Здоров'я України
Видавничий дім

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України®

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

№ 3 (73) 2024 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37635

9 786177 233298

Гастроентерологія
Гепатологія
Колопроктологія

Доктор медичних наук, професор
Тамара Христич

Хронічний панкреатит: значення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, мальдигестії й мальабсорбції у перебігу захворювання

Читайте на сторінці **5**

Доктор медичних наук, професор
Галина Осьодло

Гастроентерологія воєнного часу: особливості ведення пацієнтів із синдромом подразненого кишечника

Читайте на сторінці **9**

Кандидат медичних наук
Назар Лукавецький

Діагностика та лікування стравоходу Барретта: рекомендації Європейського товариства шлунково-кишкової ендоскопії (ESGE)

Читайте на сторінці **12**

Лікар-дієтолог
Оксана Скиталінська

Дієтологічні аспекти метаболічного синдрому в контексті ендокринної гінекології

Читайте на сторінці **17**

Стандарт медичної допомоги

Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів із кахексією

Читайте на сторінці **22**

Спазмомен®

Отилонію бромід

ОТИЛОНІЮ БРОМІД

- зменшує основні симптоми синдрому подразненого кишечника - абдомінальний біль та здуття в животі[1]
- запобігає загостренню синдрому подразненого кишечника після відміни лікування[2]
- добре переноситься[2]

Інформація[3] про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Для докладнішої інформації обовязково ознайомтесь з повною інструкцією з для медичного застосування Спазмомен® (особливо розділи «Спосіб застосування», «Протипоказання» та «Побічні реакції»).
Склад: діюча речовина: otilonium bromide; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить отилонію броміду 40 мг; **Лікарська форма**. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання**. Симптоматичне лікування синдрому подразненого кишечнику (СПК) і спазмів дистальних відділів кишечнику (ободової та прямої кишки), що супроводжуються болем, полегшення абдомінального болю, здуття живота та порушення перистальтики зумовлених спазмом гладкої мускулатури дистальних відділів кишечнику, у пацієнтів віком від 18 років. **Спосіб застосування.** Таблетки слід ковтати цілими та запивати склянкою води. Таблетки бажано приймати за 20 хвилин до їди. **Дози.** Рекомендована разова доза становить 1 таблетку 40 мг; рекомендована добова доза 80-120 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Доза залежить від клінічної картини та відповіді на терапію, призначати згідно з терапевтичними керівництвами лікування СПК. Тривалість лікування: залежить від перебігу захворювання. Лікарям слід періодично оцінювати необхідність продовження терапії. **Протипоказання**. Наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Побічні реакції.** При проведенні клінічних досліджень лікарський засіб Спазмомен® добре переносився; повідомлялося про незначну кількість побічних реакцій, що за характером були подібними до реакцій при застосуванні плацебо/еталонного лікарського засобу. **Особливості застосування.** Препарат слід застосовувати з обережністю при глаукомі, гіпертрофії передміхурової залози та при пілоростенозі. Препарат містить лактозу, тому він протипоказаний пацієнтам з дефіцитом лактази, вродженою галактоземією або синдромом мальабсорбції глюкози/галактози. **Категорія відпуску**. За рецептом.

[1] Battaglia G. et al.; Otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, 15-week study Aliment. Pharmacol. Ther. 1998; 12(10):1003-10.
[2] Clave P. et al.; Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome. Aliment. Pharmacol Ther. 2011; 34(4):432-42.
[3] Інструкція для медичного застосування препарату Спазмомен® , затверджена Наказом МОЗ України від 11.05.2018 № 908 Р.П. № UA/7146/01/01.

Виробник: 1. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. 2. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. 3. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.
Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» Київ, вул. Березняківська, 29.
Тел.: +38 (044) 494-33-88.

UA-Spa-07-2023-V1-print затв. 26/12/2023

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

*Загальний наклад із 10.05.2022

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

Міні-таблетки [1]

Мезим®капсули 10000/25000

Діюча речовина: порошок із підшлункових залоз

Інформація про безрецептурний лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я. Перед прийомом обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією[1] для медичного застосування Мезим капсули 10000/25000 від 25/02/2020 РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02 (особливо розділи «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції»). **Діюча речовина.** порошок з підшлункових залоз (свиней);
МЕЗИМ® КАПСУЛИ 10000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну амілолітичну 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 амілолітичну активність 22500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 1250 ОД ЄФ. **Показання.** Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, м'яса 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.** Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювання та інші.
[1] Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Мезим® капсули 10000 / Мезим® капсули 25000, наказ МОЗ України №527 від 25/02/2020, ПР № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02.

UA_MEZ_13_2022_V1-visual 13/12/2022.
Виробник: Берлін Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.
Адреса Представництва "Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ" в Україні – м.Київ, вул. Березняківська, 29.
Тел.: +38 (044) 494-33-88

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Окремі аспекти патогенезу алергодерматозів: ферментопатія, сенсибілізація, аутоінтоксикація, дисметаболізм щавлевої кислоти

Діагностика та лікування алергодерматозів і атопічного дерматиту до сьогодні є такими, що містять певні складнощі і спричиняють дискусії серед науковців та лікарів. Про механізми розвитку та окремі аспекти патогенезу алергодерматозів у своєму виступі на семінарі «Окремі аспекти патогенезу та контролю за алергодерматозами», що відбувся нещодавно в Хмельницькому, розповів заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Олег Анатолійович Каденко.

О.А. Каденко

Алергодерматози: ферментопатія, сенсибілізація

Алергодерматози – найбільш розповсюджені захворювання, з якими звертаються до лікаря-дерматовенеролога. До них належить атопічний дерматит (АД). Згідно зі статистичними даними, від 15% до 30% дітей та до 20% дорослих хворіють на АД. Загалом йдеться про 20-30% населення розвинених країн Європи. У генетично схильних до атопії людей ризик виникнення цієї недуги становить від 40% до 80%.

Наслідком АД є суттєве погіршення якості життя пацієнтів. Зокрема, АД часто призводить до тимчасової або стійкої втрати працездатності серед дорослих, а значна кількість дітей із цим діагнозом відчуває зниження когнітивної функції, через що відстає у розвитку та має труднощі із засвоєнням програми навчання. До того ж АД часто є резистентним до лікування, тобто чимало пацієнтів не досягають значного покращення стану, клінічного благополуччя і ремісії. На думку багатьох фахівців, це може бути пов'язано із тим, що не враховується значна частина достатньо відомих передумов розвитку захворювання та складників патогенезу (механізму розвитку) алергодерматозів.

До цих факторів належить ферментопатія як суттєва причина патогенезу багатьох захворювань шкіри і АД зокрема. У пацієнтів із алергодерматозами часто виявляють захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ). До таких функціональних порушень належать рефлюкси, дискінезія, захворювання слизових оболонок, холестаз, відносна панкреатична недостатність, дисбактеріоз кишечника. Вони призводять до всмоктування неповноцінних компонентів їжі, особливо білків, сприяючи сенсибілізації (С., франц. sensibilisation, від. лат. sensibilis – чутливий) організму, тобто набуттю ним специфічної підвищеної чутливості до алергенів екзогенного та ендогенного походження. Саме через ферментопатію шлунково-кишкового тракту в дітей рано виникає С. до харчових продуктів:

- у немовлят – до білка коров'ячого молока,
- у дво- та трирічних – до яєць, шоколаду, цитрусових, суниці, полуниці, деяких сортів риби та інших продуктів, а також до лікарських речовин.

Через ферментну патологію С. поєднується з аутоінтоксикацією з кишечника. Розрізняють С. активну та С. пасивну.

Активна С. – імунізація антигеном, активація механізмів власної імунологічної системи: розпізнавання антигену, утворення гуморальних антитіл (В-лімфоцити) і клітинні реакції Т-лімфоцитів; проникнення їх у тканини та фіксація на клітинах (тканинних базофілах, базофільних гранулоцитах, клітинах гладких м'язів, епітелію). **Пасивна С.** здійснюється в неімунізованому організмі під час введення гуморальних антитіл чи імуноцитів, одержаних від імунізованого цим антигеном організму. Підшлункова залоза секретує в кров (ендокринна функція) гормони – інсулін (есенціальний для життя), глюкагон, гастрин, соматостатин, панкреатичний поліпептид, амілін, а далі продукує в травний тракт (екзокринна функція) ферменти, які беруть участь у гідролізі всіх поживних речовин.

L. Lange та ін. пропонують екзему, що почалася у дитини з тримісячного віку, розглядати як один із головних симптомів синдрому Швахмана – Даймонда (аутосомно-рецесивного захворювання, що характеризується недостатністю підшлункової залози, нейтропенією, порушенням хемотаксису нейтрофілом, апластикою фізичного розвитку).

На зв'язок АД із захворюваннями органів ШКТ, зокрема і ферментопатіями, у своїх публікаціях вказують багато авторів. Наприклад, K. Pellegrino та ін. описують восьмирічного хлопчика, у якого після вживання тріски через п'ять хвилин розвинулися анафілактична реакція та загострення панкреатиту. Задяки специфічній імунотерапії вдалося купірувати симптоми захворювань через сім днів. З анамнезу відомо, що з однорічного віку хлопчик хворів на АД і хронічну діарею. У чотири роки у дитини діагностовано рецидивний панкреатит.

Н.Л. Аряєв та співавт. обстежили 29 дітей віком від 2,5 до 18 місяців з АД. Маніфестація клінічних ознак ураження травного тракту, особливо підшлункової залози, виявлялася у цих пацієнтів болем у животі (кишковою колікою), відрижкою, блюванням, метеоризмом, частими рідкими випорожненнями. Як найефективніший метод автори запропонували комплексну терапію АД із включенням ферментативних препаратів.

Слід зазначити, що **до кишкових ферментопатій належать:**

- целіакія,
- дисахаридазна недостатність (лактазна, сахаразно-ізомальтазна недостатність),
- порушення транспортних систем ентероциту (глюкозо-галактозна мальабсорбція та ін.).

Целіакія – хронічне генетично детерміноване захворювання, що характеризується стійкою непереносимістю глютену, атрофією слизової оболонки тонкої кишки.

Асоційовані з целіакією захворювання:

- герпетиформний дерматит (дерматит Дюрінга),
- цукровий діабет I типу,
- аутоімунний тиреоїдит,
- аутоімунний гепатит,
- первинний біліарний цироз печінки,
- системний червоний вовчак,
- склеродермія,
- ревматоїдний артрит,
- міастенія,
- алопеція,
- кардіоміопатії.

Лактазна недостатність – це вроджене або набуте зниження активності ферменту лактази, що розщеплює молочний цукор (лактозу) в тонкій кишці. Перебіг захворювання може бути прихованим чи маніфестним. Так, T. Hutyra та ін. обстежили 87 дітей віком від семи місяців до 18 років із харчовою алергією. Лактазну недостатність виявили у 10% пацієнтів віком до п'яти років та у 26% старших хворих. М. Но та ін. у клінічному огляді, присвяченому харчовій алергії, вказують, що останнім часом зросла частота не-IgE-опосередкованих реакцій і АД, пов'язаних із целіакією. У своїх дослідженнях О. Рюдзевіцінеталь під час обстеження 144 дітей віком від 1,5 до 24 місяців із АД лактазну недостатність виявив у 40,9% пацієнтів. Вона частіше (66,7%) траплялась у дітей, чиї матері також мали це захворювання, порівняно з пацієнтами, чиї матері були здорові (41,1%). I.A. Cazzato та ін. обстежили 178 пацієнтів з нікель-контактною алергією, що мають шкірний синдром. За даними водневого дихального тесту, лактазну недостатність виявили у 74,7% хворих, а в групі контролю – у 6,6% випадків.

Діаміноксидаза (ДАО) – фермент, який відповідає за інактивацію позаклітинного гістаміну шляхом розщеплення його в ШКТ до проміжних продуктів. Переважно продукується ентероцитами слизової оболонки тонкого кишечника, незначна його кількість міститься в плаценті, печінці, нирках. До факторів, які знижують ефективність ДАО, належать такі:

- захворювання кишечника,
- дефіцит вітамінів та мінералів,
- довготривале вживання певних груп медикаментів тощо.

Захворювання органів ШКТ, зокрема ферментопатії, зазвичай асоційовані з АД та іншими алергодерматозами.

Гастроінтестинальний синдром

У 82% дітей із АД до 4,5 років виявили гастроінтестинальний синдром (ГС). У немовлят з АД ГС спостерігається у 90% випадків, зокрема як відхилення з боку ШКТ він виявлений у 82% дітей у вигляді порушення випорожнення (36%, з них 14% – закрепи і стільки ж – неоформлене випорожнення, 8% – чергування закрепів із неоформленим випорожненням), панкреатопатії (23%), гепатомегалії (14%), а також відхилень з боку кишкової мікрофлори (46%). В одного пацієнта могли спостерігатися різні їхні поєднання. Встановлено вікову залежність появи дисбактеріозу, який виникає переважно у дітей молодшого віку (r=0,5): I ступеня – у 26%, II ступеня – у 14% і III ступеня – у 8%. Найчастіше дисбактеріоз поєднувався з іншими порушеннями з боку ШКТ, лише у 9% дітей він був ізольованим.

За даними досліджень, у 34% розвиваються клінічні прояви респіраторного синдрому. З метою верифікації ГС і попередження алергічного «маршу» вдаються до активного пошуку розладів ШКТ у немовлят із АД.

Варіантом патогенетичного лікування АД та інших алергодерматозів, асоційованих із ферментопатіями та аутоінтоксикацією, є препарат **Мезим®** капсули 10 000 (компанія «Берлін Хемі»), діючою речовиною якого є порошок із підшлункових залоз (свиней). Так, одна капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10 000 одиниць Європейської фармакопеї (ОД ЄФ), мінімальну амілолітичну активність – 9 000 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність – 500 ОД ЄФ; а також допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлозу мікрокристалічну, кремнію діоксид колоїдний безводний, кросповідон, магнію стеарат, гіпромелозу, метакрилатний сополімер (тип А), триетилцитрат, титану діоксид (Е 171), тальк, симетикон, поліетиленгліколь, натрію кармелозу, полісорбат, азорубін (Е 122), натрію гідроксид. Згідно з інструкцією для застосування, 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 10 000 (відповідає 20 000-40 000 ОД ЄФ ліпази). Лікарський засіб **Мезим®** капсули застосовують для лікування дітей. Дозування та тривалість лікування визначає лікар.

О.М. Мисливцева та співавт. під час обстеження 45 дітей віком від трьох до 16 років із алергічними захворюваннями шкіри виявили порушення з боку органів травлення у 94% пацієнтів. Застосування препарату **Мезим®** форте 10 000 у комплексній терапії алергічних уражень шкіри сприяло швидкому зникненню больового абдомінального та диспептичного синдромів, позитивно вплинуло на усунення алергічної симптоматики.

АД та дисметаболізм щавлевої кислоти

Імунологічні зсуви при АД відбуваються під впливом гомеостатичних порушень, пов'язаних із надмірним накопиченням і виділенням акумульованих продуктів обміну речовин. Порушений метаболізм щавлевої кислоти впливає на формування і перебіг алергічних захворювань, порушений оксалатний обмін – на клінічний перебіг алергічного захворювання. Аналіз коморбідності демонструє високу частоту поєднання АД із дисметаболічною оксалатно-кальцієвою нефропатією у дитячому віці. Дисметаболічні ознаки у вигляді оксалатно-кальцієвої кристалурії (ОКК) трапляються майже у 2/3 дітей з АД. Анамнестичні дані 77,7% дітей містили інформацію щодо персистуючого сечового синдрому з ОКК (табл. 1-2).

Таблиця 1. **Бальна оцінка (за SCORAD*) ступеня тяжкості АД в обстежених дітей**

Показник	Площа ураження	Об'єктивні ознаки	Інтенсивність свербіння	Якість сну	Індекс SCORAD
АД	17,3+7,2	7,2+1,5	1,8+0,8	2,9+1,5	33,4+8,4
АД+ ОКК	23,1+8,7	9,0+2,1	4,3+1,0	1,5+1,0	41,8+8,3
p	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05

SCORAD – шкала АД (Scoring of Atopic Dermatitis).

Таблиця 2. **Вміст оксалатів у добовій сечі та КПВ* в обстежених дітей**

Група хворих	АД	АД+ ОКК	АД+ОКК+ БА**	Здорові діти	p <0,05
	1	2	3	4	
Вміст оксалатів у сечі, ммоль/л	0,29±0,02	0,48±0,01	0,50±0,01	0,09±0,01	2-4 3-4
Вміст оксалатів у КПВ, мкмоль/л	0,39±0,08	1,38±0,09	2,91±0,09	0,19±0,07	1-3 2-3 3-4

*КПВ – конденсат повітря, що видихується;
**БА – бронхіальна астма.

При АД у 61,6% дітей дисметаболізм щавлевої кислоти супроводжується підвищенням рівня оксалатів у сечі та конденсаті повітря, що видихується. Обмінні порушення впливають на перебіг АД, обтяжуючи клінічні прояви захворювання, такі як інтенсивність свербіння, помірне підвищення рівня імуноглобуліну Е (IgE) та наявність гіпероксалуричного фенотипу. Метаболічні розлади, вірогідно, мають спадковий характер.

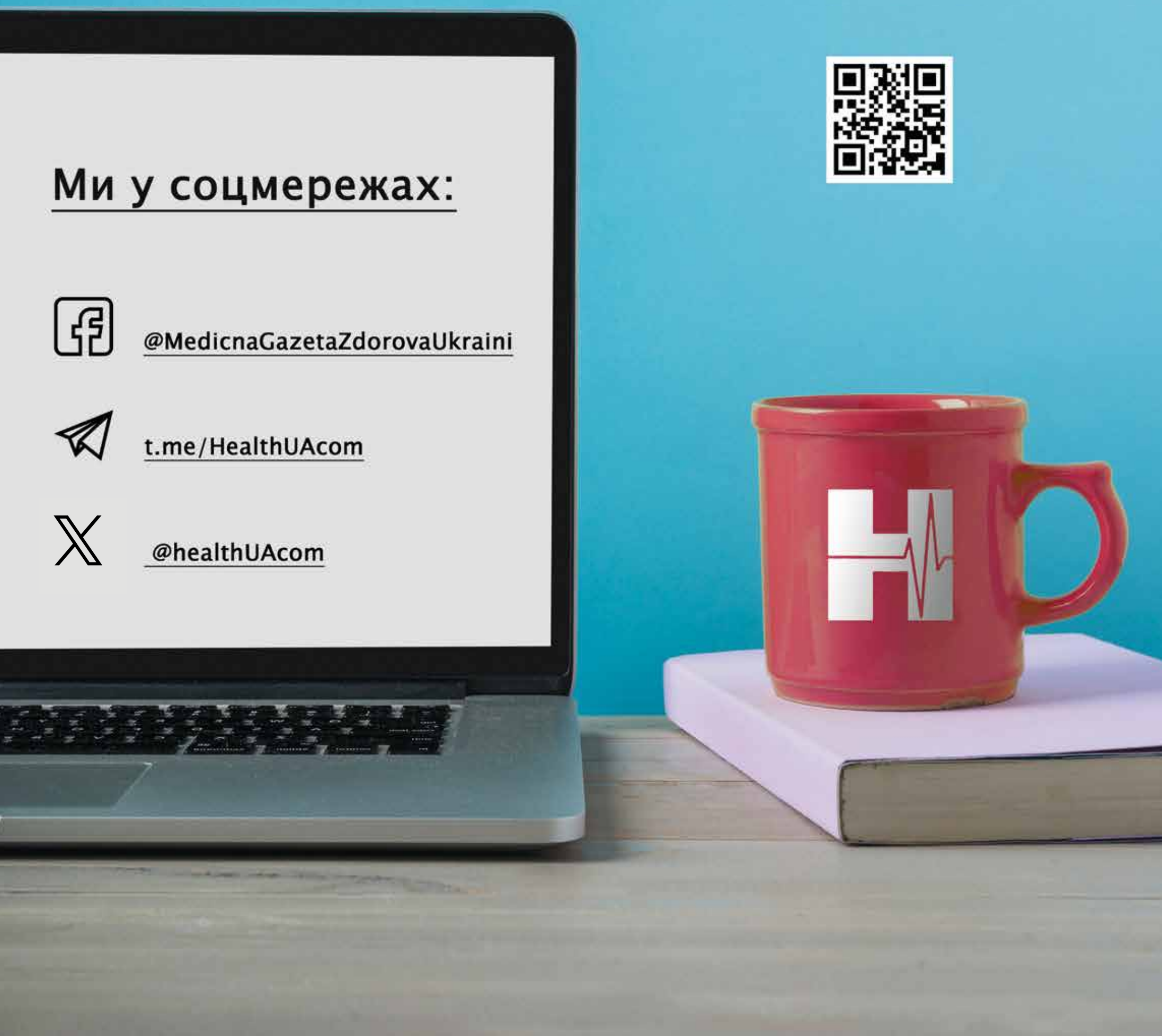
Висновки

1. Механізм розвитку алергодерматозів має низку особливостей у вигляді окремих ферментопатій, розладу травлення та порушення метаболізму окремих сполук.
2. Комплексне обстеження пацієнтів із алергодерматозами, що має на меті виявлення окремих ферментопатій, ферментної недостатності, наявності аутоінтоксикації та дисметаболізму окремих речовин та сполук, є передумовою створення та реалізації ефективної програми лікування.
3. Комплексна програма лікування передбачає включення лікарських засобів, що забезпечують можливість компенсувати ферментопатію, припинити аутоінтоксикацію, опанувати гастроентерологічний синдром.
4. Це сприятиме забезпеченню достатнього рівня якості життя пацієнтів із алергодерматозами та АД зокрема.

Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

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



Т.М. Христич, д. мед. н., професор, Кам'янець-Подільський національний університет імені Івана Огієнка; **Д.О. Гонцарюк**, к. мед. н., доцент, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Хронічний панкреатит: значення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, мальдигестії й мальабсорбції у перебігу захворювання

Питання перебігу хронічного панкреатиту (ХП), значущість клінічної симптоматики важливі з погляду лікувальної тактики, стратегії профілактичних і реабілітаційних заходів не лише для вузького кола лікарів. Наприклад, доволі часто перед лікарями (не тільки сімейними) постає питання, як вести пацієнта з ХП із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози (ПЗ), особливо за наявності трофологічних порушень, які є наслідками білково-енергетичної недостатності, що значно обтяжують перебіг ХП. Це зумовлюється наявністю екзокринної недостатності ПЗ, порушенням обміну білків, вуглеводів, жирів, вітамінів, мінерального, водно-сольового обміну та розвитком мальдигестії й мальабсорбції з можливим фомуванням полігландулярної (надниркової) недостатності у ряду пацієнтів, визначаючи тяжкий перебіг захворювання і негативний прогноз.

Т.М. Христич

Д.О. Гонцарюк

Як біль, так і втрата функції ПЗ можуть призвести до недоїдання у пацієнтів із ХП [1]. Крім того, через недостатність поживних речовин формуються інші віддалені наслідки, такі як остеопороз, вони часто залишаються без уваги, незважаючи на їхній потенційний вплив на якість життя пацієнтів із ХП. Отже, скринінг недоїдання, білково-енергетичної недостатності та харчова підтримка відіграють вирішальну роль у мультимодальному веденні пацієнтів із ХП [2].

Мета огляду полягає у висвітленні значення зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, мальдигестії й мальабсорбції у клінічному перебігу ХП та ролі деяких медичних заходів у корекції таких розладів.

Виражене структурне ушкодження ПЗ (життєво важливого органу) поряд із глибокою функціональною недостатністю при ХП позначається на обміні речовин. У травленні це проявляється ознаками порушення нормального перетравлення та всмоктування нутрієнтів, яке прогресує, дефіцитом макро- та мікронутрієнтів на тлі зовнішньосекреторної й ендокринної недостатності. Екзокринна недостатність ПЗ (ЕНПЗ) у пацієнтів із ХП може супроводжуватися стеатореєю, мальнутрицією, а також зниженням якості життя [3].

