



№ 3 (77) 2025 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37635



9786727235482

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

Гастроентерологія

Гепатологія

Колопроктологія



Доктор медичних наук,
професор
Борис Сорокін

**Товста кишка:
передпухлинні
захворювання
і ризик малігнізації**

Читайте на сторінці **5**



Доктор медичних наук,
професор
Галина Осьодло

**Екзокринна недостатність
підшлункової залози
в умовах воєнного часу:
діагностичні
та терапевтичні аспекти**

Читайте на сторінці **7**



Доктор медичних наук,
професор
Олексій Ковальов

**Канцерогенні ризики
забруднення питної води
тригалометанами
в прифронтових регіонах
України під час війни**

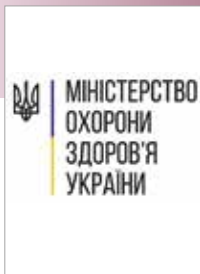
Читайте на сторінці **8**



**Зарубіжні
рекомендації**

**Стигматизація
та упередженість
щодо ваги: сучасні
стандарти медичного
догляду за людьми
з надмірною вагою
й ожирінням**

Читайте на сторінці **12**



**Стандарт
медичної допомоги**

**Вірусний гепатит С
у дорослих**

Читайте на сторінці **20**

Мезим[®]

капсули 10000/25000

порошок із підшлункових залоз (свиней)



ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАНКРЕАТИЧНИМИ ФЕРМЕНТАМИ

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

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

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

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

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

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Реклама

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

* Загальний наклад із 10.05.2022

Тематичний номер



9 786177 233298

Спазмомен®

Отилонію бромід

ОТИЛОНІЮ БРОМІД

○ зменшує основні симптоми синдрому подразненого кишечника - абдомінальний біль та здуття в животі¹

○ запобігає загостренню синдрому подразненого кишечника після відміни лікування²

○ добре переноситься²

Спазмомен®
Отилонію бромід · Спазмолітичний засіб

30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою
Для перорального застосування

 BERLIN-CHEMIE
MENARINI

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

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

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

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

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

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

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

Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» Київ, вул. Березняківська, 29.

Тел.: +38 (044) 494-33-88.

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



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Синдром подразненого кишечника: сучасні стратегії діагностики та менеджменту пацієнтів

Функціональні розлади кишечника посідають провідне місце серед патологій гастроентерологічного профілю, водночас синдром подразненого кишечника (СПК) становить особливу проблему і з медичного, і з соціального погляду. Поширеність цього захворювання і далі зростає, що спонукає до пошуку нових підходів у діагностиці та лікуванні. Під час XIII наукової сесії Інституту гастроентерології НАМН України, присвяченої новітнім технологіям у теоретичній та клінічній гастроентерології, доктор медичних наук, професор і завідувачка кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету Наталя Мерабівна Железнякова виступила із доповіддю «Синдром подразненого кишечника: ключові терапевтичні стратегії», що була присвячена актуальним питанням діагностики і лікування цього важливого з медико-соціального погляду захворювання.

Визначення СПК зазнало значних змін протягом останніх десятиліть. Згідно з актуальними Римськими критеріями IV, цей стан характеризується як функціональний розлад кишечника із чітко окресленими симптомами. Основними проявами є рецидивуючі болі в животі, які виникають щонайменше один раз на тиждень і мають безпосередній зв'язок з актом дефекації. Пацієнти також спостерігають зміни у звичному ритмі випорожнень і їхній консистенції. Діагностична цінність цих критеріїв полягає у їхніх темпоральних характеристиках — йдеться про симптоми протягом останніх трьох місяців, що загалом тривають не менше ніж пів року.

Діагностичні підходи і критерії

Діагностичний процес за підозри на СПК потребує збалансованого підходу між необхідністю виключення органічної патології та уникненням надмірного обстеження. Британське товариство гастроентерології (British Society of Gastroenterology) розробило чіткі рекомендації щодо первинного обстеження пацієнтів, які вперше звертаються з відповідними скаргами (Vasant D.H., 2021). Цей алгоритм передбачає проведення базового лабораторного скринінгу у закладах первинної медичної допомоги.

Обов'язковим компонентом первинного обстеження є клінічний аналіз крові, який дає змогу виявити ознаки анемії або запального процесу. Визначення С-реактивного білка або швидкості осідання еритроцитів надає додаткову інформацію про наявність системного запалення. Особливого значення набуває скринінг на целиакію, оскільки симптоми цього захворювання можуть імітувати прояви СПК. У пацієнтів молодших 45 років, що страждають на діарею, обов'язковим є дослідження фекального кальпротектину — чутливого маркера кишкового запалення.

