія – найбільш точний метод для підтвердження наявності ПВ. Процедура проводиться амбулаторно, передбачає введення ендоскопу в шлунок і ДК. При проведенні ендоскопії спеціаліст може взяти зразок тканини шлунка або ДК, який піддають аналізу на наявність *H. pylori*.

Лікування

План лікування буде залежати від того, чи викликана ПВ інфекцією *H. pylori*, чи застосуванням НПЗП, чи в деяких випадках поєднанням цих двох факторів. Для лікування ПВ, викликаною інфекцією *H. pylori*, призначається ерадикаційна терапія, яка включає антибактеріальні лікарські засоби.

Для лікування ПВ, викликаної застосуванням НПЗП, при відсутності інфекції *H. pylori*, призначаються ІПП упродовж 1-2 місяців. Також необхідно переглянути режим застосування НПЗП або призначити інший знеболювальний препарат.

Лікарські засоби призначає тільки лікар!

З метою забезпечення ефективності і безпечності фармакотерапії необхідно дотримуватися рекомендацій із застосування лікарських засобів, призначених лікарем, та інструкції для медичного застосування препаратів. До завершення курсу лікування слід зберігати

первинну та/або вторинну упаковку лікарського засобу, на якій зазначені назва, форма випуску, доза, серія, дата випуску, термін придатності, назва виробника лікарського засобу.

Загальні рекомендації щодо режиму харчування

- Уникати переїдання, не їсти на ніч і не вживати дуже гарячої і дуже холодної їжі. Приймати їжу не кваплячись, ретельно пережовуючи.
- Відмовитися від тютюнокуріння та вживання алкоголю.
- Уникати продуктів, що призводять до надмірної секреції шлункового соку (алкоголю, кави, шоколаду, кетчупу, жирних, смажених, гострих страв, газованих напоїв, кислих соків, маринадів). Страви краще готувати методом варіння або на парі; окремі страви можна запікати, але без скоринки.
- Приймати їжу слід 4-5 разів на день в одні й ті ж самі години.

Дозволяється вживати

Напої: німецький чай, чай з молоком або вершками, слабке какао з молоком або вершками.

Борошняні вироби: хліб пшеничний білий вчорашньої випічки, сухарі білі, печиво нездобне або галетне.

Закуси: сир негострий, шинку нежирну і несолону, салат з відварних овочів, м'яса і риби, варену ковбасу (докторську, молочну, дієтичну).

Молочні продукти: молоко незбиране, вершки, свіжу сметану, свіжий протертий сир.

Жири: масло вершкове несолоне, рафіновані рослинні олії.

Яйця варені з рідким жовтком, не більше 2 штук на тиждень, омлет паровий.

Супи протерті, суп-пюре з варених овочів (крім капусти) на відварі з круп і дозволених овочів, молочний суп з дрібною вермішелью.

Овочі: картоплю, моркву, буряк, цвітну капусту, ранні гарбуз і кабачки, обмежено – зелений горошок, дрібно шинкований кріп (у супи).

М'ясо й риба: яловичину нежирну, телятину, курятину, крольчатину, індичатину, нежирні сорти риби (судака, коропа, окуня тощо) готують у вигляді парових котлет, суфле, пюре, кнелів, відварюють шматком.

Крупи: манну, рисову, гречану, вівсяну; каші варять на молоці або воді. Вермішель або макарони дрібно рубані, відварні.

Фрукти, ягоди, солодоці: солодкі сорти фруктів, ягід у вигляді компотів, киселів, мусів, желе, у запеченому вигляді, варення, зефір, пастилу.

Соки у сирому вигляді з дозволених овочів, солодких ягід і фруктів, відвар із плодів шипшини.

Рекомендовано виключити з раціону

М'ясні, рибні і міцні овочеві відвари і бульйони, жирні сорти м'яса і риби, соління, копченості, маринади, м'ясні і рибні консерви.

Борошняні вироби: випічку зі здобного тіста, пироги, чорний хліб.

Сирі не протерті овочі і фрукти, білокачанну капусту, ріпу, редьку, щавель, шпинат, цибулю, огірки, гриби, всі консервовані овочі з додаванням оцту.