Деякі автори стверджують, що *мальнутриція,* або трофологічна недостатність (ТН), – це синдром, що характеризується дисбалансом між потребами організму та надходженням поживних речовин і спостерігається при недостатньому споживанні їх з їжею, порушенні утилізації в організмі, а також при комбінації зазначених причин [4]. За *мальдигестію* приймається абсолютний дефіцит секреції панкреатичних ферментів, що є типовим результатом ХП будь-якої етіології з тривалим анамнезом, наприклад, із перенесеним постнекротичним гострим панкреатитом, зі станами після резекції ПЗ [5]. Щодо тривалості прогресування, то у середньому від моменту маніфестації симптомів ХП до появи ознак мальдигестії проходить приблизно 8-9 років в осіб з алкогольним ХП та більше 15 років при ідіопатичному неалкогольному панкреатиті [6]. Для клінічної практики важливо, що маніфестація очевидної мальнутриції може запізнюватися на місяці і роки від моменту появи перших симптомів ХП, збігаючись із виснаженням депо нутрієнтів після тривалого періоду субклінічного або асимптомного перебігу [7]. При цьому значення надається стану екзокринної функції ПЗ, а саме зовнішньосекреторної недостатності ПЗ.

Вважається, що прогресуюча зовнішньосекреторна недостатність спочатку проявляється синдромом мальабсорбції, а трофологічна недостатність стає клінічно вираженою при тяжкому перебігу ХП. При ХП основою мальнутриції є мальабсорбція жиру, а тяжкість трофологічної недостатності у хворих корелює з трьома основними патогенетичними факторами: *первинним дефіцитом нутрієнтів, панкреатичною мальдигестією та мальабсорбцією, гіперметаболізмом* [8].

Особливості перебігу ХП створюють серйозну проблему розробки об'єктивного скринінгу статусу харчування у пацієнтів із ХП. На сучасному етапі медичних знань можна сміливо стверджувати, що розвиток дефіциту поживних речовин та нутритивної недостатності – дуже часте явище при ХП, на яке мало хто звертає увагу на шляху її формування. Це певною мірою пояснюється досить складним механізмом мальнутриції при цьому захворюванні, включаючи, крім мальдигестії та цукрового діабету, різноманітні обмеження в харчуванні (особливо при постпрандіальному посиленні болю), специфіку раціону харчування, зумовлену, наприклад, хронічним алкоголізмом [8].

Відтак, якщо розглядати механізми розвитку та негативного прогресування трофологічної недостатності при ХП, то, крім дії хронічного системного запалення низьких градацій та зовнішньосекреторної недостатності, можуть бути задіяні такі синдроми, як мальдигестія, мальабсорбція. При тяжкій трофологічній недостатності різко знижується секреція панкреатичних ферментів, що викликає прогресування синдрому мальабсорбції. У таких випадках зниження концентрації ферментів ПЗ у крові, дванадцятипалій кишці, хімусі корелює зі зниженням альбуміну крові, вираженістю гіпотрофії ендокринного апарату, рівнем секреції інсуліну (при цьому цукровий діабет є незворотним). Клінічно синдром трофологічної недостатності при ХП має декілька значимих симптомів: *схуднення, втрата маси тіла, анемія, остеопороз, остеопенія, міопатія скелетної мускулатури (саркопенія).*

Значимість розладів травлення та всмоктування для клінічного перебігу ХП

Отже, недостатнє харчування при ХП може бути наслідком сукупності екзокринної, ендокринної недостатності, хронічного абдомінального болю, постійного вживання алкоголю, затримки спорожнення шлунка та порушення метаболічних процесів [9]. Розвиток недостатності перетравлювання та всмоктування може бути пов'язаним не тільки зі зменшенням продукції панкреатичних ферментів, але і з інактивацією, розведенням їхньої концентрації в просвіті кишки, змішуванням ферментів із хімусом, швидким транзитом кишкового вмісту, порушеннями слизового бар'єру тонкої кишки, дисбіозом. Порушення інтестинальної регуляції відображується на зовнішньосекреторній функції ПЗ, зокрема, зниження продукції панкреозиміну і секретину, панкреатичного поліпептиду, тиреотропного рилізинг-гормону, який продукується і міститься у шлунково-кишковому тракті, здійснюючи регулювальну функцію не тільки завдяки гіпофізарному механізму, а й місцево, також впливають на розвиток цих синдромів.

Синдром мальдигестії та мальабсорбції на пізніх стадіях перебігу зовнішньосекреторної недостатності ПЗ клінічно проявляється *діареєю.* Цей факт утруднює диференційний діагноз, оскільки діарейний синдром може формуватися і при інших захворюваннях [10]. Так, при синдромі подразненої кишки абдомінальний біль, чергування запорів та кашоподібних випорожнень або їхні епізоди погіршують перебіг ХП та якість життя пацієнтів на тлі стресових ситуацій і виражених вегетативних розладів [11]. Якщо діарея при ХП поєднується з абдомінальним болем, виникає необхідність у диференціації з кишковими інфекціями та інвазіями, а також з аномаліями кишечника, харчовою алергією, непереносимістю білка коров'ячого молока, неспецифічним виразковим колітом, хворобою Крона, Уїппла [12]. Виразковий тип болю, нестримне блювання свідчать про наявність синдрому Золлінгера – Еллісона (гастриному). Діарея та кісткові аномалії можуть бути наявні при синдромі Швахмана, що характеризується панкреатичною недостатністю та нейтропенією.

Відомо, що *мальнутриція негативно впливає на функціонування кожної системи організму* (відповідно й органів). Наприклад, виснажучи функціональні резерви у жировій тканині, м'язах, кістках, мальнутриція сприяє змінам у структурі тіла, розвитку саркопенії й остеосаркопенії, що вважається ризиком летальності [13]. Зменшення маси серцевого м'яза, дефіцит мікроелементів (цинку, магнію) та електролітів, який спостерігається у пацієнтів із ХП і синдромом мальнутриції, сприяє зниженню серцевого викиду, що має відповідний вплив на функцію нирок завдяки зниженню ниркової перфузії та швидкості клубочкової фільтрації. Дефіцит цинку впливає на формування ендокринної недостатності ПЗ, цукрового діабету. А недостатність магнію, крім порушення функціональної здатності міокарду, визначає наростання психологічних розладів, що впливає на якість життя пацієнтів (не тільки у літньому або старшому віці). Важливо враховувати, що хронічне недоїдання призводить до змін кишкового кровообігу, архітектоніки ворсинок і порушення апарату, який контролює стан кишкової проникності. Товста кишка при цьому втрачає здатність реабсорбувати воду та електроліти, що може викликати діарею, яка супроводжується високим ризиком смертності та є серйозним ускладненням у пацієнтів із ХП. Але значення у формуванні мальдигестії має і *дисфункція імунної системи*, підвищуючи ризик інфікування через порушення клітинно-опосередкованого імунітету, активності комплементу та фагоцитів, цитокінового механізму, що у хірургічних пацієнтів із ХП і недостатнім харчуванням призводить до уповільненого загоєння ран [14].

У пацієнтів із ХП при хірургічному лікуванні будь-яких захворювань необхідно звертати увагу на стан діафрагмального м'яза. Дисфункція діафрагми і дихальних м'язів зменшує тиск під час кашлю та відхаркування секрету, затримуючи одужання від інфекцій дихальних шляхів у таких хворих, або може бути проявом гастроезофагеальної хвороби стравоходу, кили діафрагмального отвору стравоходу, що часто супроводжує перебіг ХП в осіб літнього та старшого віку.

У перебігу трофологічних розладів *при ХП вплив на симптоматику має і дефіцит вітамінів.* За наявності синдрому мальабсорбції, панкреатичної стеатореї

Продовження на стор. 6.

Т.М. Христич, д. мед. н., професор, Кам'янець-Подільський національний університет ім. Івана Огієнка; **Д.О. Гонцарюк**, к. мед. н., доцент, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Хронічний панкреатит: значення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, мальдигестії й мальабсорбції у перебігу захворювання

Продовження. Початок на стор. 5.

(яка свідчить і про ступінь недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ) виникає дефіцит ряду вітамінів та мікроелементів. Так, при дефіциті заліза, рибофлавіну, ніацину, що супроводжується клінікою пелагри, розвиваються глосит, стоматит, хейліт. Наявність койлоніхій характерна для дефіциту заліза. Мікроцитарна анемія свідчить про недостатність заліза і вітаміну B_6, а макроцитарна анемія – про недостатність вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти.

Слід зауважити, що гіповітаміноз B_1 і B_6 клінічно характеризується зниженням апетиту, нудотою, запорами, а з боку нервової системи – головним болем, дратівливістю, ослабленням пам'яті, сонливістю. Фолікулярний гіперкератоз, розлади сутінкового зору у пацієнтів із ХП частіше за все характерні при дефіциті вітаміну А. Гіпо- або авітаміноз B_2 сприяє розвиткові глоситу й ангулярного стоматиту, недостатність вітаміну К характеризується підвищенням кровоточивості (і не тільки). Він як жиророзчинний вітамін здатен відігравати певну роль у гомеостазі кісток. Одним із механізмів його дії є участь у карбоксилюванні остеокальцитоніну, який регулює приріст мінералів у кісткову тканину (можливо, таким чином сприяючи утворенню остеобластів та інгібуванню остеокластогенезу). Про значення дефіциту вітаміну К у перебігу ХП повідомляв S. Robinson та співавт. (2016). Вони встановили дефіцит вітаміну К у 32% пацієнтів із ХП і показали взаємозв'язок між вищим ризиком остеопорозу у пацієнтів чоловічої статі (ВШ 5,28; 95% ДІ: 1,31-2,14; p=0,01) [15].

Порушення всмоктування вітаміну D та кальцію сприяють розвиткові вторинного гіперпаратиреоїдизму, остеопорозу, остеомаляції (викликаючи біль у кістках, тетанію). Дефіцит кальцію, магнію, вітаміну D викликає розвиток остеопорозу та судоми. Через недостатність цинку може розвинутися акродерматит. Слід зауважити, що загальна слабкість у таких хворих із ХП пояснюється не тільки гіпо- й авітамінозом, мікроелементозом, а і *м'язовою атрофією, психічними порушеннями та симптомами полігландулярної недостатності,* що вказує на виснаження глюкокортикоїдної та мінералокортикоїдної функції наднирників і глибокі морфологічні зміни у структурі цих залоз.

При *тривалому і тяжкому перебігу* синдрому мальабсорбції прогресує *кахексія*, що є клінічним проявом негативного прогнозу стосовно перебігу ХП та життя пацієнтів (зокрема з урахуванням формування остеосаркопенії, саркопенії, а вона посідає п'яте місце серед факторів ризику летальності) [16].

Негативні *психосоціальні наслідки, такі як апатія, депресія, тривога* та нехтування собою, є важливим складником мальнутриції та мальабсорбції. У дослідженні Kheder та співавт. було встановлено, що, з погляду показників якості життя, група пацієнтів із ХП мала вищі показники за інструментом скринінгу депресії HADS. Спостерігалося значне зниження якості життя за шкалою PANQOLI. Це дослідження показало, що майже одна третина пацієнтів із ХП страждає від мальнутриції і мальабсорбції, що є причиною високого рівня депресії, синдрому втоми та низької якості життя. У таких випадках призначення адеметіоніну разом із замісною ферментною терапією багатьма спеціалістами вважається доцільним [17-19].

Синдром мальабсорбції при ХП характеризується збільшенням обсягу випорожнень (*поліфекалією*), що трапляється доволі часто і потребує проведення диференційної діагностики з целіакією, герпетиформним дерматитом, акродерматитом. Перебіг дисахаридазної недостатності і глюкозо-галактозної мальабсорбції супроводжується розрідженими пінистими з кислим запахом випорожненнями. Лактазна недостатність разом із рясними пінистими випорожненнями із кислим запахом може поєднуватися з метеоризмом.

Відповідно до стану структурних і функціональних ушкоджень екзокринної функції ПЗ формується *панкреатична стеаторея*. Клінічно панкреатична стеаторея як один із симптомів зовнішньосекреторної недостатності, мальабсорбції проявляється, якщо зберігається 10% нормального об'єму паренхіми ПЗ. Вважається, що синдром розвивається при виділенні з калом 7 г із 100 г нейтрального жиру, що потрапляє з їжею (але дієтологи щодо цієї тези дискутують). Такі симптоми, як «жирні» випорожнення, залишки неперетравленої їжі, метеоризм, спастичний характер болю в животі, втрата маси тіла, характеризують тяжкість ураження ПЗ, виражену недостатність панкреатичної ліпази [20]. Слід зазначити, що при панкреатичній стеатореї порушується склад кишкового мікробіому, розвивається ентеропанкреатичний синдром із ризиком транслокації кишкової мікрофлори у черевну порожнину і розвитком бактеріальних ускладнень, гіпопротеїнемії з набряками. Вони характеризуються як гіпопротеїнемічні набряки. Клінічними симптомами при цьому є сонливість, депресія, психічні порушення. У жінок формується аменорея, у чоловіків – імпотенція. Можуть розвиватися такі порушення, як вторинний гіпопітуїтаризм, адреналова недостатність, атрофія м'язів (один із симптомів саркопенії) [21].

Отже, порушення трофологічного статусу при ХП за генезом є результатом зовнішньосекреторної недостатності ПЗ і розладів у процесах травлення і всмоктування. Свій вклад у цей процес вносять і *супутні захворювання*, що утруднюють діагностику та вибір тактики лікування.

Необхідно сказати, що при веденні пацієнтів із ХП ми доволі часто стикаємося *з коморбідним або поліморбідним* перебігом захворювання, зокрема й з асоційованими з віком, де зовнішньосекреторна недостатність ПЗ здебільшого має латентний перебіг [22]. Значення у розвитку порушень травлення та всмоктування мають такі асоційовані з віком захворювання, які стосуються атеросклеротичних процесів у судинах черевної порожнини. При цьому відбувається структурна перебудова у самій ПЗ (не тільки фібротичні, гіпотрофічні або атрофічні процеси, але й кістозні). У таких пацієнтів трапляються прогресія ішемічної хвороби серця, артеріальна гіпертензія, хронічна ниркова недостатність завдяки атеросклерозу мезентеріальних судин (верхньої та нижньої брижової артерії), черевного стовбура (через ураження селезінкової або загальної печінкової та лівої шлункової артерії). Формується абдомінальний ішемічний синдром, негативним наслідком якого може бути ішемічний або некротичний панкреатит із клінікою гострого панкреатиту і з подальшим формуванням таких ускладнень, як панкреонекроз і кісти ПЗ [23]. Слід зазначити, що хронічний перебіг ішемічної панкреатопатії проявляється симптомами, характерними для багатьох гастроентерологічних захворювань, тобто неспецифічними. До них належать нестійкі випорожнення, діарея, запор, метеоризм, мальабсорбція, зниження толерантності до харчового навантаження, а також втрата маси тіла внаслідок зниження функції ПЗ і недоїдання [24]. У таких випадках дуже важливо прискіпливо ставитися до анамнестичних, фізичних даних і додаткових методів дослідження (де значення має доплерографія черевного відділу аорти та її гілок, ультрасонографія ПЗ).

Вплив коморбідної патології на формування та прогресування зовнішньосекреторної недостатності ПЗ у пацієнтів із первинним остеоартритом (ОА) проаналізували І.М. Галабіцька і Л.С. Бабінець (2024). Було встановлено недостатність екзокринної функції за такої коморбідності захворювань, як ЦД 2-го типу, ХП, гастроентерологічні захворювання, хронічний некаменевий холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчновидільної системи, хронічний гастрит і дуоденіт ($p<0,05$) [25].

Слід зазначити, що наявність зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, порушення мінерального обміну та вітамінів при коморбідності ХП із ХОЗЛ призводять до остеопорозу, остеомаляції, фосфат-діабету, саркопенії, підвищення нервово-м'язової збудливості, що обтяжує перебіг, прогноз і якість життя пацієнтів за умови їхнього поєднання. У клінічній практиці при ХОЗЛ на тлі ХП трофологічні порушення частіше стосуються зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, яка має субклінічний перебіг. Тяжкий перебіг синдрому мальдигестії та мальабсорбції при такій коморбідності трапляється нечасто, частіше реєструються остеопатія та саркопенія. Скринінг недоїдання, білково-енергетичної недостатності та харчова підтримка мають вирішальне значення у веденні таких пацієнтів. Водночас аналізують показники ІМТ, об'єму плеча, товщини шкірно-жирової складки над трицепсом, об'єму м'язів плеча, вмісту альбуміну, трансферину, лімфоцитів. Зважаючи на відображення в діагнозі стадії трофологічної недостатності, виникає необхідність у визначенні етіології та патогенезу трофологічних розладів. Зауважимо, що хронічне системне запалення є головним механізмом розвитку остеопорозу, остеомаляції, дефіциту вітамінів D, K при ХОЗЛ, що сприяє розвитку трофологічних розладів за коморбідності ХОЗЛ із ХП. Але за механізмами розвитку саркопенії (особливо на початку формування) цей синдром при кожному захворюванні характеризується специфічними механізмами, у подальшому набуваючи однотипності у механізмі розвитку та прогресування [26]. Проблема набуває особливого значення завдяки поширеності цієї коморбідності, яка зумовлена ще ембріональним походженням ПЗ і органів дихання з одного мезенхімального мішечка, і можливістю фатальних ускладнень у клінічній практиці, тому на етапі амбулаторного спостереження необхідно виконувати рекомендації кардіологів, судинних хірургів, панкреатологів.

Що стосується діагностики зовнішньосекреторної функції ПЗ, то, згідно з американськими рекомендаціями щодо лікування екзокринної недостатності ПЗ за 2023 р. (https://doi.org/101016/j.cinu .2023.12.019), для оптимального лікування зовнішньосекреторної недостатності ПЗ необхідно проводити *діагностику її ступеня* (фекальний еластазний тест та/або тригліцеридний дихальний тест). Причому визначення фекальної еластази-1 дозволяється проводити під час замісної терапії. Рекомендується робити дослідження напівтвердих і твердих зразків калу. Рівень фекальної еластази-1 <100 мг/г калу є вагомим доказом екзокринної недостатності ПЗ, а показники від 100 до 200 мг/г доцільно вважати сумнівними щодо екзокринної недостатності ПЗ (доказовою базою виступають гайдлайни 2024 р.).

Оцінку стану трофологічних порушень проводять на основі антропометричних даних: визначають індекс маси тіла, окружність плеча на рівні його середини, товщину складки шкіри над трицепсом і силу стиснення рукою. За показники нутритивного статусу беруть значення преальбуміну, ретинолзв'язуючого білка, 25-OH-холекальциферолу (вітаміну D) і мінералів/мікроелементів (включно із сироватковим залізом, цинком і магнієм). Але на етапі первинного медичного спостереження і ведення пацієнтів опитувальник PEI-Q для визначення екзокринної недостатності ПЗ, *запропонований Наказом МОЗ України № 1204 від 04.07.2023 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Хронічний панкреатит»*, може

допомогти у скринінгу трофологічних порушень. Пацієнт відповідає на питання, які характеризують перебіг абдомінальних симптомів і симптомів з боку дефекації. Розраховуються суми балів за абдомінальними симптомами (А) і за симптомами з боку дефекації (В). Визначається середнє значення загальної бальної оцінки симптомів [А+В/2]. Розділ «Вплив» заповнюється лише за наявності діагнозу екзокринної недостатності ПЗ. Також розраховується сума балів і середній бал (С). Підраховують середнє значення загальної підсумкової бальної оцінки [А+В+С/3].

Бальні оцінки за кожним розділом (доменом) обчислюються лише тоді, коли пацієнт надав відповіді на понад 50% питань розділу (щонайменше на чотири запитання в розділі «Абдомінальні симптоми», та щонайменше на три питання в розділі «Симптоми з боку дефекації», і щонайменше на три питання в розділі «Вплив»).

Загальні бальні оцінки обчислюються лише в тому разі, якщо для того чи іншого пацієнта визначено бальні оцінки для двох або трьох розділів. Якщо не вистачає більшої кількості відповідей або розділів, то обчислення бальної оцінки для розділу або загальної бальної оцінки не проводиться й такі бальні оцінки вважаються відсутніми.

Є підстави вважати, що загальна бальна оцінка симптомів (середнє значення) на рівні *0,60 або вище вказує на наявність у пацієнта ЕНПЗ, якщо в нього не діагностовано інше шлунково-кишкове захворювання*, як-от синдром подразненого кишечника з діареєю. Є також підстави вважати, що загальна бальна оцінка симптомів (середнє значення) на рівні *1,8 або вище* вказує *на тяжку або погано контрольовану ЕНПЗ*, бальні оцінки на рівні *1,4-1,8 вказують на помірні симптоми ЕНПЗ*, а бальні оцінки на рівні *0,60-1,4 – на незначні або легкі симптоми ЕНПЗ.*

Пацієнти повинні проходити скринінг на дефіцит мікро- та макроелементів принаймні кожні 12 місяців. Скринінг може знадобитися частіше пацієнтам із тяжким захворюванням або неконтрольованою мальабсорбцією [27].

Принципи лікування зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, мальдигестії та мальабсорбції

При загостренні ХП, ускладненому перебігу, за необхідності хірургічного втручання лікування здійснюється в умовах стаціонару, подальше спостереження проводиться амбулаторно. Лікування ХП передбачає оптимальне поєднання медикаментозних і немедикаментозних засобів. Немедикаментозним є харчування [26]. Необхідно дотримуватися дієти, слідкувати за якістю харчування, що має значення і для зменшення болю. Енергетична цінність раціону має становити 2000-2500 ккал/добу.

Дієту необхідно підбирати залежно від характеру та стадії захворювання, ступеня порушень метаболічних процесів, наявності супутньої патології. Але паралельно необхідно відмовитися від вживання алкоголю та куріння. Тактика і стратегія у цьому випадку спрямовуються на навчання пацієнтів правильному відбору продуктів харчування, їхній обробці, режиму прийому їжі та на призначення оптимальної ферментозамісної терапії (ФЗТ), достатньої для конкретного перебігу ХП у пацієнта. Оцінка ФЗТ проводиться з урахуванням динаміки клінічних симптомів мальдигестії (про ефективність свідчать зникнення стеатореї, зменшення або зникнення метеоризму, стабілізація або збільшення маси тіла) та покращення нутритивного статусу пацієнтів [26].

Слід дотримуватися положення, що харчування при ХП за своїм кількісним і якісним складом та енергетичною цінністю має відповідати фізіологічним потребам людини, бути максимально повноцінним (споживання жирних продуктів значно обмежується тільки під час загострення, тому що низькожирові дієти призводять до застою у жовчовивідних шляхах та панкреатичних протоках, оскільки знижують холецистокініновий механізм стимуляції зовнішньої секреції ПЗ). Необхідність обмеження виникає тільки за поєднання ХП із жовчнокам'яною хворобою або при непереносимості. Відтак, для забезпечення повноцінного гідролізу харчових жирів лікар повинен вирішити, скільки жиру і в якій кількості необхідно призначати з урахуванням секреції панкреатичних ферментів (або відповідного дозування замісної ферментної терапії), що досягається при визначенні показників фекальної еластази-1 у калі. Харчовий жир має не тільки енергетичне значення, а і пластичне. Він присутній у складі клітинних мембран у вигляді фосфоліпідів, жирних кислот і холестерину, зокрема мієлінових волокон нервової тканини, що дуже важливо.

Велике значення має і білок, який є джерелом амінокислот для відновлення тканини ПЗ, будівельним матеріалом для синтезу панкреатичних ферментів. При його недостатності знижується процес регенерації тканини органу, формуються структурні (морфологічні і дистрофічні) зміни, що сприяють зниженню зовнішньосекреторної функції ПЗ [28]. Зважаючи на це, під час розробки дієт пацієнтам рекомендовано збільшити кількість білків, враховуючи, що за повноцінністю амінокислот вони розподіляються таким чином: яйця, молочні продукти, м'ясо, риба, соя, бобові, зернові. Але пацієнтам із ХП *не призначають* бобові, соєві продукти, тому що вони містять інгібітори протеолітичних ферментів. Дозволяється невелика кількість зеленого горошку. При ХП підвищується споживання білка до 1,5 г/кг маси тіла. За наявності трофологічних розладів збільшується призначення білка до 1,8-2,0 г/кг маси тіла завдяки білку тваринного походження.

Оскільки майже в третині випадків ХП є високим ризиком виникнення ЦД, рекомендовано уникати надмірного вживання легкозасвоюваних вуглеводів. Їхній надлишок сприяє порушенню ліпідного обміну й розвиткові жирової інфільтрації печінки та ПЗ. Для уникнення коливань рівнів глюкози в крові вуглеводи мають рівномірно розподілятися впродовж дня [28]. Але не можна допускати різкого зменшення чи збільшення вмісту вуглеводів у раціоні.