Напої: квас, чорну каву, газовані напої, всі соуси, окрім молочного.

Солодоці: морозиво, шоколад.

Якщо у хворого виражене загострення з тривалим больовим синдромом, то в перші 7-8 днів харчування має бути з великими обмеженнями: виключають повністю хліб, будь-які овочі, закуски, всі блюда – тільки в протертому вигляді.

Подальше спостереження

Положення протоколу. Пацієнти з неускладненою ПВДК після успішної ерадикації інфекції *H. pylori* не потребують подальшого спостереження.

Пацієнти з ускладненим перебігом захворювання незалежно від локалізації виразки та пацієнти з ВШ перебувають на обліку в гастроентеролога з періодичними оглядами згідно з Планом спостереження.

Обґрунтування. ПВ може бути чинником розвитку тяжких ускладнень, зокрема кровотечі, перфорації, пенетрації, малігнізації.

Ефект проведеного лікування при ПВДК та/або ДК потребує контролю. Контроль ефективності ерадикаційної терапії повинен проводитися при будь-яких інших терапевтичних показаннях. Між завершенням лікування антибіотиками і контролем його ефективності повинно пройти мінімум 4 тижні. Між закінченням ІПП-терапії і достовірним контролем ефективності ерадикації повинно пройти мінімум 2 тижні.

Пацієнтам із ПВДК із ускладненнями і ПВДК повинна бути проведена контрольна ендоскопія. У таких випадках терапевтичний контроль поєднує уреазний тест і гістологічне дослідження біопсії з антрума і тіла шлунка.

Якщо контрольна ендоскопія не потрібна, повинен проводитися контроль ерадикації за допомогою ІЗС-дихального тесту на вміст сечовини або моноклонального аналізу випорожнення на антигени. З метою попередження гастродуоденальних ускладнень прийом селективного інгібітору циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) є альтернативним підходом до комбінування ІПП і НПЗП.

Необхідні дії

Обов'язкові

Забезпечити записи в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 25/о). Направити на діагностику ефективності ерадикації інфекції *H. pylori* через 4 тижні після закінчення ерадикаційної терапії.

Направити на ЕГДС для контролю за загоєнням ВШ через 6 місяців після закінчення ерадикаційної терапії.

Надати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування і фізичних навантажень, повної відмови від вживання алкоголю й тютюну (панель).

Надавати роз'яснення щодо необхідності суворого дотримання правил прийому НПЗП пацієнтам, яким вони призначені (після прийому їжі, у зазначених лікарем дозах), та запобігання безконтрольному вживанню НПЗП.

Бажані

Проводити 1 раз на рік профілактичний огляд пацієнта після закінчення ерадикаційної терапії, що включає збір анамнезу, фізикальне обстеження з метою виявлення тривожних симптомів, оцінки обтяжуючих факторів і за необхідності – проведення додаткового обстеження та направлення до гастроентеролога.

При необхідності тривалого прийому НПЗП препаратами вибору є селективні інгібітори ЦОГ-2.

Спеціалізована медична допомога

Профілактика

Положення протоколу. Уникнення факторів, які провокують виникнення ПВ: паління, надмірне вживання алкоголю, неконтрольоване вживання НПЗП.

Виявлення осіб з чинниками ризику (пацієнти, які контактують з особами, інфікованими *H. pylori*; пацієнти, яким планується тривалий прийом НПЗП або ацетилсаліцилової кислоти).

Обґрунтування. Доведено, що основним фактором розвитку ПВ є інфекція *H. pylori* (приблизно 80% випадків ВШ і приблизно 95% випадків ВДК), а також використання НПЗП (приблизно 20% випадків ВШ та приблизно 5% випадків ВДК). Своєчасне лікування інфекції *H. pylori* у поєднанні з корекцією способу життя є складовою лікування і профілактики подальшого розвитку ПВ і злоякісних новоутворень шлунка.

Крім того, причинами розвитку гастродуоденальної виразки можуть бути прийом інгібіторів агрегації тромбоцитів, васкуліти, вірусні інфекції, нейроендокринні пухлини (гастрономи) та ішемії. Виразка внаслідок цитомегаловірусної інфекції часто спостерігається у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, а також пацієнтів після трансплантації, проте може виникнути також в імунокомпетентних пацієнтів.

Необхідні дії

Обов'язкові

Рекомендувати уникати впливу факторів ризику розвитку ПВ, що пов'язані зі способом життя та оточуючим середовищем, необхідність дотримуватися санітарно-гігієнічних норм.

Проводити ретельний збір анамнезу життя пацієнтів з метою виявлення груп ризику розвитку ПВ.

Продовження на стор. 22.

Пептична виразка шлунка і дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 20.

Діагностика

Положення протоколу. Діагностичні заходи спрямовуються на встановлення/підтвердження наявності ПВ, диференційної діагностики щодо інших чинників болю в абдомінальній ділянці (рис. 1).

Обґрунтування. Доведено, що основними методами діагностики ПВ є проведення ЕГДС та встановлення інфікування *H. pylori*.

Для діагностики інфекції *H. pylori*, перш за все, підходять прямі методи, які виявляють бактерію (гістологія, мікробіологічний метод розведення), репрезентативний антиген (антиген-тест випорожнення) або специфічний продукт обміну речовин (аміак при проведенні швидкого уреазного тесту, двоокис вуглецю при дихальному тесті на сечовину). Існують дані, що чутливість цих методів аналізу становить більше 90%, тому вони рекомендовані для визначення інфекції *H. pylori*.

Проведення ЕГДС необхідне з метою верифікації діагнозу, а також для контролю за лікуванням хворих із ПВШ.

Необхідні дії

Обов'язкові

При зборі анамнезу необхідно оцінити:

- наявність типових симптомів ПВ;
- наявність симптомів, що вказують на можливість розвитку ускладнень ПВ (рис. 1);
- наявність симптомів інших органічних (ГЕРХ, рак шлунка) та функціональних уражень верхніх відділів ШКТ (функціональна диспепсія, диспепсія, індукована прийомом лікарських засобів, функціональне блювання тощо; рис. 1).

Лабораторні методи обстеження включають:

- загальний аналіз крові за показаннями
- біохімічний аналіз крові за показаннями;
- аналіз калу на приховану кров при підозрі на шлунково-кишкову кровотечу.

Визначення інфекції *H. pylori* за допомогою одного зі скринінгових методів: фекального антигенного тесту (проводиться після припинення прийому ІПП мінімум за 2 тижні, антибіотиків – за 4 тижні до проведення тесту); серологічного дослідження; ¹³C-сечовинного дихального тесту (проводиться після припинення прийому ІПП мінімум за 2 тижні, антибіотиків – за 4 тижні до проведення тесту).

Інструментальні методи дослідження передбачають:

- ЕГДС, яка проводиться в усіх випадках для верифікації діагнозу – при дуоденальних виразках – одноразово, при ВШ проводиться повторно через 4-8 тижнів для контролю за загоєнням виразки з обов'язковим взяттям біопсії;

- біопсію слизової шлунка для проведення експрес-діагностики *H. pylori* в ендоскопічному кабінеті (швидкого уреазного тесту) та подальшим морфологічним дослідженням біоптату;
- рентгеноскопію шлунка (при неможливості проведення ЕГДС, при підозрі на інфільтративний процес у шлунку);
- ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини для виключення органічних і функціональних захворювань жовчного міхура, підшлункової залози.

Пацієнт має бути направлений на консультацію до хірурга (за наявності ознак ускладненого перебігу – внутрішньої кровотечі, стенозу воротаря, пенетрації, перфорації); онколога (за наявності ознак неопластичного процесу в шлунку).

Бажані

За наявності інфікування *H. pylori* перед призначенням ерадикаційної терапії провести визначення чутливості *H. pylori* до антибіотиків.

Лікування

Положення протоколу. Метод лікування, спосіб прийому і дозування лікарських засобів визначається перебігом захворювання та індивідуальною відповіддю пацієнта на лікування, наявністю інфекції *H. pylori*.