Доцільно зважати на рекомендацію обмежити вживання продуктів та страв, що стимулюють шлункову та панкреатичну секрецію (гострих, копчених, смажених, свіжоспечених, солодких страв, шоколаду, какао, кави, прянощів, бульйону, грубої клітковини). Крім того, під час розробки дієти необхідно враховувати особливості супутніх захворювань, стан гіперглікемії або гіпоглікемії, порушення мінерального (кальцієвого, магнієвого, цинкового тощо) та ліпідного обміну (у таких випадках необхідна не тільки консультація дієтолога, а й спостереження для поліпшення якості життя) [29].

Додатково рекомендовано призначення лікарських препаратів омега-3 жирних кислот, лецитину, жиророзчинних вітамінів після їжі в комбінації з препаратами, що містять ферменти [26, 30].

Отже, метою призначення дієти є забезпечення хворих на ХП повноцінним харчуванням, профілактика запальних дегенеративних процесів в органі, відновлення функціональної здатності ПЗ, забезпечення адекватного перебігу репаративних процесів у ПЗ та посиленого синтезу ендогенних інгібіторів протеолітичних ферментів, попередження розвитку жирової інфільтрації печінки та ПЗ, зменшення рефлекторної збудливості жовчного міхура. Дієтотерапію потрібно проводити залежно від характеру та стадії захворювання, ступеня порушень метаболічних процесів і враховувати стан зовнішньої секреції. Вона має бути спрямована на забезпечення оптимального нутритивного статусу. Поради дієтолога необхідні всім пацієнтам із зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ, мальдигестією, мальабсорбцією [31].

При медикаментозному лікуванні увага насамперед приділяється ліквідації больового синдрому. Лікування болю полягає у призначенні ненаркотичних анальгетиків, за умови відсутності протипоказань призначають нестероїдні протизапальні препарати (ібупрофен). При стійкому інтенсивному болю використовують наркотичні анальгетики короткими курсами (трамадол). Крім того, рекомендують спазмолітики (мебеверин, дротаверин, папаверин), зокрема при супутній біліарній патології, дисфункції сфінктера Одді (для корекції тонусу) [26]. Препаратом вибору є мебеверин (селективний спазмолітик).

З урахуванням типів больового синдрому при ХП (тип А – періодичний абдомінальний біль з епізодами без болю, тип В – постійний різної інтенсивності абдомінальний біль) доцільно використовувати алгоритм лікування абдомінального болю, запропонований у Рекомендаціях Українського клубу панкреатологів (це призначення антидепресантів, прегабаліну, антиоксидантів, прокінетиків, новокаїнових блокад, променевої терапії, транскраніальної стимуляції магнітним полем та психотерапії). Симптоматичне лікування болю здійснюється також згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги при хронічному больовому синдромі [10].

З метою лікування інфекцій шлунково-кишкового тракту, зниження ризику бактеріальних ускладнень призначають антибактеріальні засоби з урахуванням виду можливого збудника, який інфікує ПЗ (використовують карбапінеми, фторхінолони, цефалоспорини III-IV поколінь, групу нітромідазолу), що засвідчують й інші автори [32].

Корекція зовнішньосекреторної функції полягає у призначенні ФЗТ у мінімікросферічній формі усім пацієнтам, яким встановлено діагноз екзокринна недостатність ПЗ. Необхідність зумовлюється розвитком таких ускладнень, як мальдигестія і мальабсорбція. За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ призначають поліферментні препарати (панкреатин) по 40-50 тис. ОД ліпази на основний прийом їжі та 20-25 тис. ОД ліпази на неосновний [26]. Завдяки оригінальній формі «капсула в капсулі» він здатний ефективно усувати дисфункцію зовнішньосекреторної діяльності ПЗ, що розвивається при ХП [24].

Оцінка ФЗТ проводиться за динамікою клінічних симптомів мальдигестії (про ефективність свідчать зникнення стеатореї, зменшення або зникнення метеоризму, стабілізація або збільшення маси тіла) та покращення вмісту жиророзчинних вітамінів і нутритивного статусу пацієнта (ІМТ, показники якості життя, рівень жиророзчинних вітамінів). При недостатній ефективності ФЗТ слід подвоїти або потроїти дозу ферментного препарату чи додати до лікування інгібітор протонної помпи у стандарній дозі два рази на день [26].

Для корекції вітамінної недостатності призначаються вітаміни (монопрепарати та комбіновані): менадіон/фітоменадіон, ретинол, ергокальциферол, токоферол, полівітамінні комплекси, які містять зазначені вітаміни, вітамін К.

При вторинному панкреатиті, що сформувався внаслідок інших захворювань органів травлення, призначається лікування основного захворювання. З метою попередження остеопорозу і змін у структурі кісткової тканини необхідно призначати мікроелементи (кальцій, цинк, магній тощо), вітамін D (холекальциферол+ергокальциферол) [26].

Рекомендації актуальні при порушенні обміну при таких патологіях, як алкогольна хвороба печінки, хронічна ниркова недостатність (незалежно від ступеня ниркової остеодистрофії) та порушення всмоктування в тонкій кишці (при різних патологіях). Контроль стану остеопатії доцільно проводити за допомогою денситометрії кожні 1-2 роки.

Зважаючи на значення дисбіозу у перебігу ХП, у зниженні бар'єрної функції кишечника, порушенні секреції ферментів, формуванні ендогенної інтоксикації, необхідно диференційовано використовувати пробіотики, беручи до уваги значення концентрації токсинів (при масивному потраплянні в кров токсини індукують виникнення каскаду патологічних реакцій та синдромів, різних за значенням [33-35]. До того ж вважається, що дисбіотичні розлади підвищують рівень тривожності і порушень когнітивних функцій, тому доцільним є призначення психобіотиків. .

Отже, враховуючи присутність зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, трофологічних порушень при динамічному спостереженні за пацієнтами, які страждають на ХП, передусім необхідно рекомендувати повну відмову від куріння, вживання алкоголю, налагодити оптимальне харчування. Для цього медичні працівники регулярно проводять бесіди, видають пам'ятки. Велике значення надається дієтичному харчуванню, корекції вітамінної недостатності (доцільно рекомендувати вітаміни – монопрепарати та комбіновані: менадіон/фітоменадіон, ретинол, ергокальциферол, токоферол, вітамін К, полівітамінні комплекси, які містять зазначені та інші жиророзчинні вітаміни. З метою попередження остеопорозу і змін у структурі кісткової тканини необхідно призначати мікроелементи (кальцій, цинк, магній тощо), вітамін D (зважаючи на проблеми його обміну при захворюваннях печінки, нирок і тонкої кишки). Корекцію дисбіотичних розладів необхідно проводити не тільки з урахуванням виду мікробіоти, стану бар'єрної функції кишечника, а й з урахуванням їхнього впливу на рівень тривожності.

Список літератури є в редакції.

Пропускна спроможність реабілітаційної системи України з початку повномасштабної війни збільшилась учетверо

За матеріалами Європейського форуму здоров'я Гаштайн

Міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко разом із заступницею з питань європейської інтеграції Мариною Слободніченко взяли участь у сесії Європейського форуму здоров'я Гаштайн (EHFG) «Здоров'я під час війни: реформи, стійкість та відновлення в Україні», яка була організована за підтримки Бюро ВООЗ в Україні.

«Реформування підходів до фінансування охорони здоров'я, надання первинної медичної допомоги, розвиток цифровізації та електронної системи охорони здоров'я, підвищення якості та доступності безоплатних медичних послуг, євроінтеграція – ініціативи, над якими ми не припинили системно працювати під час пандемії COVID-19 та навіть із початком повномасштабної війни. Через війну близько 20% українських громадян були змушені змінити місце свого проживання. Такою ж є приблизна цифра щорічного зниження рівня народжуваності. Ці демографічні зміни, спричинені війною, а також постійні обстріли та атаки виснажують систему охорони здоров'я, але ми за вашої підтримки продовжуємо рух уперед, аби наша медична система розвивалась», – наголосив **очільник МОЗ України.**

Він розповів про наслідки російської агресії, від яких потерпає українська система охорони здоров'я, про прямий та опосередкований вплив терористичних актів російської федерації, а також про процес адаптації медичної системи до зростання потреб, спричинених війною. Зокрема, йдеться про послуги у сфері психічного здоров'я та реабілітації.

Згідно з результатами міжнародного дослідження, проведеного у межах Четвертого саміту перших леді та джентльменів, 89% опитаних дітей із 15 країн світу знають щонайменше про одну війну або збройний конфлікт, що тривають у світі. Майже кожен четвертий юний респондент безпосередньо постраждав від війни, а 67% – зазнали її непрямого впливу. В Україні цей показник ще вищий: 99% і 1% відповідно. Ці цифри відображають нашу нинішню реальність.

Для того щоб професійні послуги з охорони психічного здоров'я були доступні кожному, хто їх потребує, МОЗ України разом із ВООЗ та іншими партнерами у межах Всеукраїнської програми ментального здоров'я, що реалізується за ініціативи першої леді Олени Зеленської, масштабують навчання за програмою mhGAP. З моменту запуску наприкінці 2022 р. відповідний онлайн-курс успішно пройшли понад 100 тис. слухачів, серед них 19 784 – це лікарі первинної медичної допомоги, 50 362 – представники середнього медичного персоналу та 12 655 – лікарі спеціалізованої медичної допомоги.

Наразі понад 375 тис. пацієнтів отримали допомогу у сфері охорони ментального здоров'я на всіх рівнях (первинна, стаціонарна, допомога мультидисциплінарних команд).

Ще один важливий напрям – розвиток системи реабілітації у сфері охорони здоров'я. Через війну близько 250 тис. пацієнтів щороку потребують якісної реабілітаційної допомоги. І наразі в Україні кожна людина може отримати її абсолютно безоплатно. МОЗ розбудовує реабілітаційну мережу на базі кластерних та багатопрофільних надкластерних лікарень, аби зробити реабілітацію доступною рівномірно по всій країні. Стаціонарно таку допомогу вже можна отримати у 221 реабілітаційному відділені. У 2024 р. пропускна спроможність реабілітаційної системи України становить понад 12 тис. терапевтичних сесій на день, що учетверо більше, ніж на початку 2022 р.

Все це відбувається в умовах постійних атак на українську інфраструктуру. На сьогодні 1 664 об'єкти медзакладів пошкоджено та ще 221 – зруйнований дощенту й відновленню не підлягає. Також рф пошкодила 876 аптечних пунктів та 67 – знищила. Ворог вивів із ладу щонайменше кожну п'яту автівку екстреної медичної допомоги. На сьогодні шкода та збитки, завдані росією українській медичній інфраструктурі, – колосальні та становлять щонайменше 7 млрд доларів США.

«Окрім реагування на виклики війни, ми продовжуємо системно працювати над реформуванням медичної системи. Зокрема, триває оснащення медзакладів сучасним обладнанням: за останні два роки лише завдяки централізованим постачанням до лікарень надійшло 25 комп'ютерних томографів загальною вартістю 5,1 млн доларів, чотири МРТ за 9,1 млн доларів, 24 ангіографи вартістю 3,9 млн доларів. Щороку попри війну збільшується кількість трансплантацій. Так, упродовж 2023 р. проведено 585 трансплантацій органів. Для порівняння, за 2022 р. їх відбулось 384, а у 2021-му – 313. Триває реалізація великих інфраструктурних проєктів. За час повномасштабної війни маємо 56 завершених проєктів. Роботи над ще 217-ма тривають. Це лише кілька прикладів наших успіхів, їх значно більше, і підтримка міжнародних партнерів відіграє вагому роль на кожному напрямі», – повідомив **Ляшко**.

«В Україні реагування на нагальні потреби охорони здоров'я, її відновлення та реформи відбуваються одночасно. Інколи складно усвідомити, що можна розробляти щось нове, поки йде війна. Але саме так відбувається в країні щодня. Для цього також потрібна підтримка партнерів. Ми бачимо, що у 2024 р. гуманітарна підтримка охопила 3,8 млн людей, і це слід продовжувати. Медичні послуги потрібні не лише в прифронтовому Запоріжжі, а й по всій Україні, тим більше що ми готуємось до дуже холодної зими. Відновлені після атак на охорону здоров'я послуги, центри первинної медичної допомоги зміцнюють довіру в громадах, даючи людям змогу отримувати необхідну допомогу», – зазначив **доктор Ярно Хабіхт, представник ВООЗ в Україні.**

Під час сесії також розглянули процеси євроінтеграції. За два роки Україна збільшила відсоток виконання Угоди про асоціацію з ЄС у сфері громадського здоров'я, наразі він становить 80%. Водночас ми не зупиняємося на імплементації актів ЄС і рухаємося вперед у чотирьох ключових сферах задля узгодження з європейськими стандартами, а саме: громадського здоров'я, фармацевтичної галузі, медичних послуг та медичної освіти.

Також на полях Європейського форуму здоров'я Гаштайн відбулася закрита зустріч міністра охорони здоров'я Віктора Ляшка з європейськими колегами та парламентарями, під час якої обговорили політику у сфері охорони здоров'я та нагальні потреби українських медиків. Міністр подякував міжнародним партнерам за вагому підтримку та розповів про потенційно можливі напрями подальшого розвитку співпраці, в яких зацікавлена Україна.

За матеріалами https://moz.gov.ua

Подолання кризи антимікробної стійкості в умовах повномасштабної війни: досвід України на полях 79-ї Генеральної Асамблеї ООН

За дорученням міністра охорони здоров'я Віктора Ляшка його перший заступник Сергій Дубров відвідав Сполучені Штати Америки, де взяв участь у заходах високого рівня в межах 79-ї Генеральної Асамблеї ООН.

25 вересня в постійному представництві Швеції при ООН в Нью-Йорку відбувся захід, присвячений сприянню солідарності між країнами для боротьби з антимікробною стійкістю в Європейському регіоні ВООЗ та за його межами. У засіданні взяли участь **міністерка охорони здоров'я Швеції Ако Анкарберг Йоганссон, єврокомісарка з охорони здоров'я та безпеки харчових продуктів Стелла Киріакідес та директор Європейського регіонального бюро ВООЗ д-р Ганс Клюге.**

Міністри європейського та азіатського регіонів презентували глобальний план із подолання антимікробної резистентності та кроки для стримування її зростання.

Під час виступу **Сергій Дубров** доповів про відповідні заходи, які вживає Україна, і окреслив ключові проблемні питання збудників резистентності до протимікробних препаратів в умовах війни.

«Попри те що антибіотикорезистентність є глобальною проблемою, повномасштабна війна, яку веде росія проти України, загострила це питання. Війна збільшила кількість інфекцій, пов'язаних із бойовими пораненнями, які потребують лікування антибіотиками, а також перервала надання важливих медичних послуг, таких як вакцинація, на прифронтових та тимчасово окупованих територіях», – зазначив **Дубров**.

Крім цього, у межах 79-ї Генасамблеї ООН Сергій Дубров провів низку двосторонніх зустрічей із колегами з Вірменії, Латвії, Швеції, Фінляндії та Австралії. У фокусі переговорів – важливі для нашої держави питання: стан та нагальні потреби системи охорони здоров'я, адаптація медичної галузі до потреб, що зростають на тлі руйнації закладів охорони здоров'я та енергетичної системи країни загалом, відбудова медзакладів, реабілітація та розвиток психологічної допомоги. Також ішлося про консолідацію зусиль для підвищення обізнаності у сфері антибіотикорезистентності, практичні кроки допомоги Україні й можливість проведення робочих візитів найближчим часом.

Довідка. 26 вересня на полях Генасамблеї ООН відбувся захід високого рівня, присвячений питанням резистентності до антимікробних препаратів, під час якого було схвалено політичну декларацію. У документі вказані зобов'язання щодо чіткого набору цілей та дій, зокрема скорочення на 10% до 2030 р. 4,95 млн людських смертей, пов'язаних зі стійкістю бактерій до протимікробних препаратів щорічно.

За матеріалами https://moz.gov.ua

Гастроентерологія воєнного часу: особливості ведення пацієнтів із синдромом подразненого кишечника

Г.В. Осьодло

Синдром подразненого кишечника (СПК) набуває особливої актуальності в умовах воєнного стану, коли населення зазнає хронічного стресу та наражається на підвищений ризик кишкових інфекцій. В межах майстеркласу «Гастротандем» начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії (м. Київ), полковник медичної служби, заслужений лікар України, професор, доктор медичних наук Галина Василівна Осьодло представила доповідь «Синдром подразненого кишечника в умовах сьогодення».

Повномасштабна війна росії проти України, яка вважається найкривавішою з часів Другої світової, створила умови для зростання поширення СПК серед населення. Два ключових фактори сприяють цьому: стресові ситуації та збільшення захворюваності на інфекційні хвороби, особливо гострі кишкові інфекції. Стресові фактори, що впливають на військовослужбовців та цивільне населення, можна розділити на фізичні, психологічні, інформаційні, антиципаційні, організаційні та дієтичні. Усі вони мають негативний вплив на здоров'я населення.

Згідно із глобальним дослідженням Римського фонду 2023 р., що охопило 33 країни, більше 40% людей у світі мають функціональні розлади органів травлення. СПК наявний у 4%, хоча в Україні цей показник може бути вищим через воєнні дії. Інші поширені функціональні розлади включають функціональну констипацію, функціональну діарею та функціональне здуття, які разом становлять близько 15% випадків.

Психологічний портрет учасника війни, отриманий унаслідок аналізу понад 20 тисяч осіб, свідчить про наявність розладів вегетативної системи регуляції у 73% випадків. Спостерігаються також емоційні, когнітивні, поведінкові та особистісні особливості, які можуть впливати на перебіг функціональної патології.

У зонах воєнного конфлікту відбувається активація інфекційних захворювань, причому гострі кишкові інфекції посідають одне з перших місць у структурі захворюваності (Трихліб В.І., 2022). Після терористичного підриву Каховської ГЕС в Україні зросла захворюваність населення на гострі кишкові інфекції.

Основними тригерами постінфекційного варіанта СПК є мікроорганізми, характерні для гострих кишкових інфекцій: сальмонели, шигели, ієрсинії, ентеро- та ротавіруси, кампілобактери (Дуда О.К., 2011). Згідно з моделями розвитку постінфекційного СПК, інфекційний агент та гостре запалення призводять до підвищеної проникності слизової оболонки. Внаслідок персистуючого запального процесу відбувається інфільтрація слизової макрофагами і лімфоцитами, порушується сенсорно-моторна функція, що спричиняє біль та зміни характеру випорожнень (Barbara G., 2018).

При постінфекційному варіанті СПК часто спостерігається зниження кількості бактерій роду *Bacteroides*, які продукують бутират – природний протизапальний засіб, що захищає слизову оболонку кишечника від запалення.

Отже, СПК в умовах воєнного стану слід розглядати з позицій перенесеного тяжкого фізичного, емоційного, антиципаційного, психологічного та дієтичного стресу, розладів ентеральної вегетативної нервової системи, а також перенесених гастроінтестинальних інфекцій, які можуть призвести до постінфекційного варіанта СПК.

Стратегії менеджменту СПК в умовах воєнного стану

Згідно із дослідженнями, проведеними в Україні, серед функціональних розладів кишечника переважає СПК (56% випадків). Найбільш поширеними є змішаний або некласифікований варіант СПК (27%) та діарейний варіант. Ці дані важливо враховувати під час вибору діагностичних та лікувальних стратегій.

Сучасна діагностична стратегія СПК базується на позитивній діагностиці, що дає змогу скоротити час до початку терапії. Вона включає ретельне вивчення анамнезу, фокусування на ключових симптомах (зв'язок абдомінального болю з функцією кишечника протягом більше шести місяців) та відсутність тривожних симптомів при мінімальному використанні інструментальних діагностичних тестів.

Американська колегія гастроентерологів (ACG) у 2020 р. запропонувала рекомендації щодо діагностики та лікування СПК. Важливо враховувати симптоми тривоги, які включають зниження маси тіла, вік понад 50 років, нічну симптоматику, попередній анамнез застосування антимікробної терапії, сімейний анамнез колоректального раку, запальних захворювань кишечника та інших кишкових хвороб. Анемія, гематомезіс, мелена та аномальні лабораторні показники також потребують додаткового обстеження пацієнта (Lacy B.E., 2017; Lacy B.E., 2010).

У диференційній діагностиці СПК та інших кишкових розладів рекомендовано проводити аналіз калу на приховану кров, визначати рівні гемоглобіну та трансферину, що дає змогу розмежувати ураження верхніх і нижніх відділів шлунково-кишкового тракту. Кальпротектин і лактоферин використовуються для неінвазивної діагностики запалення кишечника. У пацієнтів після антибіотикотерапії з вираженим діарейним синдромом слід виключити інфекцію *Clostridioides difficile* шляхом виявлення токсинів та антигенів у калі.

Лікування СПК традиційно базується на застосуванні спазмолітичних препаратів як терапії першої лінії при різних варіантах захворювання. Європейські рекомендації 2019 р. наголошують на важливості спазмолітиків при постінфекційному СПК. Враховуючи патогенетичну роль перенесеної інфекції, можуть використовуватися антимікробні препарати та пробіотики (Moayyedi P., 2017).

Рекомендації Американської гастроентерологічної асоціації (AGA) 2022 р. також визнають ефективність спазмолітичної терапії для адекватного полегшення симптомів СПК і при констипаційному, і при діарейному варіантах (Chang L., 2022). Метааналізи демонструють, що у пацієнтів, які отримували спазмолітики, рідше зберігалися загальні симптоми або біль у животі. Римський консенсус рекомендує чотири спазмолітичні препарати для лікування СПК. Серед них особливу увагу привертає отилонію бромід, який застосовується у стандартному дозуванні тричі на добу.

Отилонію бромід, відомим представником якого на ринку України є **Спазмомен® виробництва «Берлін-Хемі АГ»**, має багатогранний механізм дії. Він є селективним антагоністом кальцієвих каналів міоцитів кишечника, а також антагоністом тахікінінових рецепторів. Блокуючи тахікінінові рецептори, препарат знижує вісцеральну гіперчутливість шляхом переривання імпульсів від кишечника до центральної нервової системи, що забезпечує пролонгований ефект.

Отилонію бромід рекомендований багатьма міжнародними та локальними протоколами для лікування СПК, а також має клінічні рекомендації Української гастроентерологічної асоціації. Ефективність отилонію броміду була продемонстрована в одній з найбільших когорт пацієнтів із СПК. Згідно із дослідженнями, зменшення больового синдрому стає очевидним через 10-15 тижнів лікування порівняно із плацебо, що свідчить про необхідність тривалої терапії функціональної патології (Ткач С.М., 2019).

Експериментальні дослідження 2021 р. виявили, що отилонію бромід запобігає нітрергічним функціональним та морфологічним змінам, спричиненим хронічним стресом у дистальних відділах товстої кишки піддослідних тварин. Важливо зазначити, що препарат запобігає активації кортикотропін-рилізинг-фактора 1 типу, перериваючи каскад подій, що призводять до механічних змін у товстій кишці тварин, які зазнали стресу. Крім того, під час застосування отилонію броміду спостерігалося зниження індуцибельної NO-синтази в міентеральних нейронах на тлі хронічного стресу, що має важливе прикладне значення, оскільки індуцибельна NO-синтаза активується в місцях хронічного запалення (Traini C., 2021).

Безпечність отилонію броміду при тривалому застосуванні була підтверджена міжнародним дослідженням, яке включало 114 пацієнтів із СПК. Застосування препарату в дозі 40 мг тричі на добу протягом 24 місяців призвело до значного зменшення болю та здуття живота порівняно з дієтотерапією. Дослідження продемонструвало не лише ефективність, але й безпечність тривалого лікування, без повідомлень про взаємодію з іншими лікарськими засобами. Це дає змогу безпечно призначати отилонію бромід пацієнтам із супутніми захворюваннями нирок, нервової системи та серця (Triantafillidis J.K., 2014).

Згідно з іншим дослідженням 2022 р., отилонію бромід може бути надійним ад'ювантом антибіотиків, здатним посилити їхню клінічну ефективність. Ця властивість може бути використана під час лікування інфекційного та постінфекційного ілеїту, коліту і постінфекційного СПК.

В структурі функціональних розладів під час воєнного стану превалює СПК, становлячи 56% випадків, включно з і постстресовим, і постінфекційним варіантами. На Європейському континенті спазмолітичні засоби залишаються препаратами першого вибору для усунення больового синдрому при СПК. Серед спазмолітиків першої лінії терапії отилонію бромід **(Спазмомен®)** має переваги над іншими препаратами та потужну доказову базу щодо ефективності і безпеки його тривалого застосування.