АХТ при ВШ призначається тільки після отримання результатів морфологічного дослідження біоптатів з краю виразкового дефекту, що свідчать про доброякісний характер виразки.

Лікування здійснюється амбулаторно, за винятком випадків ускладненого перебігу ПВ і необхідності хірургічного лікування.

Госпіталізація пацієнтів із ПВ здійснюється негайно в разі наявності гострих ускладнень і необхідності термінових хірургічних втручань, в інших випадках – упродовж 2-5 днів.

Госпіталізація здійснюється при різко вираженому больовому та диспепсичному синдромі, що погано піддаються лікуванню в амбулаторних умовах; ускладненому перебігу виразки (функціональний стеноз воротаря, пенетрація виразки, підвищений ризик розвитку кровотечі); неефективній ерадикації інфекції *H. pylori* після двох курсів терапії; АХТ при підвищеному ризику виникнення алергічних реакцій.

Обґрунтування. Існують дані, що факторами, які піддаються впливу, для ефективності терапії проти *H. pylori* є прихильність до лікування, тютюнокуріння і ступінь пригнічення кислотності.

В Україні рівень кларитроміцинрезистентності *H. pylori* точно не відомий, хоча прогнозується як високий. Тому при призначенні 1-ої лінії ерадикаційної терапії у разі відсутності індивідуальних результатів на чутливість *H. pylori* до антибіотиків перевагу слід надавати квадротерапії з препаратом вісмуту протягом 10-14 днів. Ерадикаційна терапія 1-ої лінії може бути проведена дітям, інфікованим *H. pylori* зі встановленим діагнозом та/або за наявності клінічних ознак, які є показаннями для проведення лікування, після досягнення ними п'ятирічного віку.

Якщо на початковому етапі вдається визначити індивідуальні результати на чутливість *H. pylori* до антибіотиків, то проводять емпіричну 14-денну «потрійну терапію» залежно від отриманих результатів або інші схеми 1-ої лінії ерадикації.

За наявності інфекції *H. pylori* підвищується ризик розвитку ускладнених і неускладнених пептичних виразок. АХТ знижує цей ризик та особливо показана пацієнтам з виразковою хворобою в анамнезі. Сама по собі ерадикаційна терапія недостатня для профілактики рецидивів гострих шлунково-кишкових кровотеч. Якщо починається лікування із застосуванням НПЗП, паралельно повинен здійснюватися прийом ІПП, якщо наявний хоча б один фактор ризику розвитку ПВ.

Необхідні дії

Обов'язкові

Надати загальні рекомендації щодо режиму харчування, праці та відпочинку, відмови від вживання алкоголю й тютюну. Призначити медикаментозну терапію однією зі схем (табл. 1, 2; рис. 2, 3).

При *H. pylori*-позитивній ПВ пацієнтам, які раніше не лікувалися від інфекції *H. pylori*, призначити ерадикаційну АХТ однією зі схем 1-ої лінії.

При неефективності АХТ однією зі схем 1-ої лінії, непереносимості або резистентності до кларитроміцину призначити терапію 2-ої лінії.

При відсутності ерадикації інфекції *H. pylori* схемою 2-ої лінії призначити терапію «порятунку» – схеми 3-ої або 4-ої лінії.

При призначенні ерадикаційної АХТ дітям перевага надається потрійним схемам, які включають ІПП і 2 антибактеріальних лікарських засоби.

При *H. pylori*-позитивній ПВ, асоційованій з прийомом НПЗП, та за відсутності ускладнень після проведення АХТ призначається ІПП у стандартній дозі або антагоністи H₂-рецепторів у подвійній дозі упродовж 14-28 днів залежно від локалізації ПВ; додатково можуть бути призначені сукральфат, вісмуту субцитрат.

Таблиця 1. Основні схеми ерадикаційної терапії, рекомендовані для використання відповідно до положень Маастрихту VI/Флорентійського консенсусу

№ п/п	Назва протоколу	Зміст (компоненти протоколу)	Тривалість лікування, дні
1	Стандартна потрійна терапія	ІПП у стандартній дозі 2 рази на день + кларитроміцин 500 мг 2 рази на день + амоксицилін 1000 мг (або метронідазол 500 мг) 2 рази на день	14
2	Стандартна вісмутова квадротерапія	ІПП у стандартній дозі 2 рази на день + колоїдний субцитрат вісмуту 120 мг 4 рази на день + тетрациклін 500 мг 4 рази на день + метронідазол 500 мг 3 рази на день	10 або 14
3	Супутня (сопcomitant) квадротерапія без препаратів вісмуту	ІПП у стандартній дозі 2 рази на день + амоксицилін 1000 мг 2 рази на день + кларитроміцин 500 мг 2 рази на день + метронідазол 500 мг 2 рази на день	14
4	Подвійна високодозова терапія	ІПП у стандартній дозі 4 рази на день або подвоєна дозі 2, 3 або 4 рази на день + амоксицилін у дозі ≥2 г/добу, наприклад, 750 мг 4 рази на день або 1000 мг 3 рази на день	14
5	Левофлоксацинвісна потрійна терапія	ІПП у стандартній дозі 2 рази на день + левофлоксацин 500 мг 1 або 2 рази на день + амоксицилін 1000 мг 2 рази на день	10-14
6	Вісмутова квадротерапія з левофлоксацином	Езомепразол 40 мг 2 рази на день + амоксицилін 1000 мг 2 рази на день + левофлоксацин 500 мг 1 раз на день (або 250 мг 2 рази на день) + вісмуту субцитрат 240 мг 2 рази на день	14
7	Вісмутова квадротерапія з фуразолідом та амоксициліном	ІПП у стандартній дозі 2 рази на день + колоїдний субцитрат вісмуту 240 мг 2 рази на день + амоксицилін 1000 мг 2 рази на день + фуразолідон 200 мг 2 рази на день або: ІПП у стандартній дозі 2 рази на день + вісмуту субцитрат 220 мг 2 рази на день + амоксицилін 1000 мг 3 рази на день + фуразолідон 100 мг 3 рази на день	14
8	Вісмутова квадротерапія з фуразолідом і тетрацикліном	ІПП у стандартній дозі 2 рази на день + препарат вісмуту в стандартній дозі 2 рази на день + тетрациклін 500 мг 4 рази на день + фуразолідон 100 мг 4 рази на день	14
9	Вісмутова квадротерапія з амоксициліном і тетрацикліном	ІПП у стандартній дозі 2 рази на день + препарат вісмуту у стандартній дозі 2 рази на день + амоксицилін 1000 мг 3 рази на день + тетрациклін 500 мг 4 рази на день	14
10	Потрійна терапія з рифабутин	ІПП у стандартній або подвоєній дозі + амоксицилін 1000 мг 2 рази на день + рифабутин 300 мг 1 раз на день (або 150 мг 2 рази на день)	10

Примітка: подальше збільшення дози ІПП (подвійні дози 2 рази на день) підвищують ефективність ерадикаційної терапії (пункти 1-3).

Таблиця 2. Лікарські засоби, які застосовуються при проведенні ерадикаційної терапії у дітей

Лікарський засіб	Добова доза	Максимальна добова доза (мг)
ІПП		
Лансопразол	1,5 мг/кг	60
Омепразол	1,0 мг/кг	40
Рабепразол	0,5 мг/кг	20
Езомепразол	Діти з масою тіла <30 кг – 20 мг Діти з масою тіла ≥30 кг – 40 мг	40
Антибіотики		
Амоксицилін	50 мг/кг	1500
Кларитроміцин	15-20 мг/кг	800
Метронідазол	10-20 мг/кг	500
Препарати вісмуту		
Колоїдний субцитрат вісмуту	4-8 років – 8 мг/кг/добу	160
	8-12 років – 120 мг 2 р/добу	240
	12-18 років – 240 мг 2 р/добу	480

При *H. pylori*-негативній ПВ і за відсутності ускладнень призначити ІПП у стандартних дозах упродовж 3-4 тижнів при дуоденальній локалізації виразки, 4-8 тижнів – при ВШ.

Бажані

Призначити пробіотик під час проведення АХТ.