Механізми позитивного впливу отилонію броміду, встановлені в експериментальних дослідженнях 2021-2022 рр., зокрема попередження активації кортикотропін-рилізинг фактора-1 і підсилення антимікробної дії антибіотиків, надають нові можливості для клінічного застосування препарату в лікуванні СПК та супутніх гастроентерологічних захворювань.

Отже, у структурі функціональних розладів кишечника в умовах воєнного стану СПК посідає домінуючу позицію, становлячи 56% випадків, із превалюванням не лише постстресового, а й постінфекційного варіантів. Відповідно до європейських клінічних рекомендацій, спазмолітичні препарати залишаються терапією першої лінії для купірування больового синдрому при СПК. Серед спазмолітиків першого вибору отилонію бромід (Спазмомен®) демонструє значні переваги, що підтверджується потужною доказовою базою щодо його ефективності та безпеки під час тривалого застосування. Встановлені механізми дії отилонію броміду із його впливом на вісцеральну гіперчутливість та протизапальними властивостями обґрунтовують його пріоритетне використання в лікуванні СПК, особливо в контексті підвищеного психоемоційного напруження та інфекційних ризиків, характерних для воєнного часу.

Підготувала ***Олена Речмедіна***

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. Пасєчнікова, 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 «КЛІН ФЛЕТ»
Вул. Жилянська, буд. 48, м. Київ, 01033.
Підписано до друку: жовтень 2024 р.
Замовлення № 0801124.
Наклад **12 750** прим.
Юридично підтверджений наклад.

Ідентифікатор медіа R30- 03346
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.

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Пропускна спроможність реабілітаційної системи України з початку повномасштабної війни збільшилась учетверо
За матеріалами Європейського форуму здоров'я Гаштайн 8

Подолання кризи антимікробної стійкості в умовах повномасштабної війни: досвід України на полях 79-ї Генеральної Асамблеї ООН 8

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Хронічний панкреатит: значення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, мальдигестії й мальабсорбції у перебігу захворювання
Т.М. Христич, Д.О. Гонцарюк 5-7

Гастроентерологія воєнного часу: особливості ведення пацієнтів із синдромом подразненого кишечника
Г.В. Осьодло 9

Діагностика та лікування стравоходу Барретта: рекомендації Європейського товариства шлунково-кишкової ендоскопії (ESGE)
Н.О. Лукавецький 12-13

Кліренс захворювання як основна мета лікування виразкового коліту: систематичний огляд і консенсус експертів 18-19

КОЛОПРОКТОЛОГІЯ

Оптимізація лікування виразкового коліту: роль месалазину як терапії першої лінії 14-15

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Окремі аспекти патогенезу алергодерматозів: ферментопатія, сенсибілізація, аутоінтоксикація, дисметаболізм щавлевої кислоти
О.А. Каденко 3

Дієтологічні аспекти метаболічного синдрому в контексті ендокринної гінекології
О.В. Скиталінська 17

Застосування протоколу ERAS у хірургічному лікуванні онкологічних захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту
Ю.М. Кондрацький, А.Ю. Колесник 20

Рекомендації щодо діагностики, лікування і профілактики дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії 21

Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів із кахексією
Стандарт медичної допомоги 22-24

Н.О. Лукавецький, лікар онколог-хірург, к. мед. н., доцент кафедри онкології і радіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Діагностика та лікування стравоходу Барретта: рекомендації Європейського товариства шлунково-кишкової ендоскопії (ESGE)

У 2017 р. ESGE опублікувало свою першу Позиційну заяву щодо ендоскопічного лікування стравоходу Барретта (СБ). Метою цього документа була оптимізація ведення пацієнтів відповідно до найкращих наукових доказів, а також гармонізація діагностики та лікування пацієнтів із СБ. Із часу публікації настанов з'явилися нові докази щодо різних аспектів лікування СБ. Тому того ж року Позиційну заяву було оновлено завдяки використанню методології систематичного огляду. Були сформульовані додаткові рекомендації щодо скринінгу, спостереження та лікування СБ. Метою цього документа є надання практичного керівництва, навіть якщо доказова база є недостатньою.

Н.О. Лукавецький

Основні рекомендації (MR)

MR 1. ESGE рекомендує такі стандарти для спостереження за СБ:

а) щонайменше одна хвилина огляду на кожен сантиметр довжини СБ під час контрольної ендоскопії;

б) фотодокументація орієнтирів, сегмента СБ включно із одним зображенням на сантиметр довжини СБ, стравохідно-шлунковим з'єднанням в ретрофлексованому положенні та будь-якими видимими ураженнями;

в) використання Празької та (для видимих уражень) Паризької класифікацій;

г) збір біопсії з усіх видимих аномалій (якщо вони є) із подальшою вибірковою чотириквадрантною біопсією на кожні 2 см довжини СБ.

MR 2. ESGE пропонує різні інтервали спостереження для різної довжини СБ. Для СБ із максимальним розміром ≥1 см і <3 см спостереження слід повторювати кожні п'ять років. Для СБ із максимальним поширенням ≥3 см і <10 см інтервал для ендоскопічного спостереження має становити три роки. Пацієнтів із СБ із максимальним поширенням ≥10 см потрібно скерувати в експертний центр СБ для ендоскопічного спостереження.

Пацієнтам із нерегулярною Z-лінією/вистеленим циліндричним епітелієм стравоходом (irregular Z-line/columnar-lined esophagus) <1 см не рекомендовано проводити рутинну біопсію чи ендоскопічне спостереження.

MR 3. Якщо пацієнт досяг 75 років на момент останньої ендоскопії періоду спостереження та/або очікувана тривалість життя пацієнта менше п'яти років, можна розглянути питання про припинення подальших спостережних ендоскопій.

MR 4. Пропонувати ендоскопічну ерадикаційну терапію з використанням абляції пацієнтам із СБ та дисплазією низького ступеня (low grade dysplasia, ДНС), встановлених принаймні двома окремими ендоскопічними обстеженнями, що підтверджені ще одним досвідченим патологом.

MR 5. ESGE рекомендує ендоскопічну абляцію СБ із підтвердженою дисплазією високого ступеня (high grade dysplasia, ДВС) без видимих уражень, щоб запобігти прогресуванню до інвазивного раку.

MR 6. Пропонувати повну ерадикацію всього залишкового епітелію Барретта шляхом абляції після ендоскопічної резекції видимих аномалій, які містять будь-який ступінь дисплазії або аденокарциному стравоходу (АС).

MR 7. Рекомендовано ендоскопічну резекцію як метод лікування раку Барретта T1a з високою/помірною диференціацією та відсутністю ознак лімфосудинної інвазії.

MR 8. ESGE припускає, що підслизову (T1b) АС із низьким ризиком (тобто підслизовою інвазією глибиною ≤500 мкм, **ТА** відсутність [лімфо]судинної інвазії, **ТА** не низького ступеня диференціації) можна лікувати за допомогою ендоскопічної резекції за умови адекватного спостереження, що передбачає гастроскопію, ендоскопічний ультразвук (ЕндоУЗД) та комп'ютерну томографію (КТ)/позитронно-емісійну томографію – комп'ютерну томографію (ПЕТ-КТ), які проводяться в експертних центрах.

MR 9. ESGE передбачає, що підслизову (T1b) АС із глибокою підслизовою інвазією (інвазія пухлини >500 мкм у підслизовий шар), та/або (лімфо)васкулярною інвазією, та/або низького ступеня диференціювання слід вважати станом високого ризику. Повне визначення стадії та розгляд додаткових методів лікування (хіміотерапія, та/або променева терапія, та/або хірургічне втручання) або суворе ендоскопічне спостереження потрібно здійснювати на індивідуальній основі під час міждисциплінарного обговорення.

MR 10. а) Перше ендоскопічне спостереження після успішної ендоскопічної ерадикаційної терапії (ЕЕТ) СБ рекомендовано проводити в експертному центрі;

б) ретельний огляд нового плоскоклітинно-циліндричного з'єднання і нового плоскоклітинного епітелію за допомогою ендоскопії у білому світлі високої чіткості та віртуальної хромоендоскопії під час спостереження після ЕЕТ для виявлення рецидивуючої дисплазії;

в) відмова від рутинної чотириквадрантної біопсії нового плоскоклітинного епітелію після успішної ЕЕТ СБ;

г) ESGE пропонує після успішної ЕЕТ отримання чотириквадрантної випадкової біопсії дистально від нормального нового плоскоклітинно-циліндричного з'єднання для виявлення дисплазії за відсутності видимих уражень;

г) проведення прицільної біопсії, якщо є підозра на рецидив СБ у трубчастому стравоході або є видимі ураження, підозрілі на дисплазію.

MR 11. Після успішної ЕЕТ рекомендовані інтервали спостереження:

а) для пацієнтів із початковим діагнозом ДВС або АС: через 1, 2, 3, 4, 5, 7 та 10 років після останнього лікування, після чого спостереження може бути припинено;

б) для пацієнтів із початковим діагнозом ДНС: через 1, 3 та 5 років після останнього лікування, після чого спостереження може бути припинено.

Хіміопрофілактика

Рекомендація 1

а) ESGE пропонує інгібітор протонної помпи (стандартна доза один раз на день) для хіміопрофілактики у пацієнтів із СБ. Стандартною дозою інгібітора протонної помпи для показання «важкий езофагіт» є омепразол 40 мг або його еквівалент дози (пантопразол 40 мг, езомепразол 40 мг, рабепразол 20 мг або лансопразол 30 мг);

б) не використовувати аспірин або нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) для хіміопрофілактики.

Скринінг та виявлення випадків СБ

Рекомендація 2

а) Не проводити скринінг СБ у невибраній популяції;

б) ESGE припускає, що виявлення випадків СБ можна розглядати у вибраній популяції, що складається із пацієнтів віком ≥50 років із хронічними симптомами гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) в анамнезі та принаймні з одним із таких факторів ризику, як біле походження, чоловіча стать, ожиріння, куріння, наявність родича першого ступеня із СБ або АС.

Неендоскопічні технології

Рекомендація 3

Слід використовувати ковтальний неендоскопічний пристрій для збору клітин, такий як Cytosponge, у поєднанні з цитопатологічною оцінкою та біомаркером Trefoil-factor3 (TFF3) як альтернативу ендоскопічному дослідженню для виявлення випадків СБ. Інші неендоскопічні технології поки не можуть бути рекомендовані.

Спостереження

Ендоскопічне обладнання та (віртуальна) хромоендоскопія

Рекомендація 4

а) Використання ендоскопії високої чіткості (High Definition) для ендоскопічного спостереження за СБ;

б) використання хромоендоскопії (оцтової кислоти та/або віртуальної хромоендоскопії) для ендоскопічного спостереження за СБ.

Стандарти якості та відбір проб патології

Рекомендація 5

Рекомендовані стандарти для спостереження за СБ:

а) мінімум одна хвилина огляду на кожен сантиметр довжини СБ під час контрольної ендоскопії;

б) фотодокументація орієнтирів, сегмента СБ включно із одним зображенням на сантиметр довжини СБ, стравохідно-шлунковим переходом в ретрофлексіальному положенні, а також будь-якими видимими ураженнями;

в) використання Празької та (для видимих уражень) Паризької класифікацій;

г) збір біопсії з усіх видимих аномалій (якщо вони є) із подальшою вибірковою чотириквадрантною біопсією на кожні 2 см довжини СБ.

Рекомендація 6

а) Використання імуногістохімічного дослідження p53 для підтримки відтворюваності діагнозу дисплазії та допомоги в оцінці атипії невизначеного значення;

б) рутинне використання молекулярних біомаркерів у пацієнтів без ознак дисплазії.

Рекомендація 7

ESGE припускає, що методи браш-біопсії, такі як WATS3D, не потрібно регулярно використовувати як альтернативу або додатковий метод до звичайних біопсій для забору тканин під час ендоскопічного спостереження за СБ.

Рекомендація 8

ESGE не рекомендує використовувати неендоскопічні інструменти (пристрої для збору клітин, які можна проковтнути, або біомаркери на основі крові) для нагляду за СБ.

Інтервали спостереження

Рекомендація 9

ESGE пропонує різні інтервали спостереження для різної тривалості СБ. Для СБ із максимальним поширенням ≥1 см і <3 см спостереження за СБ слід повторювати кожні п'ять років. Для СБ із максимальним поширенням ≥3 см і <10 см інтервал для ендоскопічного спостереження має становити три роки. Пацієнтів із СБ із максимальним поширенням ≥10 см слід скерувати в експертний центр СБ для ендоскопічного спостереження. Пацієнтам із нерегулярною Z-лінією/вистеленим циліндричним епітелієм

стравоходом <1 см не рекомендовано проводити рутинну біопсію чи ендоскопічне спостереження.

Припинення спостереження

Рекомендація 10

Якщо пацієнт досяг 75 років на момент останнього контрольного ендоскопічного обстеження та/або очікувана тривалість життя пацієнта менше п'яти років, можна розглянути можливість припинення подальших контрольних ендоскопічних обстежень.

Лікування

Рекомендація 11

ESGE пропонує ЕЕТ із використанням абляції пацієнтам із СБ та ДНС, що виявлені принаймні на двох окремих ендоскопічних обстеженнях і підтверджені ще одним досвідченим патологом.

Рекомендація 12

ESGE радить ендоскопічну абляцію СБ із підтвердженою ДВС без видимих уражень, щоб запобігти прогресуванню до інвазивного раку.

Рекомендація 13

Пропонувати повну ерадикацію всього залишкового епітелію Барретта шляхом абляції після ендоскопічної резекції видимих аномалій, які містять будь-який ступінь дисплазії або АС.

Рекомендація 14

а) Використання ендоскопічної резекції слизової оболонки (endoscopic mucosal resection) для видимих уражень ≤20 мм із низькою ймовірністю підслизової інвазії (паризький тип 0-IIa, 0-IIb) і для більших або мультифокальних доброякісних (диспластичних) уражень;

б) використання ендоскопічної підслизової дисекції (endoscopic submucosal dissection) для уражень, підозрілих на підслизову інвазію (паризький тип 0-Is, 0-IIc), для злоякісних уражень розміром >20 мм і для уражень у рубцевих/фіброзних ділянках.

Рекомендація 15

Ендоскопічна резекція як лікування раку Барретта T1a з високим/помірним ступенем диференціації та відсутністю ознак (лімфо)судинної інвазії.

Рекомендація 16

ESGE припускає, що підслизову (T1b) АС низького ризику (тобто підслизову інвазію ≤500 мкм, **ТА** відсутність [лімфо]судинної інвазії, **ТА** низький ступінь диференціації пухлини) можна лікувати за допомогою ендоскопічної резекції за умови адекватного спостереження із використанням гастроскопії, ЕндоУЗД і КТ/ПЕТ-КТ, що проводяться в експертних центрах.

Рекомендація 17

ESGE припускає, що аденокарциному слизової (T1a) стравоходу з (лімфо)васкулярною інвазією та/або низького ступеня диференціації пухлини слід розглядати як стан високого ризику. Повне визначення стадії та розгляд додаткових методів лікування (хіміотерапія, та/або променева терапія, та/або хірургічне втручання) або суворе ендоскопічне спостереження потрібно здійснювати на індивідуальній основі під час міждисциплінарного обговорення.

Рекомендація 18

ESGE припускає, що підслизова (T1b) АС із глибокою підслизовою інвазією (інвазія пухлини >500 мкм у підслизову оболонку), та/або (лімфо)васкулярною інвазією, та/або низького ступеня диференціації пухлини слід вважати станом високого ризику. Повне визначення стадії та розгляд додаткових методів лікування (хіміотерапія, та/або променева терапія, та/або хірургічне втручання) або строге ендоскопічне спостереження потрібно здійснювати на індивідуальній основі під час міждисциплінарного обговорення.

Ведення після ЕЕТ СБ

Рекомендація 19

Адекватне лікування кислотосупресії під час і після ЕЕТ СБ.

Рекомендація 20

а) Перше ендоскопічне спостереження після успішного ЕЕТ СБ варто провести в експертному центрі;

б) ретельний огляд нового плоскоклітинно-циліндричного з'єднання та нового плоскоклітинного епітелію за допомогою ендоскопії у білому світлі високої чіткості та віртуальної хромоендоскопії під час спостереження після ЕЕТ для виявлення рецидивуючої дисплазії;

в) провести прицільну біопсію, якщо є підозра на рецидив СБ у трубчастому стравоході або є видимі ураження, підозрілі на дисплазію.

Рекомендація 21

Після успішної ЕЕТ ESGE радить:

а) використання терміна «рецидив СБ», якщо є ендоскопічні докази циліндричного епітелію в трубчастому стравоході. Кишкову метаплазію нового плоскоклітинно-циліндричного з'єднання, що має нормальний вигляд, не слід вважати рецидивом СБ;

б) використання термінів «рецидив дисплазії», якщо біопсія показує дисплазію низького або високого ступеня, і «рецидив раку», якщо біопсія показує рак.

Рекомендація 22

Рекомендовані інтервали спостереження після успішної ЕЕТ:

а) для пацієнтів із початковим діагнозом ДВС або АС: через 1, 2, 3, 4, 5, 7 та 10 років після останнього лікування, після чого спостереження може бути припинено;

б) для пацієнтів із початковим діагнозом ДНС: через 1, 3 та 5 років після останнього лікування, після чого спостереження може бути припинено.

За матеріалами Weusten Bas L.A.M. et al.
Diagnosis and management of Barrett esophagus:
European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE).
Guideline. Endoscopy 2023; 55.
doi.org/10.1055/a-2176-2440

Анкета читача

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

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

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

Прізвище, ім'я, по батькові .....
.....
Спеціальність, місце роботи .....
.....
Індекс .....
місто .....
село .....
район ..... область .....
вулиця ..... будинок .....
корпус ..... квартира .....
Телефон контактний: .....
E-mail: .....

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

Підпис _____

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Для нас важливо знати вашу думку!

Анкету також можна заповнити тут:

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

Назвіть три найкращі матеріали номера.
1. .....
2. .....
3. .....

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

Публікації яких авторів вас цікавлять? .....
.....
.....

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

На яку тему? .....
.....

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації? .....
.....
.....

Оптимізація лікування виразкового коліту: роль месалазину як терапії першої лінії

Месалазин посідає провідне місце в терапевтичних рекомендаціях як препарат першої лінії для лікування виразкового коліту (ВК) легкого та помірного ступеня активності. Однак у сучасних клінічних настановах для пацієнтів із помірно активним неспецифічним ВК (НВК) вибір між застосуванням месалазину та ініціацією терапії пероральними кортикостероїдами або інгібіторами фактора некрозу пухлини (іФНП) залишається недостатньо чітко обґрунтованим. У статті представлено комплексний аналіз ефективності, безпеки та економічної доцільності застосування месалазину як терапії першої лінії при помірно активному ВК.

Месалазин вже понад три десятиліття є основним засобом лікування ВК легкого та середнього ступеня тяжкості. Сучасні клінічні настанови, зокрема Європейської організації з вивчення хвороби Крона та колітів (ECCO) і Американської гастроентерологічної асоціації (AGA), рекомендують месалазин як препарат першої лінії для лікування ВК легкого та помірно активного перебігу [1, 2]. Ці ж настанови також надають роз'яснення щодо середньо-тяжкого перебігу ВК, при якому пероральні кортикостероїди та іФНП є стандартною початковою терапією [1, 2].

Під час розгляду цих рекомендацій в сукупності залишається невизначеним питання щодо найбільш прийнятної терапії першої лінії для пацієнтів із помірно активним НВК, особливо з огляду на відсутність загальноприйнятого визначення ступеня тяжкості захворювання.

ВК та визначення помірно активного захворювання

НВК – хронічне запальне захворювання, що вражає слизову оболонку товстої та прямої кишки. Воно характеризується періодами активного перебігу хвороби, що чергуються з періодами ремісії [3]. При активному ВК найпоширенішими симптомами є кров'янисті випорожнення з ургентними позивами, збільшенням частоти та болем у животі. Додаткові симптоми включають втому, втрату ваги. А також можливі позакишкові прояви, такі як анемія, запалення суглобів або виразки в ротовій порожнині [4]. Симптоми ВК можуть призвести до глибокого негативного впливу на різні аспекти якості життя (ЯЖ) пацієнтів включно із функціональними, психологічними, соціальними та професійними [5, 6]. Цей негативний вплив на ЯЖ корелює зі збільшенням тяжкості захворювання [6].

Існує низка клінічних та ендоскопічних інструментів для оцінки ступеня тяжкості ВК, зокрема критерії Truelove & Witts, шкала Мейо, Індекс активності захворювання на ВК (UCDAI), Простий клінічний індекс активності коліту (SCCAI) та Ендоскопічний індекс тяжкості перебігу ВК (UCEIS) [7-11]. Однак немає єдиної думки щодо найбільш прийнятного інструмента для використання в клінічних настановах або клінічній практиці [2, 4, 9, 12]. Помірно активний ВК зазвичай визначається як частота випорожнень (ЧВ) >4 разів на добу з ургентністю та видимою кров'ю, але без системних ознак [8].

Докази та обґрунтування застосування месалазину при помірно активному ВК

Більшість клінічних даних щодо месалазину зосереджені на його застосуванні в спектрі легкого та помірного перебігу ВК, а Кокранівські огляди [13, 14] та інші метааналізи [15, 16] підтверджують його ефективність для індукції та підтримання ремісії у пацієнтів із поширеним, лівобічним або дистальним перебігом захворювання. Кілька досліджень і нещодавній метааналіз оцінювали застосування месалазину саме у пацієнтів із помірно активним НВК [17-20].

У дослідженні Kamm та співавт. [17] під час застосування мультиматричної системи (ММС) месалазину 2,4 г/добу та 4,8 г/добу обидві дози досягали однаково високих показників комбінованої клінічної та ендоскопічної ремісії (оцінка за UCDAI ≤1, ректальна кровотеча [РК]=0, ЧВ=0, зниження на ≥1 бал від вихідного рівня за результатами сигмоїдоскопії на восьмому тижні) порівняно із плацебо (38,9% та 36,0% порівняно з 22,8% відповідно; р-значення не повідомляється) у пацієнтів із помірно активним ВК (модифікований показник UCDAI 6-10 балів). Дослідження також включало месалазин (2,4 г/добу), вкритий оболонкою Eudragit-S, для референтної групи, в якій комбінований показник ремісії становив 30,2% [17].

На противагу цьому дослідженню, результати ASCEND II і III свідчать про перевагу застосування вищих доз месалазину [18, 19]. У пацієнтів із помірно активним ВК (Глобальна оцінка лікаря [ГОЛ] = 2 бали, ЧВ=1, РК=1, ≥2 бали за результатами сигмоїдоскопії з позитивною оцінкою рихлості) вищі показники успішності лікування (загальне покращення на шостому тижні) були досягнуті під час застосування месалазину, вкритого оболонкою Eudragit-S, у дозі 4,8 г/добу, ніж у дозі 2,4 г/добу (ASCEND II: 71,8% порівняно з 59,2% відповідно, p=0,036; ASCEND III: 70,2% порівняно з 65,5%, p=0,17). Частота клінічної (ЧВ=0 і РК=0) і повної ремісії (відсутність клінічних ознак захворювання і нормальна ендоскопія) також була вищою для дози 4,8 г/добу, хоча статистичної значущості досягала лише для першої (клінічна: 43% проти 35% для 2,4 г/добу, p=0,04; повна: 20,2% проти 17,7% для 2,4 г/добу, р-значення не повідомляється) [18, 19]. Клінічне значення має той факт, що час до припинення РК був значно коротшим у пацієнтів, які отримували 4,8 г/добу, порівняно з тими, хто отримував 2,4 г/добу (9 проти 16 днів відповідно; p=0,035) [18]. Клінічне значення цього полягає в тому, що якщо РК не зупинилася протягом 10 днів на тлі прийому високих доз (>4 г) месалазину, то пацієнт буде повільно або неповністю реагувати, тому на цьому етапі лікування може бути ескалацією.

Нещодавно було проведено мережевий метааналіз лише у пацієнтів із помірно активним ВК, де використовували дані досліджень Kamm та ін. [17] і ASCEND II та III [18, 19]. В них повідомляється, що пероральний месалазин пролонгованої дії 4 г/добу має загалом подібну ефективність у досягненні комбінованої клініко-ендоскопічної ремісії, як і месалазин ММС 4,8 г/добу та месалазин, вкритий оболонкою Eudragit-S, 4,8 г/добу [20]. Хоча статистичної різниці між пероральним пролонгованим вивільненням месалазину 4 г/добу та ММС 4,8 г/добу не виявлено, різниця між пероральним пролонгованим вивільненням месалазину 4 г/добу та месалазином, вкритим оболонкою Eudragit-S, 4,8 г/добу становила приблизно 5% на користь першого [20].