Подальше спостереження

Положення протоколу. Пацієнти з ПВДК, неускладненою, після успішної ерадикації інфекції *H. pylori* не потребують подальшого спостереження.

Пацієнти з ускладненим перебігом захворювання незалежно від локалізації виразки та всі пацієнти з ВШ перебувають на обліку в гастроентеролога з періодичними оглядами згідно з Планом спостереження.

Обґрунтування. ПВ може бути чинником розвитку тяжких ускладнень, зокрема кровотечі, перфорації, пенетрації, малігнізації.

Ефект проведеного лікування при ПВДК та/або ДК вимагає контролю. Контроль ефективності ерадикаційної терапії повинен проводитися за будь-яких інших терапевтичних показань.

Між завершенням лікування антибіотиками і контролем ефективності лікування повинні пройти мінімум 4 тижні. Між закінченням ІПП-терапії і достовірним контролем ефективності ерадикації повинно пройти мінімум 2 тижні.

У пацієнтів із ПВДК з ускладненнями і ПВДК повинна бути проведена контрольна ендоскопія. У таких випадках терапевтичний контроль поєднує уреазний тест і гістологічне дослідження біопсії з антрума і тіла шлунка.

Якщо контрольна ендоскопія не потрібна, повинен проводитися контроль ерадикації за допомогою ІЗС-дихального тесту на вміст сечовини або моноклонального аналізу випорожнення на антигени.

З метою попередження гастроуденальних ускладнень прийом селективного інгібітору ЦОГ-2 є альтернативним підходом до комбінування ІПП і НПЗП.

Необхідні дії

Обов'язкові

Забезпечити записи в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о).

Провести контроль ефективності ерадикації *H. pylori*-інфекції через 4 тижні після закінчення ерадикаційної терапії за допомогою дихального тесту з С 13 -сечовиною або за допомогою визначення фекального антигену.

Провести ЕГДС для контролю за загоєнням ВШ з обов'язковим взяттям біопсії. За наявності атрофії слизової шлунка повторні ЕГДС з біопсією для моніторингу можливої появи передракових змін 1 раз у 2-3 роки.

Надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування і фізичних навантажень, повної відмови від вживання алкоголю й тютюну.

Надавати роз'яснення щодо необхідності суворого дотримання правил прийому НПЗП для пацієнтів, яким

вони призначені (після прийому їжі, у зазначених лікарем дозах), запобігання безконтрольному вживанню НПЗП.

Проводити 1 раз на рік або на вимогу обстеження пацієнтів з ускладненим перебігом захворювання незалежно від локалізації виразки і пацієнтів із ВШ згідно з Планом.

Бажані

При необхідності тривалого прийому НПЗП препаратами вибору є селективні інгібітори ЦОГ-2.

План спостереження пацієнтів із пептичною виразкою

Обстеження виконується 1 раз на рік або на вимогу та включає збір анамнезу, фізикальне обстеження з метою виявлення тривожних симптомів, оцінки обтяжуючих факторів. За наявності атрофії слизової шлунка – ЕГДС з біопсією для моніторингу можливої появи передракових змін 1 раз у 2-3 роки. Інші обстеження виконуються згідно зі скаргами та даними фізикального обстеження.

IV. Опис етапів медичної допомоги

Діагностика та диференційна діагностика ПВ

Критерії діагностики ПВ

Підтвердженою ВШ чи ДК вважається виразковий дефект слизової шлунка чи ДК, що виявлений у ході проведення ендоскопічного обстеження (рис. 1). Виразка є ураженням епітелію, що розповсюджується у м'язову пластинку слизової.

Для встановлення діагнозу пептичної виразки враховуються наступні типові клінічні ознаки:

- абдомінальний біль у епігастрії, пілородуоденальній зоні, зазвичай приступоподібний, різучий, пекучий, рідше – ниючий, який має чіткий зв'язок із прийомом їжі, виникає або посилюється натще, через 2-3 години після прийому їжі, зменшується після її прийому; більше половини хворих скаржаться на нічний біль;
- диспепсичний синдром включає печію, кислу відрижку, нудоту, іноді блювання, що приносить полегшення.

Основний критерій діагностики ПВ – ендоскопічно підтверджений виразковий дефект у ДК або шлунку (доброякісність ВШ обов'язково повинна бути підтверджена при морфологічному дослідженні множинних біоптатів). ЕГДС повинна супроводжуватися біопсією. Один біоптат береться з антрального відділу шлунка для проведення швидкого уреазного тесту на наявність інфекції *H. pylori* (за потреби). Ще 2 біоптати беруться із зони ураження (при ПВДК) для морфологічного дослідження: атрофії, дисплазії або неоплазії, виключення рідкісних або атипичних причин.

Симптоми, що вказують на можливість ускладнень ПВ:

- гематемезис – блювота у вигляді «кавової гуштини»;
- дьогтьоподібні випорожнення чорного кольору;
- виникнення гострого «кинджального» болю в епігастральній ділянці, що супроводжується розвитком колаптоїдного стану;

- поява стійкого болю, що втратив попередній зв'язок із прийомом їжі, супроводжується підвищенням температури тіла, підвищенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

Диференційна діагностика ПВ

Диференційна діагностика ПВДК проводиться перш за все з раком шлунка. У постановці правильного діагнозу допомагає врахування «малих ознак» – немотивованої прогресуючої втрати маси тіла, немотивованої анемії, симптомів диспепсії, які вперше виникли у віці після 45 років. На користь злоякісного новоутворення вказують великі розміри виразок (особливо в осіб молодого віку), локалізація виразкового дефекту на великій кривизні шлунка, нерівність і бугристість контурів, інфільтрація слизової навколо виразки, ригідність стінки в ділянці виразки, підвищення ШОЕ. Множинна, виконана не менш ніж з 5 міст країв і дна виразкового дефекту біопсія, сприяє встановленню правильного діагнозу, при шонайменших сумнівах необхідна повторна біопсія (рис. 1).

Слід диференціювати ПВ із функціональною диспепсією, ГЕРХ, симптоматичними виразковими дефектами, зумовленими ендокринною патологією. Гастроуденальні виразки у хворих на гіперпаратиреоз відрізняються від пептичної виразкової хвороби наявністю ознак підвищеної функції паращитоподібних залоз (м'язова слабкість, біль у кістках, спрага, поліурія). Діагноз підтверджується за допомогою УЗД щитоподібної та прищитоподібної залоз, дослідження рівня іонізованого кальцію, фосфору і паратгормону у крові.

Гіпергастринемія (синдром Золлінгера – Еллісона) характеризується триадою симптомів: стійко рецидивуючі постбульбарні ВДК, виражена шлункова базальна гіперсекреція, аденома підшлункової залози, яка походить із G-клітин, що продукують гастрин. Підтверджують діагноз провокаційні проби з глюкагоном, УЗД і комп'ютерна томографія підшлункової залози.

Лікування ПВ

Важливо! Лікарські засоби необхідно приймати перед їжею.

Основні схеми ерадикаційної терапії, рекомендовані для використання, наведені у табл. 1.

Ерадикаційна терапія 1-ої лінії може бути проведена дітям, інфікованим *H. pylori*, зі встановленим діагнозом ПВ та/або за наявності клінічних ознак, які є показаннями для проведення лікування, після досягнення ними п'ятирічного віку. Перевага надається потрійним схемам, які включають ІПП та 2 антибіотики (табл. 2).

Особливості фармакотерапії при ПВ

Доцільне призначення пробіотиків у період АХТ упродовж 14 днів, оскільки вони підвищують ефективність ерадикації та запобігають розвитку дисбіотичних порушень кишечника (рис. 2, 3).

Після проведення ерадикаційної терапії ПВ, асоційованої з прийомом НПЗП, необхідне призначення ІПП у стандартній дозі або антагоністів H_2 -рецепторів у подвійній дозі; додатково можуть бути призначені сукральфат або вісмуту субцитрат. Тривалість лікування – 14-28 днів залежно від локалізації виразки.

При неускладненій ПВДК подальше призначення ІПП не потрібне.

До отримання результатів біопсії для полегшення симптомів ПВ за необхідності можуть бути призначені антагоністи H_2 -рецепторів, антациди, альгірати, спазмолітичні засоби.