Усі ці дослідження включали пацієнтів із лівобічним або поширеним захворюванням. Що стосується помірно активної дистальної форми захворювання, згідно з результатами реального дослідження QUARTZ, 75,6% та 82,4% пацієнтів, які отримували пероральний та/або ректальний месалазин пролонгованої дії, перебували в стані клінічної ремісії (клінічний суббал за шкалою Мейо [без урахування ендоскопії] ≤2 без жодного пункту >1) через 8 тижнів та 12 місяців відповідно [21]. Відповідні результати для нормального або неактивного захворювання при ендоскопії (ендоскопічний бал за шкалою Мейо <1) становили 57,1% через 8 тижнів і 61,5% через 12 місяців [21]. У дослідженні також оцінювали важливий показник ЯЖ, пов'язаний зі здоров'ям (Короткий опитувальник запальних захворювань кишечника). Було виявлено, що він значно покращився у пацієнтів із помірно активним захворюванням, які отримували месалазин пролонгованої дії (загальний бал 43,3 на восьмому тижні проти 35,9 на початковому рівні; p<0,001) [21]. Ця різниця в 7,4 бала не зовсім досягла того, що зазвичай вважається клінічно значущою зміною на 9 балів, але вона була досягнута в популяції пацієнтів із дистальним ураженням і порівняно низьким вихідним рівнем ЯЖ (35,9 порівняно, наприклад, із 44,9 у когорті EpiCom) [21, 22].

Окрім доведеної ефективності, вагомим аргументом на користь застосування месалазину є його відмінний профіль переносимості. Різні метааналізи повідомляють про подібні результати щодо небажаних явищ (НЯ) для месалазину та плацебо [13, 15]. Найчастіше йшлося про побічні ефекти, пов'язані з месалазином, що включають головний біль, нудоту, біль у животі, назофарингіт, висип, втрату апетиту, метеоризм і лихоманку [13]. Проте ці явища так само часто трапляються у пацієнтів, які отримували плацебо в рандомізованих контрольованих дослідженнях. Відсутність помітних НЯ, ймовірно, значною мірою пов'язана з місцевою дією месалазину на слизову оболонку кишечника, оскільки месалазин діє на епітеліальні клітини кишечника, метаболізується ними та виводиться з них. Це незвично для препаратів із задокументованою ефективністю, але дослідження не виявили клінічно значущої різниці у профілі або частоті НЯ під час застосування вищих (>2 г) та нижчих (<2 г) доз месалазину [15, 17-19].

Альтернативні методи лікування помірно активного ВК включно із пероральними системними кортикостероїдами та сучасними методами лікування (наприклад, адалімумабом, філготинібом, голімумабом, інфліксимабом, тофацитинібом, устекінумабом і ведолізумабом) є ефективними і загалом добре переносяться [23-26]. Однак суттєвим обмеженням є їхній потенціал до виснажливих і серйозних НЯ, особливо під час тривалого застосування. Побічні ефекти системних кортикостероїдів добре відомі, зокрема це інфекції, психологічні розлади, збільшення ваги, шлунково-кишкові (ШК) НЯ, гірсутизм, алопеція, запаморочення, венозна тромбоемболія (ВТЕ), серцево-судинні захворювання, міопатія та остеопороз [27-30]. Попри те що жодна настанова не рекомендує тривале застосування кортикостероїдів, визнано, що приблизно 5-15% пацієнтів із ВК можуть перебувати на тривалій терапії кортикостероїдами (визначена як терапія тривалістю понад три або шість місяців) у клінічній практиці [31, 32], хоча можна було б очікувати, що більшість із них матимуть важчий перебіг захворювання. Сучасні методи лікування також мають потенціал викликати НЯ, такі як реакції в місці ін'єкції (PMI)/реакції, пов'язані з інфузією, серйозні інфекції, поведінкові розлади, артеріальна гіпертензія, анемія та порушення опорно-рухового апарату, тоді як деякі з них підвищують ризик розвитку злоякісних новоутворень (наприклад, лімфоми), серцево-судинних подій, ВТЕ та серйозних шкірних захворювань [23, 25, 26]. Під час розгляду тяжкого перебігу ВК (≥6 кров'янистих випорожнень на добу з додатковими ознаками токсичності [8]) баланс буде схилятися на користь ефективності сучасних методів лікування, що перевищує потенційні ризики токсичності. Однак для пацієнтів із помірно активним перебігом захворювання потенціал серйозних НЯ набуває чимраз більшого значення, особливо коли є можливість розпочати лікування месалазином з його ефективністю та безпечністю в цій популяції. З погляду постачальника медичних послуг, вартість лікування месалазином також є вигідною, оскільки нижча, ніж вартість сучасних методів лікування [33].

Кількісна оцінка переваг месалазину при помірно активному ВК

Щоб проілюструвати потенційні клінічні та економічні переваги месалазину для пацієнтів із помірно активним НВК, було проведено моделювання. Для цього використовували модифіковану версію опублікованої моделі, яка кількісно оцінювала переваги оптимізованої стратегії лікування месалазином у всьому спектрі захворювання – від легкого до помірного ступеня активності [34]. Моделювання було зосереджене на індукції ремісії у пацієнтів із помірно активним перебігом захворювання і порівнювало дві стратегії лікування:

- високі дози месалазину (≥4 г/добу перорально, плюс будесонід ММС при лівобічному або поширеному захворюванні, як у попередній моделі [34]) як лікування першої лінії перед пероральними системними стероїдами та іФНП;
- пероральні системні стероїди як лікування першої лінії перед іФНП.

Модель порівнювала результати для гіпотетичної популяції з 10 000 пацієнтів, за якими спостерігали до досягнення ремісії або потреби в іФНП (тобто підтримувальну терапію не моделювали). Показники ефективності були отримані з доступних літературних джерел і, наскільки це дозволяли дані, зосереджені на комбінованій клінічній та ендоскопічній ремісії [20, 35, 36, 43]. Припускається, що пацієнти однаково прихильні до лікування в обох модельних групах і що їхня прихильність до лікування є еквівалентною прихильності, яка спостерігається в клінічних даних.

Показники ремісії для месалазину були отримані з останнього метааналізу при ВК середнього ступеня тяжкості [20]. Ефективність будесоніду ММС була отримана з об'єднаного аналізу досліджень CORE I і CORE II [44, 45], який включав аналіз підгруп пацієнтів із помірним перебігом НВК [35]. Для системних стероїдів було використано метааналіз, який включав беклометазону дипропіонат, і преднізолон [36], хоча дані для останнього були отримані з одного дослідження [23].

Вважалося, що месалазин і будесонід ММС не спричиняють серйозних НЯ (як зазначено вище) [15, 35], тоді як для системних кортикостероїдів та іФНП було

оцінено кілька помітних НЯ [27, 39-42]. Витрати на придбання лікування були взяті з Британського національного формуляра (жовтень 2023 р.) [33], а витрати на адміністрування – із референтних витрат за 2021-2022 рр. Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS) [37] або даних Дослідницького підрозділу персональних соціальних послуг (2022) [38].

Переваги месалазину як препарату першої лінії лікування виражалися у кількості пацієнтів, які уникнули системної терапії кортикостероїдами та іФНП завдяки досягненню ремісії без необхідності переходу на ці препарати. Крім того, були розраховані потенційні НЯ, яких вдалося уникнути, та економія коштів, пов'язана зі скороченням використання цих препаратів.

Модель спрогнозувала, що застосування месалазину в якості терапії першої лінії асоціюється зі зменшенням на 3 311 пацієнтів (33,1% змодельованої популяції пацієнтів) потреби в системних кортикостероїдах (відносне зменшення на 33,1%) та на 2 381 пацієнта (23,8%), що потребує іФНП (відносне зменшення на 33,1%).

Згідно з підрахунками, таке зниження експозиції до системних кортикостероїдів призвело до потенційного уникнення до 430 ШК НЯ, 357 неврологічних НЯ, 273 дерматологічних НЯ, 166 психологічних НЯ, 148 інфекцій та 12 ВТЕ. За умови зменшення застосування іФНП потенційно можна було б уникнути до 150 РМІ або 276 реакцій, пов'язаних з інфузією, 14 серйозних інфекцій, 64 випадків анемії та 43 випадків пірексії. Хоча в цей аналіз не було включено жодного НЯ для месалазину (або будесоніду ММС), токсичність, висвітлена для системних кортикостероїдів та іФНП, аж ніяк не є вичерпною через обмеженість наявних даних.

У фінансовому плані застосування месалазину дало змогу заощадити 6 565 382 фунти стерлінгів порівняно з початком лікування системними кортикостероїдами і переходом на іФНП (економія 9 736 138 фунтів стерлінгів при витратах на лікування месалазином/будесонідом ММС у 3 170 756 фунтів стерлінгів). Це еквівалентно економії близько 656 фунтів стерлінгів на одного пацієнта. Додаткова розбивка за формами месалазину виявила економію коштів у розмірі 688 фунтів стерлінгів на пацієнта для месалазину пролонгованої дії, 648 фунтів стерлінгів для месалазину ММС і 610 фунтів стерлінгів для месалазину, вкритого оболонкою Eudragit S, що ґрунтується на ефективності, про яку повідомлялося в метааналізі (частота ремісії: 34,1%, 32,9% та 31,6% відповідно) [20].

Обговорення

Представлені докази свідчать про те, що месалазин зарекомендував себе як ефективний і добре переносимий препарат першої лінії для лікування пацієнтів із помірно активним перебігом ВК. Застосування месалазину слід розглядати для всіх пацієнтів із помірно активним ВК, особливо із вперше діагностованим захворюванням або рецидивом після тривалого періоду ремісії. Наполегливо рекомендують оптимізовану пероральну дозу месалазину ≥4 г/добу (± 1 г/добу ректального месалазину при проктиті) для максимізації шансів на успіх лікування. Для пацієнтів, які не реагують на терапію месалазином, слід розглянути можливість ескалації до пероральних кортикостероїдів або розширеної терапії. Однак для тих, хто реагує на месалазин, згідно із результатами дослідження IMPACT, більш тривала терапія протягом щонайменше шести місяців месалазином 4 г/добу призводить до значного зниження ризику рецидиву [46]. Якщо зменшення дози розглядається після тривалого періоду ремісії, згідно з настановами, рекомендовано підтримувати пероральну дозу месалазину щонайменше 2 г/добу [1, 2].

Переваги використання месалазину як терапії першої лінії включають уникнення потенційно серйозних НЯ, пов'язаних із системними стероїдами та сучасними методами лікування, а також економію коштів для системи охорони здоров'я, що підтверджується моделюванням. Крім того, уникнення застосування іФНП означає, що якщо вони знадобляться в подальшому перебігу захворювання, потенційна проблема імуногенності (антитіла), що ставить під загрозу ефективність, буде відтермінована [42, 47]. Аналогічно кумулятивний вплив стероїдів на, наприклад, щільність кісткової тканини буде зведений до мінімуму, оскільки потрібно буде призначати меншу кількість курсів [27].

Зважаючи на дедалі більше поширення ВК у світі, зокрема у менш індустріально розвинених країнах [48-50], де обмеження бюджетів на охорону здоров'я значніші, ніж у Західній Європі чи Північній Америці, важливо ефективно використовувати терапевтичний арсенал для лікування ВК. Оптимальна терапія месалазином залишається початковим етапом лікування пацієнтів із помірно активним ВК.

Реферативний огляд Paridaens K., Freddi M.J., Travis S.P.L. (2024) The continuing value of mesalazine as first-line therapy for patients with moderately active ulcerative colitis. Front. Gastroenterol. 3:1335380. doi: 10.3389/fgstr.2024.1335380

Підготувала ***Олена Речмедіна***

ДОВІДКА ЗУ

На фармацевтичному ринку України месалазин доступний у вигляді препарату Месакол (ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна» група компаній «Сан Фарма»). Месакол є ефективним засобом для лікування виразкового коліту та хвороби Крона, що підтверджується і міжнародними дослідженнями, і локальним клінічним досвідом.

Дієтологічні аспекти метаболічного синдрому в контексті ендокринної гінекології

О.В. Скиталінська

Метаболічний синдром (МС) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини, що охоплює комплекс взаємопов'язаних порушень обміну речовин включно з ожирінням, інсулінорезистентністю, дисліпідемією та артеріальною гіпертензією. Ця патологія має значний вплив на репродуктивне здоров'я жінок, підвищуючи ризик розвитку синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), безпліддя та ускладнень вагітності. Харчування відіграє ключову роль у розвитку та прогресуванні МС, а також у його профілактиці та лікуванні. Оптимізація дієти є критично важливим компонентом комплексного підходу до управління метаболічним здоров'ям. У цьому контексті на особливу увагу заслуговує вивчення впливу різних макро- та мікронутрієнтів на метаболічні процеси, а також роль біоактивних сполук у регуляції обміну речовин. Крім того, актуальним є питання індивідуалізації дієтичних рекомендацій з урахуванням генетичних, епігенетичних та мікробіомних факторів. В межах науково-практичного майстеркласу «Метаболічний синдром в ендокринно-гінекологічному аспекті: інсулінорезистентність, ожиріння, СПКЯ» Оксана Василівна Скиталінська, лікар-дієтолог, засновниця Академії довголіття Dr. Skytalinska, віцепрезидент Асоціації дієтологів України, поділилася ключовими аспектами дієтологічного підходу до управління метаболічним здоров'ям.

Енергетичний баланс як головний фактор метаболічного здоров'я

Метаболічне здоров'я визначається ефективністю вироблення та перетворення енергії в організмі. Воно характеризується мінімальним абдомінальним жиром, нормальним рівнем глюкози в крові, артеріальним тиском у межах норми, здоровим опорно-руховим апаратом, стабільним апетитом та енергетичним балансом, що не потребує медикаментозній корекції. Оптимальне метаболічне здоров'я знижує ризик розвитку захворювань, пов'язаних із порушенням обміну речовин, і сповільнює процеси старіння.

! Метаболічне здоров'я – це те, наскільки добре виробляється та переробляється енергія в організмі.

На індивідуальне метаболічне здоров'я впливають і модифіковані, і немодифіковані фактори. До немодифікованих належать вік, стать і генетична схильність. Модифіковані фактори включають харчування, склад мікробіому кишечника, режим сну та фізичну активність. Поступова корекція цих факторів сприяє значному покращенню метаболічного здоров'я.

Метаболічні порушення можуть призводити до різноманітних репродуктивних дисфункцій у жінок. Серед них порушення менструального циклу, збільшення його тривалості, недостатність лютеїнової фази, олігоаменорея та хронічна ановуляція. МС також асоціюється з підвищеним ризиком дисфункціональних маткових кровотеч, СПКЯ, ановуляторним безпліддям, втратою вагітності на ранніх термінах, гіперплазією та раком ендометрія, а також дисгормональними захворюваннями грудних залоз.

Патогенез МС включає порушення в кількох ендокринних системах: гіпоталамус – гіпофіз – наднирники, гіпоталамус – гіпофіз – яєчники, а також ауто- та ендокринна системи вісцеральної жирової тканини. Ці порушення призводять до підвищення секреції адренокортикотропного гормона та пролактину, а також до розбалансування циркадного ритму виділення гонадоліберину та гонадотропінів.

Крім того, метаболічні порушення тісно пов'язані з ожирінням та хронічним стресом. Сучасний спосіб життя, який часто супроводжується постійним стресовим станом, може негативно впливати на метаболічне здоров'я.

У контексті дієтології важливо враховувати глікемічний індекс та глікемічне навантаження харчових продуктів. Продукти з високим глікемічним індексом, такі як солодощі, особливо рідкі, білий хліб і картопляне пюре, швидко підвищують рівень глюкози в крові. Продукти із середнім глікемічним індексом, зокрема солодкі фрукти та борошняні вироби, можна вживати в помірних кількостях. Продукти з низьким глікемічним індексом, такі як цільнозернові крупи, бобові, яблука та огірки, повільно підвищують рівень глюкози.

Глікемічне навантаження враховує не лише швидкість підвищення рівня глюкози, а й кількість вуглеводів у порції продукту. Наприклад, кавун має високий глікемічний індекс, але низьке глікемічне навантаження через високий вміст води. Натомість продукти з високим вмістом жиру та цукру, такі як шоколадна паста, можуть мати тривалий вплив на рівень глюкози в крові. Розуміння цих аспектів метаболічного здоров'я та їхнього впливу на репродуктивну систему жінки є критично важливим для розробки ефективних стратегій профілактики і лікування метаболічних порушень і пов'язаних із ними репродуктивних дисфункцій.

Вплив фізичної активності та дієтичних стратегій на метаболічне здоров'я

Фізична активність після прийому їжі має вирішальне значення для регуляції рівня глюкози крові. Навіть проста ходьба після їди може значно знизити постпрандіальні коливання глюкози, запобігаючи раптовому підвищенню рівня інсуліну та подальшому накопиченню жиру. Ця практика не вимагає інтенсивних фізичних навантажень і може бути легко інтегрована в повсякденне життя.

Використання глюкометра може бути корисним інструментом для моніторингу глікемічного статусу навіть в осіб без діагностованого цукрового діабету. Незважаючи на можливі похибки, глюкометр допомагає виявити приховані порушення вуглеводного обміну, такі як підвищений рівень глюкози натщесерце або тривала постпрандіальна гіперглікемія.

Розробляючи стратегії зниження ваги, важливо уникати надто суворих обмежень калорійності. Раптове її зменшення може призводити до зриву дієти та повернення втраченої ваги. Натомість рекомендоване поступове зниження калорійності раціону з акцентом на довгострокові зміни харчових звичок. Важливо, щоб дієта була прийнятною для пацієнта і включала страви, які йому подобаються, але приготовлені з використанням здорових кулінарних технік.

Особливу увагу слід приділяти вмісту фруктози в раціоні. Її надмірне споживання асоціюється з розвитком дисліпідемії та порушеннями функції печінки. Рекомендовано обмежити споживання продуктів із високим вмістом фруктози, зокрема меду та деяких фруктів.

! Синдром гіперфагії, який характеризується постійним відчуттям голоду та переїданням, може бути наслідком ураження вентромедіального гіпоталамуса. Згідно з даними досліджень, дієта з високим вмістом вуглеводів і жирів може призводити до нейрозапалення та структурних змін у різних органах включно із серцем, печінкою, нирками та підшлунковою залозою. Ці зміни можуть розвиватися вже на 12-16-му тижні такої дієти.

Особливо небезпечним є поєднання високого вмісту жирів і цукру в продуктах. Для задоволення потреби в солодкому рекомендовано вибирати більш здорові харчові альтернативи, такі як печені яблука або фруктово-ягідні желе, приготовлені з використанням натуральних інгредієнтів та желюючих агентів. Обираючи десерти, перевагу слід надавати стравам із низьким глікемічним індексом, наприклад, запеченим фруктам або желе на основі цільних ягід і фруктів. Важливо уникати регулярного споживання комерційних солодощів, що часто містять надмірну кількість цукру та штучних підсолоджувачів.

У контексті довгострокового управління вагою та метаболічним здоров'ям вирішальним є формування стійких здорових звичок харчування та фізичної активності. Навіть якщо трапляються епізодичні відхилення від оптимального режиму, важливо мати базові знання про здорове харчування й не відмовлятися від збалансованого раціону та регулярної фізичної активності.

Вплив макронутрієнтного складу раціону на метаболічне здоров'я

Аналіз сучасних даних свідчить про те, що дієти з високим вмістом жирів, особливо в поєднанні з високим вмістом вуглеводів, мають більш виражений негативний вплив на метаболічне здоров'я порівняно з дієтами з високим вмістом вуглеводів. Зменшення споживання білка на користь жирів асоціюється з різноманітними метаболічними порушеннями.

Оптимізація раціону для покращення метаболічного здоров'я передбачає збільшення споживання продуктів із протизапальними властивостями. До них належать різноманітні овочі та фрукти, особливо зелені листові овочі, капуста, ягоди з високим вмістом поліфенолів. Ці продукти характеризуються потужними антиоксидантними, протизапальними та протипухлинними властивостями.

Роль макронутрієнтів у профілактиці метаболічних порушень:

- помірне збільшення споживання білка, особливо нежирного, рекомендоване під час кожного прийому їжі для профілактики ожиріння;
- харчові волокна сприяють уповільненню абсорбції глюкози та підвищують відчуття насичення;
- моно- та поліненасичені жирні кислоти, особливо омега-3, мають сприятливий вплив на ліпідний профіль та артеріальний тиск (джерелами є оливкова олія, горіхи, риба);
- слід обмежувати споживання швидкозасвоюваних вуглеводів та збільшувати присутність у раціоні складних вуглеводів із низьким глікемічним індексом.

Біоактивні сполуки також відіграють важливу роль: хлорогенова кислота (кава) може мати позитивний вплив на метаболізм глюкози та ліпідів; флавоноїди, присутні в кольорових ягодах і зелені, сприяють зниженню артеріального тиску; ресвератрол, що міститься в червоному винограді, може покращувати ліпідний профіль.

! Режим харчування та метаболічне здоров'я тісно пов'язані. Сучасні дослідження вказують на потенційні переваги обмеження часового вікна прийому їжі. Рекомендоване поступове збільшення періоду нічного голодування до 12 год, що може сприяти нормалізації метаболічних показників.

Практичні рекомендації щодо оптимізації раціону включають збільшення споживання незасвоюваних вуглеводів (наземні овочі), обмеження швидкозасвоюваних вуглеводів, вибір нежирних джерел білка, помірне споживання видимих жирів (1-2 столові ложки олії на день) з акцентом на корисні джерела, повільне споживання їжі для кращого відчуття насичення.

До продуктів та напоїв, які слід обмежити, належать солодощі (замінити фруктами з низьким глікемічним індексом), солодкі напої, пиво, алкоголь, продукти з високим вмістом солі. Рекомендовані напої: вода, несолодкий чай, кава в помірних кількостях.

Принципи дієтичного харчування зі зниженою калорійністю передбачають збільшення вмісту клітковини, обмеження швидкозасвоюваних вуглеводів, тимчасове використання замінників цукру за необхідності, зменшення споживання «повільних» вуглеводів (хлібобулочні вироби, картопля), обмеження жирів тваринного походження, помірне збільшення рослинних жирів, вживання малокалорійної, але об'ємної їжі (сирі та тушковані овочі), обмеження продуктів, що збуджують апетит (гострі приправи, спеції).

Отже, оптимізація харчування відіграє ключову роль у профілактиці та корекції МС. Комплексний підхід до дієтотерапії, що включає збалансований макронутрієнтний склад раціону, акцент на продукти з протизапальними властивостями та адаптацію режиму харчування, може суттєво покращити метаболічне здоров'я жінки.

Підготовлено редакцією

Кліренс захворювання як основна мета лікування виразкового коліту: систематичний огляд і консенсус експертів

Оптимальний контроль виразкового коліту (ВК) тісно пов'язаний із розумінням патофізіологічних механізмів, що лежать в основі цього захворювання. Результати досліджень останніх років призвели до розробки нових молекул і змін у веденні пацієнтів із ВК. Мова про ретельний моніторинг симптомів і біохімічних показників (наприклад, фекальний кальпротектин і С-реактивний білок), а також точну ендоскопічну оцінку для підтвердження ефективності обраної терапевтичної стратегії. Також з'явилися дослідження, які вказують на важливість досягнення одночасно клінічної, ендоскопічної та гістологічної ремісії ВК, що дало змогу сформолювати нову концепцію кліренсу захворювання. До цього систематичного огляду включені дослідження, що містять дані про пацієнтів із ВК з одночасною клінічною, ендоскопічною та гістологічною ремісією захворювання, які зареєстровані в Pubmed, Embase та Web of Science до червня 2022 р. На основі проведеного аналізу автори дослідження провели опитування експертів, за результатами якого сформулювали дев'ять положень стосовно кліренсу захворювання у хворих на ВК.

ВК все частіше визнається прогресуючою хворобою з ризиком розвитку небезпечних ускладнень. Загальновідомо, що пацієнти з неконтрольованим ВК мають підвищений ризик розвитку функціональних і структурних аномалій: стенозу, аноректальної дисфункції, позакишкових проявів, розвитку дисплазії або злоякісного новоутворення [1]. Для кращих результатів лікування необхідне розуміння коротко- та довгострокових цілей. На сьогодні цілями лікування ВК є ендоскопічна ремісія та контроль над симптомами, а гістологічна ремісія розглядається як важкодосяжна та перспективна. Клінічна ремісія визначається за нормалізацією частоти випорожнень та зникненням ректальних кровотеч. Необхідно зауважити, що, незважаючи на окремі розбіжності (коли ураження слизової є у безсимптомних пацієнтів, або, навпаки, коли у пацієнтів із нормальною ендоскопічною картиною є клінічні симптоми), при ВК, на відміну від ХК, клініка зазвичай корелює із ендоскопічною картиною. Важливість досягнення ендоскопічної ремісії на додачу до клінічної пов'язана із тим, що ендоскопічна ремісія асоціюється із покращенням довгострокових результатів лікування [2]. Водночас все більше даних, що досягнення гістологічного заживлення додатково зменшує ризики ускладнень і також асоціюється із покращенням прогнозу. Це призводить до можливості формулюванняя нової концепції – кліренсу хвороби, який можна визначити як глибоку, всеохопну ремісію, що включає одночасну клінічну, ендоскопічну та гістологічну ремісії [2].

В цьому клінічному огляді було введено та вивчено нову концепцію ведення пацієнтів із ВК, що визначалася як глибока та всебічна ремісія, що включає одночасну відсутність клінічних, ендоскопічних та гістологічних ознак захворювання. Основними інструментами досягнення цієї цілі були проведення систематичного огляду, опитування пацієнтів та міжнародних експертів, на основі яких було сформульовано дев'ять положень щодо кліренсу хвороби.

Положення 1

Кліренс захворювання є комплексною оцінкою результатів лікування, що включає одночасну клінічну, ендоскопічну та гістологічну ремісію захворювання [7]. Перевага комбінованої кінцевої точки ведення пацієнтів із ВК полягає в тому, що вона дає змогу комплексно оцінити всі фактори, що визначають активність захворювання. Недоліком комплексного менеджменту ВК є те, що кожен компонент терапевтичних цілей має однакову важливість для пацієнта. Згідно з рекомендаціями STRIDE II, клінічна та ендоскопічна ремісія є основними терапевтичними цілями. Досягнення обох цілей пов'язане з меншим ризиком рецидиву захворювання, госпіталізації або операції в майбутньому [8-10]. Водночас пацієнти з ендоскопічною ремісією, але із збереженою гістологічною активністю мають гірші результати захворювання порівняно із пацієнтами з ендоскопічною та гістологічною ремісіями одночасно [11]. Ідея кліренсу хвороби базується на гіпотезі, що ремісія, яка враховує клінічні, ендоскопічні та гістологічні результати, може бути пов'язана із кращим контролем над активністю ВК.

Положення 2

При визначені кліренсу хвороби клінічну ремісію ВК слід визначати за загальною сумою балів 0 за частковою шкалою Мейо (Mayo score).

Клінічна ремісія є основним короткостроковим результатом лікування ВК [2]. Такі клінічні симптоми, як збільшення кількості випорожнень і ректальна кровотеча, корелюють з ендоскопічною активністю захворювання, суттєво впливаючи на прогноз [3, 12]. Пацієнти з ендоскопічною (бал за шкалою Мейо або ендоскопічний індекс тяжкості перебігу ВК UCEIS 0) та гістологічною ремісією (індекс Ненсі [Nancy index] 0) мають значно нижчий рівень непрацездатності та клінічної активності, ніж пацієнти з ендоскопічною та гістологічною активністю, що засвідчує, що клінічні симптоми ВК добре корелюють з індексом Ненсі [13]. Часткова шкала Мейо є одним із найбільш широко використовуваних методів оцінки активності ВК і у клінічній практиці, і в клінічних дослідженнях [2]. До недоліків можна віднести суб'єктивність оцінки лікаря, водночас це дуже простий і швидкий спосіб визначення активності захворювання [14]. Основні параметри шкали Мейо включають наявність ректальної кровотечі та кількість випорожнень. Більшість досліджень визначають ремісію сумою балів ≤2 часткової шкали Мейо, але відомо, що комбінована оцінка ректальних кровотеч та частоти випорожнень, що дорівнює 0 балів, є предиктором ендоскопічної ремісії. Через це клінічну ремісію в контексті кліренсу хвороби слід визначати як повну відсутність будь-яких симптомів.

Положення 3

При визначені кліренсу хвороби ендоскопічна ремісія має визначатися за загальною сумою балів 0 за ендоскопічною шкалою Мейо.

Ендоскопічна шкала Мейо (MES) є найбільш поширеним показником для оцінки ендоскопічної активності захворювання не лише у клінічній практиці, а і в рандомізованих клінічних дослідженнях [2]. Як і відповідна клінічна шкала Мейо, ця ендоскопічна шкала є надзвичайно простою і зручною для використання. Ендоскопічна ремісія є основною довгостроковою ціллю лікування ВК, оскільки асоціюється з меншою частотою використання стероїдів, випадків госпіталізацій та хірургічного втручання [15, 16]. Традиційно ендоскопічна ремісія захворювання визначалася як MES ≤1 бала. Однак є докази, що MES, що дорівнює 0, асоціюється зі зниженим ризиком рецидиву. У проспективному обсерваційному дослідженні оцінювали частоту клінічних рецидивів серед 187 пацієнтів із ВК в ендоскопічній ремісії шляхом стратифікації результатів відповідно до ступеня ендоскопічної ремісії (MES = 0 проти MES = 1) [9]. Пацієнти із MES 0 балів мали значно нижчий рівень частоти клінічних рецидивів через шість місяців, ніж пацієнти із MES 1 бал (9,4% проти 36,6%). Це свідчить про те, що MES = 0 є найбільш прийнятним результатом лікування для оцінки ендоскопічної активності ВК [17].

Положення 4

При визначені кліренсу хвороби гістологічна ремісія ВК має визначатися як сума балів 0 за шкалою Ненсі (Nancy histologic score).

Хоча гістологічна ремісія не є загальноприйнятою метою лікування, вона набуває ключового значення в лікуванні пацієнтів із ВК, адже досягнення мікроскопічного загоєння слизової оболонки пов'язане з кращим перебігом захворювання. Систематичний огляд і метааналіз Yoon et al. вивчали роль гістологічного заживлення в прогнозуванні клінічного рецидиву у пацієнтів із ВК у клінічній ремісії [11]. Було охоплено 17 досліджень, до участі в яких було залучено понад 2 500 пацієнтів. Цікаво, що серед пацієнтів із MES 0 балів ті, хто досяг гістологічної ремісії, мали значно нижчий ризик клінічного рецидиву, ніж ті пацієнти, які мали певну мікроскопічну активність захворювання. Існують рекомендації міжнародних експертів з вивчення хвороби Крона та ВК щодо стандартизації гістологічної оцінки ВК і використання гістологічного індексу Ненсі в клінічній практиці ведення пацієнтів із ВК [18]. Ретроспективне дослідження D'Amico F. et al. 2021 р. оцінювало зв'язок між гістологічною активністю захворювання, виміряною за індексом Ненсі, та віддаленими результатами у пацієнтів із ВК. Після спостереження в середньому протягом 30 місяців пацієнти, які при включенні в дослідження перебували в стані гістологічної ремісії (визначений як індекс Ненсі 0), мали значно нижчий ризик госпіталізації (7,1% проти 36,0%) та хірургічного втручання (0,0% проти 14,0%), ніж ті, які мали >1 бал за шкалою Ненсі, що підтверджує значущість гістологічної ремісії як мети лікування ВК.

Положення 5

Згідно з багатьма клінічними дослідженнями в реальній клінічній практиці, досягнення кліренсу хвороби у пацієнтів із ВК пов'язане з покращенням перебігу захворювання та зменшенням частоти ускладнень, таких як госпіталізації і хірургічні втручання.

У багатоцентровому ретроспективному когортному дослідженні вивчався вплив кліренсу хвороби на віддалені результати у дорослих пацієнтів із ВК [19]. Кліренс хвороби визначався як одночасні клінічна (часткова шкала Мейо ≤2), ендоскопічна (ендоскопічна шкала Мейо = 0) та гістологічна (індекс Ненсі = 0) ремісії. Загалом було зареєстровано близько 500 пацієнтів. Кліренсу хвороби досягли 109 із них (22,1%). У підсумку пацієнти, що досягли кліренсу хвороби, мали значно нижчий рівень госпіталізацій (5,5% проти 23,1%) і хірургічних втручань (1,8% проти 10,9%), ніж пацієнти, що не досягли кліренсу хвороби. Так само ретроспективне дослідження, що охоплювало 56 пацієнтів із ВК, які отримували лікування месалазином, показало, що жоден пацієнт із досягнутим кліренсом хвороби не потребував хірургічного втручання і лише один пацієнт був

госпіталізований протягом періоду спостереження, що становив близько трьох років [20]. Ці дані свідчать, що досягнення більш суворої терапевтичної цілі може бути пов'язане із кращим прогнозом для пацієнтів із ВК в майбутньому.

Положення 6

Досягти кліренсу хвороби можливо за допомогою існуючих лікарських засобів, за даними і клінічних досліджень, і досліджень в реальній клінічній практиці. Ретроспективне когортне дослідження оцінювало відсоток стійкої клінічної ремісії та негативних результатів захворювання (потреба в системних стероїдах, ескалація терапії, госпіталізація, пов'язана з ВК, або хірургічне втручання) серед пацієнтів із ВК, які отримували лікування месалазином (5-ASA) [20]. Загалом було виявлено 56 хворих із кліренсом захворювання. В довгостроковому аналізі пацієнти із кліренсом захворювання зберегли ремісію у 76% протягом трьох років спостережень. Протягом середнього періоду спостереження, що становив 34 місяці, жоден пацієнт не переніс хірургічного втручання, і лише невелика частина (14,3%) мала негативні наслідки, такі як потреба в стероїдах (n = 6), імунодепресантах/біологічних препаратах (n = 6), госпіталізації (n = 1). Аналіз VARSITY, першого прямого рандомізованого клінічного дослідження, що порівняло ефективність адалімумабу та ведолізумабу при ВК, розглядав частку пацієнтів із досягнутим кліренсом захворювання [21]. Через 52 тижні лікування частота досягнутого кліренсу захворювання була вищою серед пацієнтів, які отримували ведолізумаб, порівняно із тими, хто отримував адалімумаб (29,2% проти 16,3%).

Положення 7

У майбутніх рандомізованих клінічних дослідженнях кліренс хвороби слід розглядати як вторинну кінцеву точку. ВК є хронічним прогресуючим захворюванням, яке суттєво впливає на якість життя пацієнтів. Як зазначено в ініціативі «Вибір кінцевих точок для випробувань модифікації захворювання» (SPIRIT), наразі в клінічних дослідженнях використовуються переважно короткострокові кінцеві точки, такі як клінічна ремісія та ендоскопічна ремісія [22]. Існує потреба у дослідженні можливостей у модифікації перебігу захворювання для запобігання втраті працездатності та ускладненням, пов'язаним із прогресуванням активного захворювання. Тому важливо визначити та використовувати віддалені цілі, які дозволяють зменшити рівень госпіталізації, хірургічного втручання, дисплазії чи злоякісних новоутворень. Пацієнти із кліренсом хвороби мають знижений ризик негативних наслідків, таких як госпіталізація та хірургічне втручання. Однак необхідно провести рандомізовані дослідження з більшим розміром вибірки та тривалішим спостереженням, щоб оцінити вплив на такі ускладнення ВК, як дисплазія та злоякісні пухлини. Відповідно до цих положень було проведено міждисциплінарну міжнародну консенсусну ініціативу для розробки основного набору цілей для рандомізованих контрольованих досліджень. До цього проєкту були залучені пацієнти із запальним захворюванням кишечника та експерти-науковці. Важливо, що вперше комбіновані кінцеві точки (клінічні + ендоскопічні) були рекомендовані для оцінки активності захворювання в клінічних дослідженнях [23].

Положення 8

Залишається нез'ясованим, чи дає досягнення кліренсу захворювання додаткові довгострокові переваги порівняно із досягненням окремо гістологічної ремісії.

Найкраща ціль для лікування ВК ще не визначена. Хоча гістологічна ремісія не є загальновизнаною терапевтичною ціллю, чимраз більше доказів, що вона має великий вплив на результат лікування пацієнтів із ВК [2]. Відомо, що значна частка пацієнтів з ендоскопічною ремісією має мікроскопічне запалення. Однак пацієнти з ендоскопічною ремісією (ендоскопічна шкала Мейо 0 балів) і одночасною гістологічною ремісією мають нижчий ризик клінічного рецидиву, ніж пацієнти з ендоскопічною ремісією та збереженою гістологічною активністю, що свідчить на користь важливості гістологічної ремісії як цілі лікування [11]. Однак немає жодних досліджень, які б порівнювали результати пацієнтів із кліренсом хвороби та тих, які мають лише гістологічну ремісію. VERDICT – це рандомізоване клінічне випробування, яке досі триває і має на меті визначити, чи лікування, націлене на досягнення кліренсу захворювання, надає довгострокові переваги порівняно з лікуванням, спрямованим на інші цілі (в цьому дослідженні це або клінічна безстероїдна ремісія, або її комбінація із ендоскопічною ремісією). Пацієнтів рандомізували на три групи лікування відповідно до цілі: клінічна безстероїдна ремісія (оцінка ректальної кровотечі Мейо = 0; група 1); ендоскопічна безстероїдна ремісія (ендоскопічна шкала Мейо ≤1 бала) і клінічна ремісія (група 2) або гістологічна безстероїдна ремісія (оцінка за шкалою Geboes <2B,0) вкупі із ендоскопічною та клінічною ремісіями (група 3). Пацієнтів лікують згідно з клінічними настановами, і якщо визначена терапевтична ціль не досягнута, починають або оптимізують ранню біологічну терапію ведолізумабом. Згідно із попередніми даними цього дослідження, яке включало 331 пацієнта (половина оціненої популяції), 28 (65%), 25 (39%) і 42 (37%) пацієнти досягли цілі на 16-му тижні лікування відповідно. Проте необхідні подальші дослідження, щоб визначити, що має бути кінцевою ціллю лікування ВК [24].

Положення 9

Визначення кліренсу захворювання може змінюватися залежно від результатів наукових досліджень. На сьогодні не існує методів лікування ВК, які б могли забезпечити виліковування цієї хвороби. Усі доступні методи спрямовані на досягнення оптимального контролю над захворюванням та комплексної тривалої ремісії. Знання про патофізіологічні та етіопатогенетичні механізми розвитку ВК постійно накопичуються, і це може сприяти ідентифікації нових молекулярних та генетичних мішеней.

Загальні рекомендації щодо ведення пацієнтів із ВК можна представити як таблицю (на основі експертної зустрічі).

Таблиця. **Загальні положення менеджменту ВК**

№	Положення	Погодження
1	Кліренс захворювання є комплексною оцінкою результатів лікування, що включає одночасну клінічну, ендоскопічну та гістологічну ремісію захворювання	91,3%
2	При визначенні кліренсу хвороби клінічну ремісію ВК слід визначати загальною сумою балів 0 за частковою шкалою Мейо (Mayo score)	82%
3	При визначенні кліренсу хвороби ендоскопічна ремісія має визначатися загальною сумою балів 0 за ендоскопічною шкалою Мейо	93,5%
4	При визначенні кліренсу хвороби гістологічна ремісія ВК має визначатися як сума балів 0 за шкалою Ненсії	80,4%
5	Згідно з багатьма клінічними дослідженнями в реальній клінічній практиці, досягнення кліренсу хвороби у пацієнтів із ВК пов'язане з покращенням перебігу захворювання та зменшенням частоти ускладнень, таких як госпіталізації і хірургічні втручання	91,3%
6	Досягти кліренсу хвороби можливо за допомогою існуючих лікарських засобів, за даними і клінічних досліджень, і досліджень в реальній клінічній практиці	93,5%
7	У майбутніх рандомізованих клінічних дослідженнях кліренс хвороби слід розглядати як вторинну кінцеву точку	82,6%
8	Залишається нез'ясованим, чи дає досягнення кліренсу захворювання додаткові довгострокові переваги порівняно із досягненням окремо гістологічної ремісії	95,7%
9	Визначення кліренсу захворювання може змінюватися залежно від результатів наукових досліджень	100,0%

Висновок

На сьогодні пріоритетним напрямком у вивченні ВК є визначення цілей, які потрібно досягти, щоб обмежити прогресування захворювання. Згідно з консенсусом SPIRIT, кінцевою терапевтичною метою при ВК є запобігання впливу захворювання на життя пацієнта, уникнення середньострокових ускладнень (хірургічних втручань та госпіталізації), а також зниження частоти виникнення віддалених ускладнень (дисплазії, раку або смерті). Концепція кліренсу захворювання об'єднує ці завдання і, отже, може стати частиною стратегії ведення ВК, спрямованої на отримання повної та тривалої ремісії захворювання, для зменшення ризику рецидивів та покращення якості життя пацієнтів.

Ця стаття представляє сучасні огляди та рекомендації щодо настанов і протоколів ведення пацієнтів із ВК. Систематичний аналіз узагальнює результати найактуальніших клінічних досліджень щодо лікування запальних захворювань кишечника.

За матеріалами: D'Amico F. et al. Inflamm Bowel Dis. Disease Clearance as a New Outcome in Ulcerative Colitis: a Systematic Review and Expert Consensus; 2024.

Список літератури є в редакції.

Підготувала ***Катерина Пашинська***

VV-Medmat-111868

На правах реклами.
Цей матеріал був створений за підтримки компанії «Такеда».
«Такеда» та Takeda є зареєстрованою торговельною маркою компанії Takeda Pharmaceutical Company Limited.

КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА

Професор кафедри терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук Андрій Едуардович Дорофєєв

Основною метою лікування запальних захворювань кишечника (ЗЗК), зокрема виразкового коліту (ВК), є досягнення тривалої стабільної ремісії. Термін «глибока ремісія», що об'єднав клінічну, ендоскопічну і гістологічну ремісію, був запроваджений на початку цього сторіччя. Це суттєво спростило концепцію стабільної ремісії при лікуванні ЗЗК загалом і ВК зокрема. Водночас у клінічних наукових дослідженнях гістологічна ремісія досі не розглядалась як кінцева точка лікування ВК, тому цей консенсус поширює можливості клініцистів-гастроентерологів, колопроктологів, що працюють із хворими на ЗЗК. Досягнення глибокої, зокрема і гістологічної, ремісії при лікуванні ВК має бути стратегічною метою терапії, а її підтримання не тільки мінімізує необхідність госпіталізації, ризики розвитку ускладнень, але і суттєво покращить якість життя пацієнтів із ВК.

Слід зазначити, що новий термін «кліренс захворювання», на нашу думку, є не надто вдалим, особливо з погляду повсякденного використання українською медичною спільнотою, враховуючи, що цей термін відображає позитивну динаміку клінічного перебігу клінічних, ендоскопічних і морфологічних симптомів ВК. Українським лікарям, що займаються діагностикою і лікуванням хворих із ВК, дуже важливо домовитися щодо використання єдиного терміна, який міг би демонструвати не тільки досягнення глибокої ремісії, але і повну відсутність будь яких симптомів захворювання у пацієнта. Це непросте завдання зараз стоїть перед Українською гастроентерологічною асоціацією, Асоціацією колопроктологів України, Всеукраїнською асоціацією ендоскопістів при залученні Асоціації патологоанатомів України. Одним із можливих варіантів терміна на позначення відсутності симптомів може бути «елімінація симптомів» ВК, але це потребує додаткового обговорення, тому що у закордонних колег термін «кліренс ВК» відображає не тільки відсутність симптомів, а і потенційну відсутність хвороби в цей період часу.

Отже, новий консенсус стосовно кліренсу ВК пропонує лікареві нові перспективні та вкрай амбітні цілі щодо лікування пацієнтів, надає нові можливості покращення перебігу хвороби і підвищення якості життя хворого. Українській медичній спільноті необхідно адаптувати й імплементувати концепцію «кліренсу ВК» у практику охорони здоров'я під час корекції або модифікації термінології, але без втрати основної мети стратегії лікування.

Застосування протоколу ERAS у хірургічному лікуванні онкологічних захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

Ю.М. Кондрацький

А.Ю. Колесник

Протокол прискореного відновлення після операції (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) є інноваційним підходом у сучасній онкологічній хірургії та набуває дедалі більшої актуальності й значущості. Цей мультидисциплінарний підхід охоплює весь спектр процесу лікування, починаючи від передопераційної підготовки і закінчуючи післяопераційною реабілітацією. Комплексність і всеохопність протоколу ERAS дає змогу здійснювати максимально ефективне та безпечне ведення пацієнтів на всіх етапах хірургічного лікування.

У контексті впровадження протоколу ERAS та розширення досвіду його застосування в Україні варто зазначити про проведення майстеркласу «Стратегія ERAS на клінічних випадках. Як це працює?», що відбувся 26 червня. У межах цього заходу Юрій Миколайович Кондрацький, кандидат медичних наук, хірург-онколог, завідувач клініки онкохірургії ДНП «Національний інститут раку», та Андрій Юрійович Колесник, хірург-онколог відділення пухлин стравоходу та шлунка ДНП НІР, представили спільну доповідь «Практичне застосування протоколу ERAS в хірургії стравоходу та шлунка. Наші можливості».

– Протокол ERAS є інноваційним підходом у сучасній хірургічній практиці, особливо при лікуванні онкологічних захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Цей мультидисциплінарний підхід, вперше запропонований у 2014-му та оновлений у 2019 р., спрямований на оптимізацію періопераційного ведення пацієнтів, зменшення ризику післяопераційних ускладнень і прискорення відновлення пацієнтів.

Протокол ERAS складається з трьох послідовних фаз: перед-, інтра- та післяопераційної. Кожна фаза включає низку специфічних заходів щодо оптимізації результатів лікування та прискорення відновлення пацієнтів.

Передопераційна фаза починається з детального консультування та навчання пацієнта: пояснення сутності операції, можливих ускладнень та очікуваних результатів. Важливим аспектом є модифікація способу життя пацієнта, що передбачає відмову від шкідливих звичок, таких як куріння та вживання алкогольних напоїв, а також рекомендації щодо підвищення фізичної активності.

Оцінка нутритивного статусу пацієнта є критичним елементом цієї фази. При виявленні нутритивного дефіциту може бути рекомендована його корекція за допомогою ентерального або парентерального харчування. При індексі маси тіла <18 рекомендоване активне ентеральне харчування з додаванням спеціальних протеїнових сумішей і можливе парентеральне харчування протягом двох тижнів. За наявності дисфагії може бути рекомендоване стентування або формування ентеро- чи гастростоми. Передопераційне харчування передбачає спеціальну дієту та вживання вуглеводного напою за день до операції. Важливим є дотримання режиму припинення споживання їжі за шість годин та рідини за дві години до операції (за відсутності ознак стенозу).

Антибіотикопрофілактика та тромбопрофілактика – обов'язкові компоненти передопераційної підготовки. Рекомендоване використання цефалоспоринів III-IV покоління інтраопераційно з повторним введенням через кожні чотири години при тривалих операціях. Тромбопрофілактика передбачає призначення низькомолекулярних гепаринів за 12 годин до операції з подальшим щоденним введенням у післяопераційний період.

Інтраопераційна фаза характеризується виконанням периферичних нервових блокад (TAP-, QL-, епідуральні блокади), підтримкою нормотермії пацієнта й оптимізованою інфузійною терапією з контролем діурезу. Важливим аспектом є мінімальне використання або повна відмова від дренажів і назогастральних зондів.

Застосування лапароскопічного доступу розглядається як золотий стандарт для протоколу ERAS. Це забезпечує оптимальний рівень оперативного втручання з погляду онкології та мінімальну можливу інвазивність для пацієнта. Додаткове знеболювання портів лідокаїном при лапароскопічних втручаннях сприяє зменшенню післяопераційного больового синдрому.

Післяопераційна фаза протоколу ERAS фокусується на ранньому переведенні пацієнта з відділення реанімації до профільного відділення, що оптимально має відбуватися протягом першої доби після операції. Рання активізація пацієнта є ключовим елементом цієї фази. Особлива увага приділяється післяопераційному харчуванню. Протокол передбачає поступове збільшення об'єму та різноманітності харчування:

- перша доба: 200 мл рідини невеликими порціями, паралельне введення прокінетиків;
- друга доба: близько 1 л рідини на добу, рівні частини води й ентеральної суміші;
- третя доба: 1,5-2,0 л на добу (500 мл суміші, 500 мл рідкої їжі, 500 мл води);
- надалі: збільшення об'єму до 1 л рідкого харчування та 1 л рідини (вода, соки, чаї, компоти).