V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

На момент затвердження цього Уніфікованого 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, та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій МОЗ України.

Дата перегляду протоколу: 2028 рік

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/2023/08/ukpmd_1514_25082023.pdf

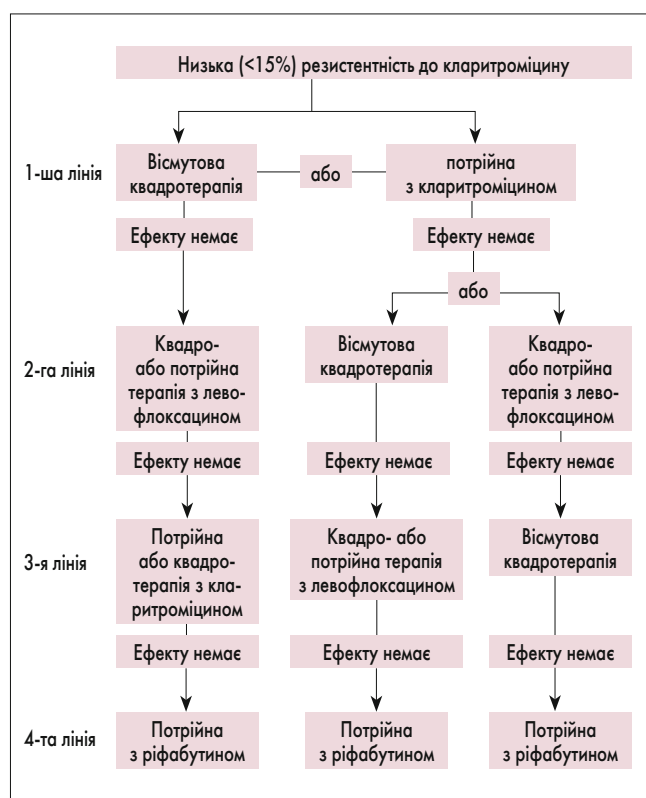


Рис. 2. Алгоритм ерадикаційної терапії *H. pylori* у разі відсутності індивідуальних результатів на чутливість мікроорганізму до антибіотиків при низькій популяційній резистентності до кларитроміцину

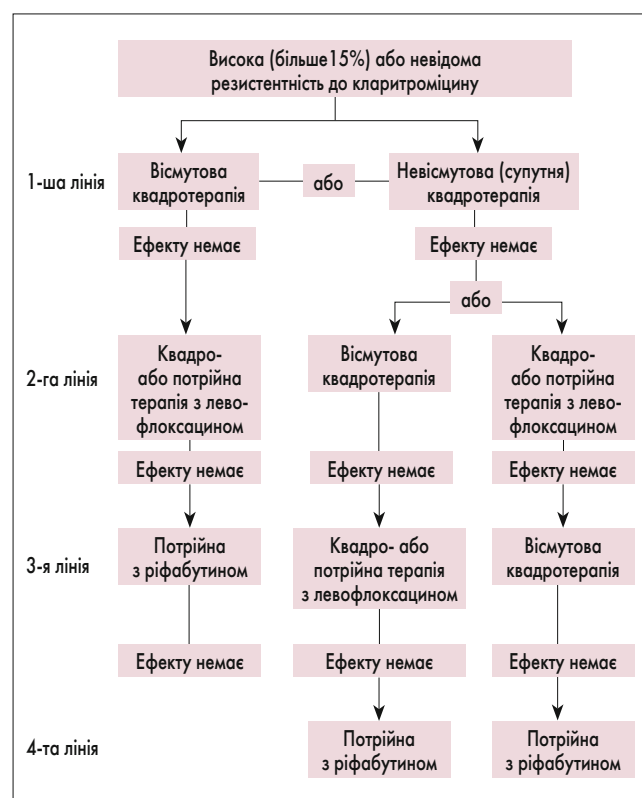


Рис. 3. Алгоритм ерадикаційної терапії *H. pylori* у разі відсутності індивідуальних результатів на чутливість мікроорганізму до антибіотиків при високій популяційній резистентності до кларитроміцину



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

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)