Видалення дренажів рекомендується проводити у ранній післяопераційний період, оптимально на першу добу після операції. Епідуральний катетер (якщо використовувався) видаляється на третю-четверту добу після операції.

Застосування протоколу ERAS при конкретних онкологічних захворюваннях

При лікуванні раку стравоходу золотим стандартом вважається мініінвазивна операція Льюїса. Перед початком лікування рекомендоване кліпування лівої шлункової артерії для кращого розвитку колатералей у шлунку та накладання мікроєюностоми. Після неоад'ювантної хіміопроменевої терапії та періоду відновлення проводиться мініінвазивна операція Льюїса.

Особливості проведення операції Льюїса в межах протоколу ERAS включають короткий передопераційний період (близько доби), встановлення периферичних нервових блокад (SP, QULI) замість епідуральної анестезії, лапароскопічний доступ з мінімальною кількістю портів, тривалість операції близько 3,5 години, короткочасне перебування у відділенні реанімації (до 18 годин) та ранню активізацію з виписуванням на восьму добу.

Для ілюстрування ефективності протоколу ERAS у хірургічному лікуванні онкологічних захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту розглянемо клінічний випадок.

Клінічний випадок

Пацієнт К., 65 років, звернувся до онкологічного відділення зі скаргами на дискомфорт в епігастральній ділянці та прогресуючу втрату маси тіла протягом останніх трьох місяців. Після проведення комплексного обстеження включно з езофагогастродуоденоскопією з біопсією та комп'ютерною томографією органів черевної порожнини було встановлено діагноз: помірно-диференційована аденокарцинома тіла шлунка cT3cN1cM0, стадія III, клінічна група 2.

Мультидисциплінарна команда ухвалила рішення про проведення неоад'ювантної хіміотерапії за схемою FLOT із подальшим хірургічним втручанням (лапароскопічна гастректомія, лімфодисекція D2) за протоколом ERAS.

У межах передопераційної підготовки за протоколом ERAS пацієнт отримав детальні рекомендації щодо відмови від вживання алкогольних напоїв і збільшення фізичної активності. За день до операції не було прописано спеціальної дієти, на вечір було рекомендовано випити вуглеводний напій. Проведено антибіотико- та тромбопрофілактику.

Пацієнтові виконали лапароскопічну дистальну субтотальну резекцію шлунка. Тривалість операції становила три години. Використано лапароскопічний доступ з мінімальною кількістю портів і проведено додаткове знеболювання портів лідокаїном. Встановлено один дренаж.

У післяопераційний період пацієнт перебував у реанімації 19 годин. На першу післяопераційну добу його було переведено в профільне відділення та активізовано. Дренаж видалено цього ж дня. Розпочато раннє ентеральне харчування згідно з протоколом ERAS.

На першу післяопераційну добу виникли ознаки внутрішньочеревної кровотечі, які були успішно усунені консервативним шляхом. На другу післяопераційну добу проведено планову санацію черевної порожнини й евакуацію гематоми лапароскопічним методом. Тривалість цієї операції становила 50 хвилин, після чого пацієнт перебував у реанімації одну годину.

Незважаючи на виникнення ускладнення, завдяки застосуванню протоколу ERAS пацієнт був виписаний на четверту добу після ургентної операції в задовільному стані.

Наведений клінічний випадок демонструє ефективність протоколу ERAS у забезпеченні швидкого відновлення пацієнтів навіть при виникненні післяопераційних ускладнень. Застосування мініінвазивних технік, раннє ентеральне харчування та рання активізація пацієнта дали змогу мінімізувати негативний вплив ускладнення та прискорити виписування зі стаціонару.

Отже, протокол ERAS – комплексний мультидисциплінарний підхід до періопераційного ведення пацієнтів, спрямований на мінімізацію хірургічного стресу, прискорення відновлення та покращення результатів лікування. Його впровадження у хірургічному лікуванні онкологічних захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту демонструє значні переваги для пацієнтів і медичних закладів. Однак слід пам'ятати про необхідність індивідуального підходу та готовність до своєчасного реагування на можливі ускладнення.

ДОВІДКОВО

Примітка редакції. *Комплексне впровадження цих компонентів у клінічну практику дає змогу досягти основних цілей протоколу ERAS: зниження стресової відповіді організму на хірургічне втручання, прискорення функціонального відновлення пацієнта та скорочення термінів госпіталізації.*

Рекомендації щодо діагностики, лікування і профілактики дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії

Дефіцит заліза (ДЗ) і залізодефіцитна анемія (ЗДА) залишаються глобальними медико-соціальними проблемами, особливо актуальними в практиці гастроентеролога, оскільки шлунково-кишковий тракт є не лише основним місцем фізіологічної абсорбції заліза, але й найчастіше стає джерелом його патологічних втрат. Хронічні захворювання травної системи включно із запальними захворюваннями кишечника, целіакією, атрофічним гастритом, *H. pylori*-асоційованою патологією та злоякісними новоутвореннями шлунково-кишкового тракту є одними з провідних етіологічних чинників розвитку сидеропенічного синдрому. Водночас ДЗ може бути не лише раннім маркером гастроентерологічної патології, а й фактором, що суттєво обтяжує її перебіг. Тому оптимізація терапевтичних підходів є важливим завданням сучасної гастроентерології.

Залізо є есенціальним мікроелементом та ключовим компонентом феропротеїнів і ферментів, напрочуд важливих у життєдіяльності організму людини. Основна фракція заліза міститься в гемоглобіні (Hb) еритроцитів, відповідно крововтрата є провідною етіологічною причиною ДЗ в загальній популяції, а порушення синтезу Hb із подальшим розвитком анемії є найбільш поширеними клінічними проявами зниження концентрації заліза в плазмі крові. При тяжкому ДЗ спостерігається порушення синтезу феропротеїнів у нееритроїдних клітинах, що призводить до клітинної дисфункції та маніфестує додатковими симптомами включно із епітеліальними змінами нігтів, язика та стравоходу, когнітивною дисфункцією, порушеннями м'язової діяльності та адаптивної імунної відповіді [1]. Крім того, ДЗ асоціюється із хронічною втомою, зниженням концентрації уваги, погіршенням фізичної працездатності та якості життя [3].

Епідеміологічні дані свідчать, що ДЗ вражає понад 2 мільярди людей у світі, водночас ЗДА залишається домінуючою причиною анемічного синдрому [4]. ДЗ спостерігається у різних вікових групах та при різноманітних патологічних станах, переважно у популяціях із недостатнім аліментарним надходженням заліза відносно фізіологічних потреб. ЗДА характеризується зниженням рівня Hb або гематокриту в поєднанні з мікроцитозом (низький середній об'єм еритроцитів, MCV), гіпохромією (низький середній вміст Hb в еритроциті, MCH) та зниженням кількості еритроцитів [4]. Найбільш уразливими групами щодо розвитку ЗДА є діти, жінки репродуктивного віку, пацієнти з хронічними та запальними захворюваннями, а також особи літнього віку [4].

Клінічні прояви та наслідки дефіциту заліза

ДЗ характеризується поліморфною клінічною симптоматикою, яка може маніфестувати і за наявності, і за відсутності анемічного синдрому. Враховуючи неспецифічність симптомів, верифікація ДЗ та ЗДА часто спричиняє діагностичні труднощі, що призводить до несвоєчасного встановлення діагнозу, а значить – і до прогресування патологічного стану [17, 54, 55]. Особливої уваги заслуговує ДЗ, діагностований на ранніх термінах гестації, через високий ризик прогресування до ЗДА внаслідок щораз більших потреб матері та плода в залізі протягом вагітності.

Клінічна картина ДЗ/ЗДА включає астенічний синдром (втома, млявість), озноб, вестибулярні порушення (запаморочення), респіраторні симптоми (задишка), блідість шкірних покривів, тахікардію, синдром неспокійних ніг та ін. [17, 54, 55]. Характерними також є трофічні зміни у вигляді алопеції, сухості волосся та шкіри.

У дорослій популяції ДЗ асоціюється зі зниженням фізичної працездатності та якості життя, а в геріатричній групі – з когнітивним дефіцитом [58, 59]. Крім того, наявність ДЗ/ЗДА може погіршувати перебіг коморбідних станів включно із серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, запальними захворюваннями кишечника і хронічною хворобою нирок, що негативно впливає на прогноз та якість життя пацієнтів [60-67]. Особливо несприятливий прогноз спостерігається у пацієнтів літнього віку із коморбідною патологією, де навіть легка анемія асоціюється з підвищеним ризиком летальності [68].

Рекомендація

Під час оцінки клінічного статусу пацієнтів із ДЗ та ЗДА необхідно враховувати наявність астенічного синдрому, ознобу, вестибулярних порушень, респіраторних симптомів, блідості шкірних покривів, тахікардії, синдрому неспокійних ніг та ін. Додаткової уваги потребує оцінка трофічних змін (алопеція, сухість волосся та шкіри, койлоніхія, атрофічний глосит). У педіатричній популяції із ДЗ важливим є моніторинг моторного та когнітивного розвитку. У дорослих пацієнтів ДЗ корелює зі зниженням фізичної працездатності та якості життя, а в геріатричній групі – із когнітивним дефіцитом.

Терапія

Пероральні препарати заліза, що мають широке клінічне застосування, включають різноманітні солі заліза: сульфат, бісгліцинат, аскорбат та ін. Для пероральної феротерапії властиві широка доступність, економічна ефективність та сприятливий профіль безпеки.

Відповідно до сучасних рекомендацій провідних міжнародних товариств, при неускладнених випадках ДЗ препаратами першої лінії є пероральні форми заліза. Парентеральна феротерапія показана при анемії середнього та тяжкого ступеня, резистентності до пероральних препаратів, їхній непереносимості, а також у випадках, що потребують швидкої корекції показників заліза (зокрема в періопераційному періоді).

Рекомендація

Терапевтичний арсенал при ДЗ та ЗДА включає і пероральні, і парентеральні форми заліза. Серед пероральних препаратів широко застосовуються солі заліза, зокрема сульфат заліза.

При ЗДА замісна терапія залізом (ЗТЗ) є обов'язковою. Крім того, зростає доказова база щодо доцільності корекції ДЗ навіть за відсутності анемії у пацієнтів із певними коморбідними станами [96].

Вибір препарату та шляху введення (пероральний або парентеральний) визначає низка факторів включно із наявністю та ступенем тяжкості анемії, етіологічним чинником, клінічним статусом пацієнта (вік, симптоматика, тривалість захворювання, коморбідність) та в окремих випадках побажаннями пацієнта.

Традиційний підхід до пероральної феротерапії включає призначення 100-200 мг заліза щодня для дорослих та 3-6 мг/кг для дітей, розподілених на два-три прийоми, переважно натще. У пацієнтів з анемією пероральна феротерапія має тривати до нормалізації рівня Hb, що може потребувати 6-12 тижнів залежно від ступеня тяжкості анемії. Після досягнення цільового рівня Hb пероральні препарати слід продовжувати приймати щонайменше три місяці для адекватного поповнення депо заліза (оптимальний цільовий рівень феритину >100 мкг/л) [91, 99].

Оцінка відповіді Hb на пероральну феротерапію рекомендована протягом перших чотирьох тижнів, водночас підвищення на 20 г/л або до нормального діапазону вважається оптимальною відповіддю [100].

Хоча оптимальний протокол подальшого спостереження після ЗТЗ залишається дискутабельним, рекомендований періодичний моніторинг з огляду на ризик рецидивів. Доцільним є контроль рівня Hb кожні три місяці протягом першого року, надалі – кожні шість місяців протягом двох-трьох років. Незважаючи на те що феритин є надійним індикатором загальних запасів заліза, наявна доказова база недостатня для рекомендації його рутинного використання в моніторингу [99, 100].

У пацієнтів із відсутністю відповіді на ЗТЗ (підвищення Hb <10 г/л після двох-чотирьох тижнів пероральної феротерапії) при адекватній комплаєнтності показане поглиблене обстеження для виявлення недіагностованих причин анемії/ДЗ [101, 102].

На сьогодні відсутні оптимальні предиктори відповіді на пероральну феротерапію. Низькі рівні сироваткового гепсидину потенційно можуть ідентифікувати пацієнтів із вищою ймовірністю позитивної відповіді [31]. За даними інших досліджень, підвищення вмісту Hb в ретикулоцитах може слугувати раннім прогностичним маркером відповіді на пероральне залізо [29, 103].

Пероральна ЗТЗ солями заліза, зокрема сульфатом заліза, залишається стандартом першої лінії у соматично збережених та асимптоматичних пацієнтів. Пероральні солі заліза, з огляду на економічну доступність, особливо актуальні для регіонів з обмеженими ресурсами. При високій терапевтичній ефективності основним лімітуючим фактором є гастроінтестинальні побічні ефекти, найбільш виражені в геріатричній популяції. Що стосується пацієнтів літнього віку, доцільно застосовувати режим прийому не частіше одного разу на день або через день для мінімізації гастроінтестинальних ускладнень, а також раннє переведення на парентеральну форму за необхідності.

Пероральні солі заліза (сульфат, глюконат, фумарат) представлені у рідких та твердих лікарських формах із варіабельним вмістом елементарного заліза (30-100 мг в таблетках/капсулах). Для оптимізації абсорбції рекомендований прийом натще, враховуючи потенційне зниження біодоступності при взаємодії з кальцій-, фосфатвмісними продуктами, а також чаєм та кавою [110]. Абсорбція двовалентного заліза залежить від шлункової кислотності, відповідно антацидні препарати, H2-блокатори та інгібітори протонної помпи знижують біодоступність.

Терапія триває мінімум три місяці для корекції анемії з подальшим продовженням до шести місяців для поповнення депо заліза. За підозри на рецидив унаслідок персистуючої крововтрати доцільно припинити пероральну ЗТЗ після трьох місяців із подальшим моніторингом.

Парентеральна ЗТЗ має специфічні показання з нижчим ризиком алергічних реакцій, анафілаксії та шоку при застосуванні сучасних препаратів. Внутрішньовенне введення має здійснювати кваліфікований персонал в умовах доступності реанімаційного обладнання. Обов'язковим є повільне введення з ретельним моніторингом, особливо в перші хвилини інфузії. Пацієнти з алергологічним анамнезом потребують ретельної оцінки перед призначенням терапії. Внутрішньовенне введення протипоказане в першому триместрі вагітності через відсутність даних щодо безпеки.

Показання до парентеральної феротерапії [99, 100, 111-115]:

- непереносимість пероральної ЗТЗ;
- неадекватна відповідь на пероральну ЗТЗ (Hb <10 г/дл на четвертому тижні);
- необхідність швидкої корекції дефіциту;
- коморбідна патологія;
- стан після баріатричної хірургії;
- аномальні маткові кровотечі при відтермінованому хірургічному лікуванні;
- ЗДА у II-III триместрах вагітності;
- IRIDA.

Отже, раціональна корекція ДЗ та ЗДА залишається одним із пріоритетних завдань сучасної медицини, особливо в контексті гастроентерологічної практики. Пероральна феротерапія, зокрема застосування сульфату заліза, зберігає позиції першої лінії лікування завдяки доведеній ефективності, економічній доступності та сприятливому профілю безпеки.

Реферативний огляд: Iolascon A., Andolfo I., Russo R. et al. (2024) Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia. Hemasphere. 2024 Jul 15;8(7): e108. doi: 10.1002/hem3.108.

Підготувала ***Олена Речмедіна***

Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів із кахексією

Стандарт медичної допомоги

Кахексія, або виснаження жирових запасів організму, втрата загальної і м'язової маси тіла, є поширеним ускладненням важких форм багатьох гострих і хронічних захворювань. Зокрема, біля половини всіх пацієнтів із пізніми стадіями раку страждають на кахексію. Подібне виснаження енергетичних та поживних ресурсів організму становить безпосередню загрозу виникнення ускладнень, небезпечних для життя хворої людини. Пропонований стандарт медичної допомоги (СМД) не стосується якоїсь специфічної нозологічної форми, а представляє сучасні рекомендації щодо лікувального харчування пацієнтів дорослого віку з онкологічними захворюваннями.

Загальна частина

Назва діагнозу: Злоякісні новоутворення.

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»: Кахексія (R64).

Розділ I. Організація надання медичної допомоги пацієнтам із кахексією

Положення СМД. Призначений для лікарів загальної практики – сімейної медицини, терапевтів, педіатрів, онкологів, хірургів-онкологів, анестезіологів, хіміотерапевтів, онкогематологів, гастроентерологів, нефрологів, лікарів-дієтологів, дієтологів, середнього медичного персоналу для організації надання медичної допомоги та покращення результатів лікування хворих завдяки оптимізації комплексної терапії та лікувального харчування.

Обґрунтування. Терапевтичні інтервенції кахексії включають коригування лікування основного захворювання, що сприятиме засвоєнню та метаболізму нутрієнтів для кращого забезпечення енергією, поживними речовинами та анаболічними стимулами, а також комплексну підтримку щодо усунення дисфункцій, пов'язаних з емоційними та соціальними аспектами харчування. Нутритивні та метаболічні втручання варіюються від консультування з метою оптимізації дієти до фармакологічних засобів, ентерального (ЕХ) і парентерального харчування (ПХ).

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Наявні затверджені на рівні закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) документи, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення своєчасної діагностики та лікування пацієнтів із кахексією.

2) Наявний розроблений та задокументований індивідуальний план обстеження, лікування та спостереження, узгоджений із пацієнтом, членами сім'ї/особами, які здійснюють догляд.

3) Пацієнтів і, за згодою, членів сім'ї/осіб, що здійснюють догляд, забезпечують доступною інформацією щодо стану пацієнта з кахексією.

Бажані

4) У ЗОЗ, де надають медичну допомогу хворим із кахексією, розміщують та поширюють інформаційні матеріали стосовно проявів патологічного стану, профілактики його виникнення та прогресування; за запитом пацієнтів та членів сім'ї/осіб, які здійснюють догляд, надають посилання на надійні джерела для отримання додаткової інформації.

Розділ II. Діагностика

Положення СМД. Пацієнти з важкими формами захворювань, які зумовлюють високий ризик мальнутриції та кахексії, мають підлягати скринінгу мальнутриції відповідно до універсального інструмента скринінгу мальнутриції (УІСМ) або іншого аналогічного інструмента.

Втрата понад 5% ваги за попередні шість місяців та наявність трьох із таких ознак, як втома, анорексія, зменшення м'язової сили та м'язової маси, а також системних ознак запалення визначають високу ймовірність наявності кахексії.

Згідно з визначеним ступенем ризику погіршення нутритивного статусу визначається періодичність його оцінки (табл. 1).

Обґрунтування. Зниження маси тіла з одночасним виснаженням жирових запасів і м'язової маси часто розвивається у пацієнтів із важкими формами хронічних захворювань та на пізніх стадіях онкологічних захворювань. Погіршення забезпечення нутрієнтами, розлади метаболічних процесів, які призводять до системного запалення та активації катаболізму внаслідок низки патофізіологічних механізмів, можуть призвести до втрати ваги на фоні одночасного впливу комплексу факторів включно із обмеженнями або повним припиненням споживання їжі, зниженням фізичної активності та виключенням пов'язаних з нею анаболічних ефектів.

Кахексія може розвиватися поступово, тому виділяють її ранні фази без помітної втрати маси тіла та прогресуючі стадії із вираженими ознаками мальнутриції.

Найбільш поширеними проявами розладів травлення у пацієнтів із кахексією є анорексія та раннє насичення, нудота, здуття живота, спотворення смаку, ксеростомія, дисфагія та закрепи. Крім того, можуть виникати інші вторинні симптоми – прояви недостатнього харчування, такі як задишка, сильна втома тощо.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Для виявлення кахексії або ризику кахексії в усіх пацієнтів, які лікуються амбулаторно, госпіталізовані до ЗОЗ, перебувають у будинках догляду, проводять оцінку ризику порушень нутритивного статусу за методологією та із застосуванням інструментів (табл. 1-3).

Таблиця 1. **Універсальний інструмент скринінгу мальнутриції (УІСМ)**

Кроки	Кількість балів
Крок 1. Індекс маси тіла (ІМТ), кг/м²	
>30 >20 18,5-20 <20	0 0 1 1
Крок 2. Ненавмисна втрата ваги у відсотках упродовж 3-6 місяців	
<5% 5-10% >10%	0 1 2
Крок 3. Активність та важкість основного захворювання	
Якщо прояви гострої хвороби або важкість хронічного захворювання призвели до припинення харчування тривалістю >5 днів	2
Крок 4. Сума балів (крок 1+2+3) та план ведення пацієнта	
Низький ризик – рутинне ведення **Середній ризик** – активне спостереження **Високий ризик** – невідкладний план лікування	0 1 2
Крок 5. Диференційоване ведення пацієнтів	
Низький ризик. Повторний скринінг: • ЗОЗ – щотижня • будинки догляду – щомісяця • вдома – щороку • для окремих популяцій – >75 років	0
Середній ризик. Спостереження: • оцінка дієти за три дні • за адекватності – повторний скринінг • ЗОЗ – щотижня • будинки догляду – щомісяця • вдома – кожні 2-3 місяці • за неадекватності – модифікація дієти, моніторинг	1
Високий ризик. Лікування: • направлення до дієтолога • визначення цілей, надходження нутрієнтів • моніторинг + коригування • ЗОЗ – щотижня • будинки догляду – щомісяця • вдома – кожні 2-3 місяці	2
Всі категорії ризику	
Лікування основного захворювання, консультація щодо змін харчування, реєстрація ознак мальнутриції, потреби у спеціальних дієтах **Ожиріння:** наявність ожиріння фіксується у медичній документації. Поліпшення контролю основного захворювання	–

Таблиця 2. **Діагностичні критерії мальнутриції**

Фенотип			Етіологія	
Втрата ваги	Зниження ІМТ	Втрата м'язової маси	Зменшення споживання їжі або засвоєння нутрієнтів	Запальний стан
>5% протягом останніх шести місяців; >10% за строк понад шість місяців	<20 кг/м² для віку <70 років; або <22 кг/м² для віку >70 років	Зменшення, підтверджене валідованим методом оцінки складу тіла (біоімпеданс, КТ [2], МРТ [3])	≤50% ЕП[1] >1 тижня, або будь-яке зменшення >2 тижнів, або будь-яка хронічна патологія ШКТ[4], що погіршує абсорбцію	Гостре захворювання/травма або хронічне захворювання ЕП
Діагноз мальнутриції підтверджується за наявності одного критерію фенотипу та одного етіологічного критерію				

[1] *ЕП – енергетичні потреби.*
[2] *КТ – комп'ютерна томографія.*
[3] *МРТ – магнітно-резонансна томографія.*
[4] *ШКТ – шлунково-кишковий тракт.*

Таблиця 3. **Ступені важкості мальнутриції**

Стадія	Втрата ваги (%)	Зменшення ІМТ (кг/м²)	Втрата м'язової маси
Стадія 1/помірна мальнутриція (потрібний один критерій, що відповідає цій стадії)	5-10% протягом останніх шести місяців або 10-20% за строк понад шість місяців	<20 – <70 років <22 – ≥70 років	Легкий – помірний дефіцит відповідно до валідованого методу дослідження
Стадія 2/важка мальнутриція (потрібний один критерій, що відповідає цій стадії)	>10% протягом останніх шести місяців або >20% за строк понад шість місяців	<18,5 – <70 років <20 – ≥70 років	Важкий дефіцит відповідно до валідованого методу дослідження

2) З метою виявлення ранніх стадій порушення нутритивного статусу проводиться регулярна оцінка споживання їжі, зміни ваги та ІМТ, починаючи від встановлення діагнозу захворювань, які супроводжуються високим ризиком мальнутриції та кахексії (див. рис. 1).

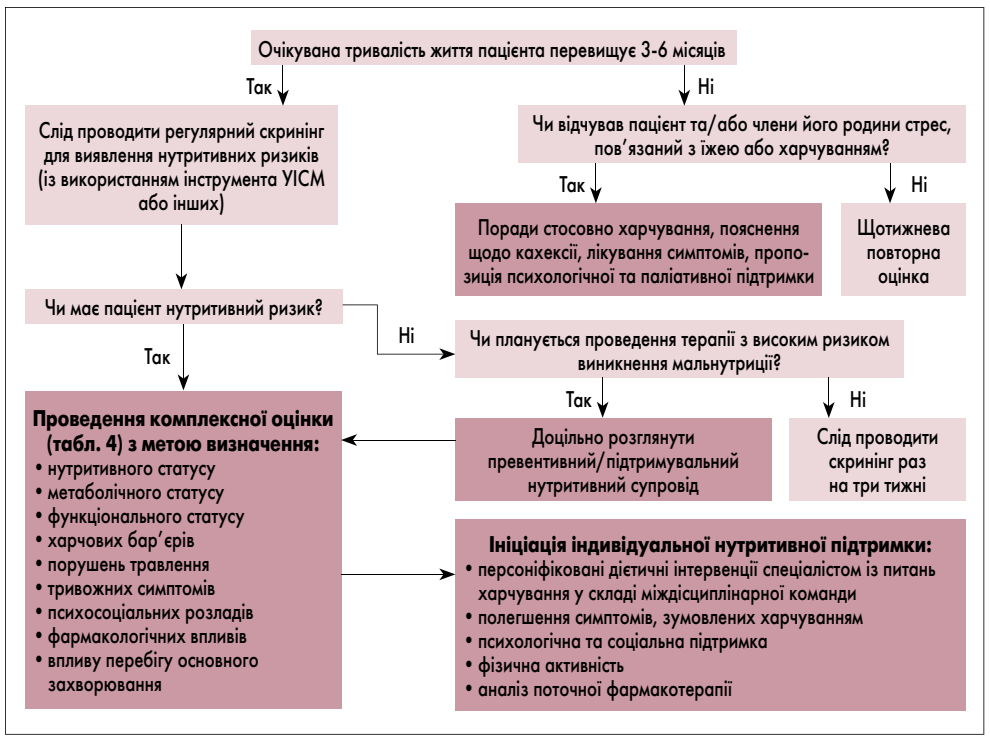


Рис. 1. Скринінг, діагностична оцінка, індивідуальні нутритивні інтервенції та моніторинг ефективності

3) Якщо пацієнти мають ознаки мальнутриції та кахексії або у разі високого ризику цих станів, їм проводять скринінг на наявність дисфагії та її лікування, а також заохочують та навчають підтримувати функцію ковтання під час ЕХ.

4) Для пацієнтів із патологічними результатами скринінгу порушення нутритивного статусу застосовується алгоритм моніторингу та планування дієтичних інтервенцій (рис. 1).

5) Діагноз мальнутриції, оцінка її важкості базуються на визначенні критеріїв, наведених у табл. 2-3. Наявність саркопенії підтверджується вираженою втратою м'язової маси та функціональної рухової спроможності – сила рукостискання, вставання зі стільця, хода, підйом по сходах. Ризик кахексії збільшується за наявності активного системного запалення.

Розділ III. Лікування

Положення СМД. Ведення пацієнтів із кахексією передбачає індивідуальний комплексний мультидисциплінарний підхід на основі своєчасного виявлення об'єктивних ознак недостатності харчування (мальнутриції) з метою невідкладного запровадження інтервенцій, спрямованих на стабілізацію метаболічних процесів та сприяння відновленню нутритивного статусу.

Доцільність модифікації дієти, збільшення споживання харчових продуктів із метою поліпшення забезпечення пацієнта енергією та поживними речовинами має бути визначена ще до появи ознак мальнутриції.

Загальноприйнятною є практика нутритивної підтримки із включенням консультації дієтолога, лікаря-дієтолога або іншого фахівця із профільною освітою та досвідом щодо харчування. Рекомендації мають включати інтервенції для кращого контролю симптомів, заохочення до споживання високобілкової та висококалорійної їжі та напоїв, які добре засвоюються.

Обґрунтування. Клінічні прояви, показники об'єктивних, лабораторних та інструментальних тестів у пацієнтів із кахексією динамічно змінюються протягом траєкторії захворювання; зміни компенсаторних можливостей організму та характеру метаболізму, а також погіршення фізичної працездатності є важливими терапевтичними мішенями для пацієнтів, що проходять лікування раку та інших хронічних захворювань, перебіг яких відбувається на фоні мальнутриції, водночас вони втрачають свою важливість ближче до кінця життя.

Проте виснажливі симптоми необхідно лікувати та полегшувати, наскільки це можливо, протягом життя кожного пацієнта із залученням членів сім'ї та осіб, які здійснюють догляд.

Вихідна оцінка нутритивного статусу, розроблення індивідуальних комплексних та послідовних дієтичних інтервенцій, моніторинг їхнього дотримання та інтервенцій є провідною стратегією ведення пацієнтів із мальнутрицією (табл. 4 та рис. 2).

Споживання їжі може бути порушено внаслідок впливу багатьох факторів та вторинних симптомів, що впливають на харчування, деякі з яких можуть ефективно лікуватися. Якщо після пом'якшення цих факторів споживання їжі залишається недостатнім, слід розпочати нутритивні втручання.

Порівняно із поліпшенням забезпечення енергією та поживними речовинами за допомогою нутритивних втручань, модулювання метаболічних порушень є більш складним процесом. Розвиток інсулінорезистентності та анаболічної резистентності погіршує підтримку м'язової маси всього тіла. Отже, втручання для зменшення катаболізму та збільшення анаболічних шляхів метаболізму включають забезпечення достатньої кількості енергії та білків; тренування м'язів; фармакологічні засоби для підвищення апетиту, зменшення системного запалення та стимулювання росту м'язів; психосоціальні взаємодії для полегшення дистресу.

Нутритивну підтримку та фізіотерапію можна запропонувати індивідуально з ретельним моніторингом індивідуальних цілей та якості життя. Впродовж останніх тижнів життя дуже важливо полегшити страждання, пов'язані з харчуванням, а також із втратою маси тіла. Необхідно розглянути підходи, які полегшують страждання, пов'язані з наближенням смерті, та співчутливе спілкування з пацієнтом і його родиною.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Кожному пацієнтові з кахексією слід запропонувати інтервенції з метою або покращення, або полегшення наслідків кахексії.

Таблиця 4. **Параметри комплексної оцінки кахексії та рекомендовані інструменти для досліджень**

Категорія	Параметр	Рекомендовані інструменти
Нутритивний статус	Маса тіла Втрата маси тіла Споживання їжі Споживання енергії та білка[a] Мікронутрієнти або дефіцит макронутрієнтів[a] Композиція тіла[a]	ІМТ % від здорової, звичайної маси тіла; % від звичайної кількості ккал/кг/добу, г/кг/добу Харчовий щоденник або 24-годинне відтворення і програмний аналіз Дослідження біологічних рідин Антропометрія БІМ[1], КТ або ПРАМ[2]
Метаболічний статус	Системне запалення Витрати енергії[a]	Модифікована прогностична оцінка Глазго Непряма калориметрія
Функціональний статус	ЗС[3] Фізична активність Залежність Сила рукостискання[a] Швидкість ходи[a]	ECOG[4]/WHO[5] index ADL[6] Northwick Park Dependency Score Динамометр Тест швидкості ходи на дистанції 4 м
Харчові бар'єри	Симптоми впливу харчування	PG-SGA[7] контрольний список впливу харчування
Порушення травлення	Жування, смак, ковтання, перистальтика кишечника, закрепи, діарея, стеноз, порушення всмоктування	Діагностична співбесіда, візуальні дослідження, функціональні тести, візуальні аналогові шкали
Симптоми тривоги	Оцінка симптомів і фактори ризику (пізнання, емоції, депресія)	ESAS[8]
Психологічна і соціальна тривога	Психосоціальна оцінка	FAACT[9] EORTC[10] QLQ-CAX24[11]
Побічні реакції від дії ліків	Можливий негативний вплив на апетит, ШКТ, центральну нервову систему, втома	Фармакологічне консультування
Перебіг основного захворювання	Ступінь і активність онкологічного або іншого захворювання	Перебіг основного захворювання

[a]Якщо доступно та доречно, залежно від наявних ресурсів і здатності пацієнта.
[1]БІМ – біологічна імпедансометрія; [2]ПРАМ – подвійна рентгенівська абсорбціометрія; [3]ЗС – загальний стан; [4]ECOG – Східна об'єднана онкологічна група; [5]WHO – Всесвітня організація охорони здоров'я; [6]ADL – повсякденна діяльність; [7]PG-SGA – суб'єктивна глобальна оцінка пацієнта; [8]ESAS – Едмонтонська система оцінки симптомів; [9]FAACT – функціональна оцінка лікування анорексії/кахексії; [10]EORTC – Європейська організація з дослідження та лікування раку; [11]QLQ-CAX24 – опитувальник якості життя, характерний для кахексії.

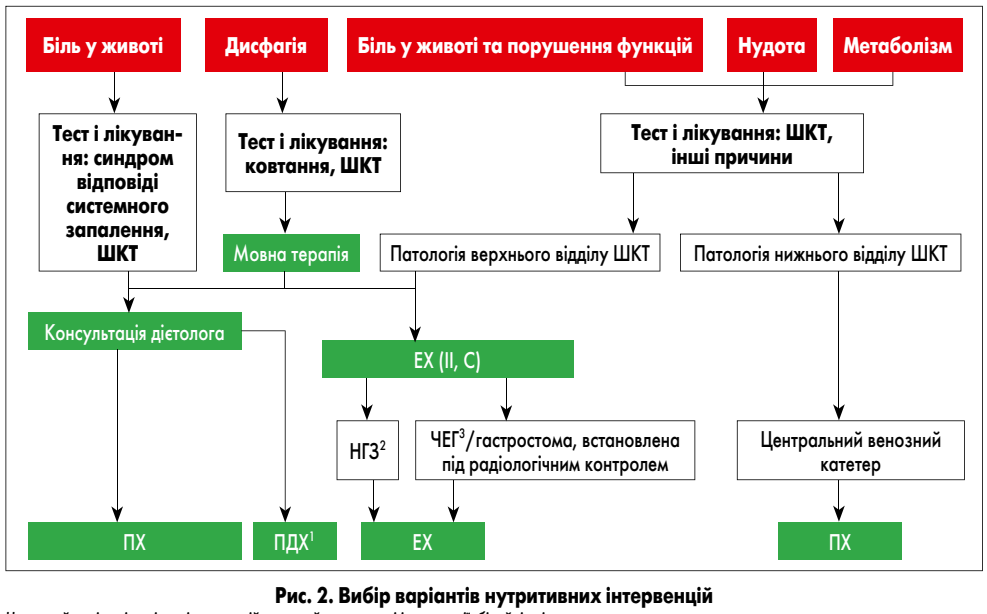


Рис. 2. Вибір варіантів нутритивних інтервенцій

Червоний колір: мішені для інтервенцій; зелений: нутритивні інтервенції; білий: інші аспекти ведення.
[1]ПДХ – пероральне додаткове харчування; [2]НГЗ – годування через назогастральний зонд; [3]ЧЕГ – черезшкірна ендоскопічна гастростомія.

2) Лікування кахексії потребує мультимодального підходу, спрямованого на полегшення симптомів, що впливають на споживання їжі, забезпечення адекватного споживання енергії, надходження та засвоєння поживних речовин, мінімізацію катаболічних змін, підтримку тренування м'язів і надання психологічної та соціальної допомоги.

3) Під час протипухлинного або іншого лікування та пацієнтам із очікуваною тривалістю життя більше 3-6 місяців рекомендоване втручання не лише для протидії погіршенню ресурсів організму та метаболізму, а й для полегшення виснажливих симптомів.

4) Якщо очікувана виживаність становить менше 3-6 тижнів, рекомендовано зосередитись на втручаннях проти кахексії, спрямованих на полегшення виснажливих симптомів, таких як спрага, нудота, блювання та дисфагія, а також психологічного та екзистенційного страждання пацієнта і членів його родини (рис. 2).

5) Якщо важко ухвалити рішення щодо відповідної стратегії втручання проти кахексії, можна розглянути попереднє втручання впродовж обмеженого періоду, щоб оцінити ймовірність покращення.

6) Нутритивна підтримка пацієнтів, які можуть споживати їжу, має ґрунтуватися на консультаціях щодо дієти, рекомендаціях щодо вибору високоенергетичних продуктів із високим вмістом білка, збагачення їжі (наприклад, завдяки додаванню жиру/олії, білкового порошку) та використання ПДХ.

7) Якщо цього недостатньо, слід запропонувати годування через зонд (ЕХ), за умови, що нижня частина ШКТ функціонує, в іншому разі ПХ є методом вибору. Окремі способи годування можна комбінувати для досягнення оптимального ефекту. Варіанти нутритивних інтервенцій наведені на рис. 2.

8) Пацієнтів із кахексією внаслідок значного обмеження харчування або повного голодування, в яких ІМТ становить 14,0-15,0 кг/м^2 і нижче, доцільно госпіталізувати. У таких випадках нутритивний супровід рекомендовано починати із ПХ сумішами, які містять всі макро- та мікронутрієнти, протягом достатнього періоду часу для стабілізації гемодинамічних та метаболічних показників із поступовим переходом на оральне харчування або ЕХ.

Продовження на стор. 24.

Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів із кахексією

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 22.

9) Якщо очікувана виживаність пацієнта становить менше кількох місяців, перевагу надають нутритивним інтервенціям із низьким ризиком/обтяженням для пацієнта (наприклад, консультування та ПДХ).

10) Якщо це безпечно, пероральний шлях має бути першим вибором нутритивної підтримки. Ентеральне зондове годування може застосовуватися у разі дисфагії, якщо функція тонкої кишки збережена.

11) ПХ слід розглянути, якщо пероральне харчування і годування через зонд не переносяться або залишаються недостатніми.

12) Нутритивні інтервенції мають бути спрямовані на задоволення потреб у енергії та поживних речовинах. Їх варто супроводжувати тренуванням м'язів і терапевтичними втручаннями для нормалізації метаболічного стану (зменшення системного запалення, полегшення дистресу).

13) Надходження поживних речовин та енергії слід забезпечити на рівні не менше 25-30 ккал/кг маси тіла/день, включаючи принаймні 1,2 г білка/кг маси тіла/день. У хворих із кахексією рекомендоване співвідношення макронутрієнтів, в яких жир становить половину небілкових калорій.

Бажані

14) Можливе призначення кортикостероїдів для підвищення апетиту впродовж короткого терміну (до двох-трьох тижнів). Стимулювальний вплив на апетит зазвичай зникає при їхньому тривалому застосуванні.

15) Прогестини можна використовувати для підвищення апетиту та маси тіла, але не для збільшення м'язової маси, якості життя чи фізичної витривалості у пацієнтів із раковою кахексією. Необхідно враховувати ризик серйозних побічних ефектів включно із тромбоемболічними ускладненнями.

16) Існують помірні докази, які свідчать про можливість застосування оланзапіну для лікування апетиту та нудоти у пацієнтів із прогресуючим раком.

17) Пацієнтам із кахексією, які отримують хіміотерапію, променеву або хіміопроменеву терапію, можна запропонувати ПДХ з омега-3 поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК) та протеїнами для збільшення маси тіла, зменшення втрати його м'язової маси та покращення якості життя.

18) Якщо пероральне харчування було суворо обмежене або відсутнє впродовж тривалого періоду, вдаються до повільного збільшення (перорального, ентерального чи парентерального) харчування впродовж декількох днів і вживання додаткових запобіжних заходів для профілактики синдрому відновленого годування (СВГ). Рекомендоване проведення скринінгу СВГ (табл. 5), його профілактика і лікування (табл. 6).

19) Помірні фізичні вправи під керівництвом професійних експертів є безпечними для пацієнтів із кахексією і рекомендовані для підтримки та збільшення м'язової маси.

20) Також два-три рази на тиждень пацієнтам із кахексією потрібно виконувати помірне аеробне (на витривалість) тренування. Призначення вправ має здійснювати фізіотерапевт або лікар, належно підготовлений професіонал. Слід дотримуватись структурованого підходу, що включає режими (аеробіка, опір, гнучкість), частоту, інтенсивність і тривалість, а також визначений час для повторної оцінки.

Розділ IV. Подальше спостереження за пацієнтами

Положення СМД. Пацієнти із групи середнього чи високого нутритивного ризику мають проходити регулярну оцінку нутритивного статусу (табл. 1) для ранньої діагностики його порушення та виникнення мальнутриції (табл. 2-3). Пацієнти з ризиком неоптимального харчування мають отримати рекомендації щодо харчування та фізичної активності.

Обґрунтування. Деякі пацієнти з кахексією продовжують жити впродовж багатьох місяців та років виключно на ПХ, тобто такий часовий проміжок, протягом якого будь-яка особа без їжі за інших умов загинула б від голодного виснаження. Перш ніж розпочати програму тренінгів із домашнього ПХ, важливо оцінити когнітивні та фізичні можливості пацієнта.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Для пацієнтів із хронічною недостатністю надходження поживних речовин та (або) неконтрольованим синдромом мальабсорбції проводиться забезпечення ЕХ або ПХ вдома за наявності відповідних умов.

2) Для пацієнтів із кахексією, які зазнали хірургічного втручання, рекомендована належна нутритивна підтримка не лише під час госпіталізації, а й після виписки зі стаціонару.

Індикатори якості медичної допомоги

Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря клінічного маршруту пацієнта (КМП).

Цей індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів у регіоні. Якість надання медичної допомоги пацієнтам, його відповідність вимогам КМП, відповідність КМП чинним СМД цей індикатор висвітлювати не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП в ЗОЗ.

Лікарі первинної медичної допомоги; лікарі-онкологи, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам, подають дані до структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Таблиця 5. **Скринінг для визначення ризику СВГ**

Критерії для індентифікації дорослих пацієнтів	Помірний ризик: необхідна присутність двох критеріїв	Значний ризик: необхідна присутність одного критерію
ІМТ Втрата ваги Споживання калорій	16-18,5 кг/м^2 5% протягом одного місяця Відсутність або мінімальне вживання протягом 5-6 днів **Або** <75% від потреби в енергії >7 днів протягом гострої хвороби або травми **Або** <75% від потреби в енергії >1 міс.	<16 кг/м^2 7,5% за 3 міс.; >10%/6 міс. Відсутність або мінімальне вживання протягом >7 днів **Або** <50% від потреби в енергії >5 днів протягом гострої хвороби або травми **Або** <50% від потреби в енергії >1 міс.
Патологічні рівні калію, фосфору чи магнію до відновлення годування	Мінімально знижений рівень або нормальний нещодавній рівень, які потребували незначної або однодозової саплементації	Мінімально/значно знижений рівень або нормальний нещодавній рівень, які потребували значної або багатодозової саплементації
Втрата підшкірного жиру Втрата м'язової маси	Ознаки мінімальної втрати Ознаки мінімальної або помірної втрати	Ознаки значної втрати Ознаки значної втрати
Супутні хвороби з високим ризиком	Неважка хвороба	Важка хвороба

Таблиця 6. **Профілактика та лікування СВГ у дорослих пацієнтів із високим ризиком**

Напрямки нутритивної підтримки	Рекомендації
Відновлення надходження калорій (енергії)	• Розпочинається зі 100-150 г декстрози або 10-20 ккал/кг протягом перших 24 год; збільшується на 33% від цільового показника кожні один-два дні. Це включає ентеральну та парентеральну глюкозу • Для пацієнтів від помірного до високого ризику СВГ, які мають низькі рівні електролітів, відтермінування збільшення калорійності є доцільним, допоки не проведена саплементація електролітами та/або не досягнута нормалізація їхнього рівня • Відновлення харчування або збільшення калорійності слід відкласти у пацієнтів із критично низькими рівнями фосфору, калію та магнію, допоки ці рівні не будуть нормалізовані • Необхідно враховувати калорії розчинів декстрози для внутрішньовенного введення та ліків, які вводяться разом із розчином декстрози, у зазначених вище межах калорійності та/або розпочинати з обережністю інфузії для пацієнтів із помірним або значним ризиком СВГ. Якщо пацієнт отримував значні за обсягом інфузії розчинів декстрози протягом декількох днів разом із фармакологічними засобами, не мав симптомів та відхилень рівня електролітів від нормальних показників, то харчування може бути відновлене у більших кількостях, ніж описано вище
Обмеження рідини Обмеження натрію Обмеження білка	• Не рекомендоване
Електроліти	• Перевірте сироватковий рівень калію, магнію та фосфору перед відновленням харчування • Моніторинг рівня цих електролітів кожні 12 год протягом перших трьох днів у пацієнтів із значним ризиком. Може з'явитись потреба у частішому моніторингу відповідно до клінічної ситуації • Відновіть нормальний рівень електролітів згідно із стандартами надання медичної допомоги • Неможливо сформулювати рекомендації щодо профілактичного введення електролітів, якщо вихідні показники перед відновленням годування були нормальні • Якщо після відновлення харчування рівень електролітів важко коригувати або він стрімко падає, слід зменшити на 50% кількість/калорійність розчину декстрози і підвищувати її кожні 1-2 дні на 33% від цільового показника з урахуванням клінічної ситуації. Тактика може бути змінена на основі рішення відповідального лікаря відповідно до клінічної ситуації, нутритивна підтримка може бути відкладена, якщо рівень електролітів небезпечно низький або демонструє стрімку динаміку падіння
Тіамін та мультивітаміни	• Необхідно ввести 100 мг тіаміну всім пацієнтом із ризиком перед початком відновлення харчування або перед початком введення декстрози внутрішньовенно • Слід давати тіамін у дозі 100 мг/добу протягом 5-7 днів або довше у пацієнтів, які тривалий час голодували, хворим на хронічний алкоголізм або за інших причин високого ризику дефіциту та/або за наявності ознак дефіциту тіаміну • Визначення рівня тіаміну не має практичної користі • Мультивітамінний препарат додається до парентерального харчування, якщо немає протипоказань. Для пацієнтів, що отримують пероральне/ентеральне харчування, додається пероральний/ентеральний комплекс вітамінів один раз на день протягом 10 днів або більше
Моніторинг та довготривала підтримка	• Рекомендовано визначення життєво важливих показників кожні 4 год протягом перших 24 год після відновлення годування у пацієнтів із ризиком СВГ • Кардіореспіраторний моніторинг рекомендовано нестабільним пацієнтам або пацієнтам із значними дефіцитами електролітів відповідно до стандартів надання допомоги • Щоденне зважування із контролем надходження та витрат енергії • Щоденне оцінювання коротко- та довгострокових цілей щодо харчування протягом перших кількох днів до появи ознак стабілізації стану пацієнта (наприклад, відсутність потреби в додатковому введенні електролітів протягом двох днів із подальшим веденням відповідно до стандартів надання допомоги

Затверджено Наказом МОЗ України 17 вересня 2024 р. № 1601
Дата оновлення стандартів – 2029 р.

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/2024/09/smd_1601_17092024_dod.pdf

ВІСНИК
online

щомісячний дайджест
для лікарів

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

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

Health-ua.com
Спеціалізований медичний портал

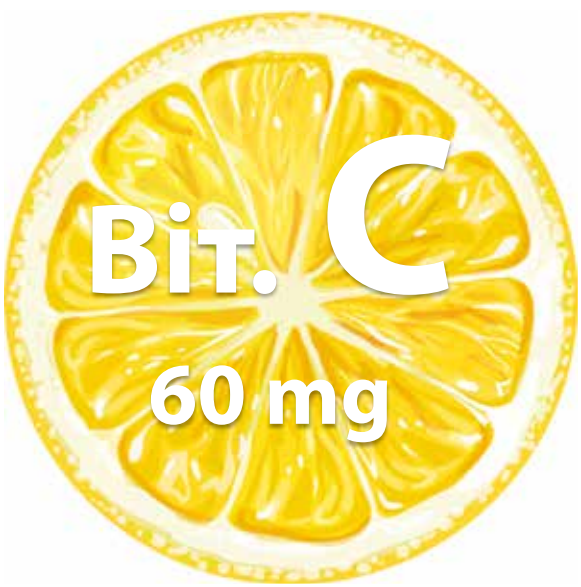
Видавничий дім «Здоров'я України»

Health-ua.com

Сорбіфер Дурулес

1-2 рази на добу

Заліза сульфат / кислота аскорбінова



ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

Склад: 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (що відповідає 100 мг заліза двовалентного), 60 мг кислоти аскорбінової; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням. **Показання:** профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикул кишечнику, кишкова непрохідність та інші. **Побічні реакції.** Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Код АТХ В03А Е10. **Р.П.** № UA/0498/01/01. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. **Контакти представника виробника в Україні:** 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38. UA_SORB_24/25_1C_7

EGIS