Ключовим аспектом сучасної діагностики СПК є можливість установлення позитивного діагнозу виключно на основі клінічних симптомів. Це кардинально змінює підхід до ведення таких пацієнтів, бо вдається уникнути тривалого діагностичного пошуку за умови відсутності тривожних симптомів і нормальних результатів базових аналізів. Проте клініцисти не повинні забувати про необхідність дотримання національних протоколів скринінгу онкологічних захворювань, зокрема колоректального раку та раку яєчників (Vasant D.H., 2021).

Інвазивні діагностичні процедури, насамперед колоноскопія, мають чітко обмежені показання при СПК. Їхнє призначення виправдане лише за наявності тривожних симптомів або обґрунтованої підозри на органічну патологію. Завдяки такому селективному підходу можна оптимізувати використання ресурсів охорони здоров'я і зменшити психологічний дискомфорт пацієнтів, водночас зберігаючи необхідний рівень онкологічної настороженості.

Дієтичні стратегії та модифікація способу життя

Ефективне ведення пацієнтів із СПК неможливе без комплексного підходу, тобто не слід обмежуватися медикаментозною терапією. Фундаментальним елементом успішного лікування є обізнаність пацієнта щодо природи його захворювання. Розуміння доброякісного характеру СПК і можливості контролю симптомів значно покращує комплаєнс і психологічний стан хворих (AGA, 2024).

Модифікація способу життя відіграє ключову роль у довгостроковому контролі симптомів. Регулярна фізична активність не лише покращує загальний стан здоров'я, але й позитивно впливає на моторику кишечника і психоемоційний стан пацієнтів. Не менш важливим є управління стресом, оскільки психологічні фактори часто є тригерами загострення СПК. Нормалізація сну також потребує особливої уваги, адже порушення циркадних ритмів можуть негативно впливати на функціонування травної системи.

Дієтотерапія традиційно розглядається як наріжний камінь немедикаментозного лікування СПК, проте завдяки останнім дослідженням суттєво переглянуті усталені уявлення. Тривалий час клітковина вважалася універсальним засобом покращення симптомів, однак масштабні дослідження спростували цю концепцію. Виявилося, що

споживання різних типів клітковини не призводить до значного зменшення симптомів у більшості пацієнтів.

Аналогічна ситуація виникла навколо безглютенної дієти. Хоча деякі пацієнти фіксують покращення симптомів через виключення глютену з раціону, наукова база для широкого застосування такого методу залишається недостатньою. Тобто потрібен індивідуалізований підхід до дієтотерапії СПК.

Справжнім здобутком у дієтичному лікуванні СПК стала концепція FODMAP-дієти. Ця стратегія передбачає обмеження споживання оліго-, ди-, моносахаридів та поліолів (fermentable, oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols — FODMAP) — речовин, які погано абсорбуються у тонкому кишечнику й активно ферментуються кишковою мікрофлорою. Результати метааналізу, що охопив 13 досліджень за участі майже тисячі пацієнтів, переконливо продемонстрували переваги дієти із низьким вмістом FODMAP над усіма іншими дієтичними втручаннями (Black C.J., 2022). Ефективність цієї дієтичної стратегії проявляється у зменшенні інтенсивності абдомінального болю, здуття живота та нормалізації характеру випорожнень.

Фармакологічне лікування і нові терапевтичні можливості

Медикаментозне лікування СПК характеризується великою різноманітністю доступних препаратів, що одночасно свідчить і про складність патогенезу захворювання, і про необхідність персоналізованого підходу до терапії. Успіх лікування значною мірою залежить від правильного вибору фармакологічної мішені відповідно до домінуючого субтипу СПК у конкретного пацієнта (Vasant D.H., 2021; Lacy B.F., 2021).

Абдомінальний біль, як найбільш виснажливий симптом СПК, потребує особливої уваги під час вибору терапевтичної стратегії. У цьому контексті спазмолітикам належить центральне місце в арсеналі лікарських засобів. Проте важливо наголосити, що міжнародні професійні організації включно з Українською гастроентерологічною асоціацією та Британським товариством гастроентерології рекомендують використовувати лише ті спазмолітичні препарати, ефективність яких доведена у рандомізованих клінічних дослідженнях.

На українському фармацевтичному ринку таким доказово ефективним препаратом є отилонію бромід, представлений під торговою назвою Спазмомен®. Унікальний багатоконпонентний механізм дії цього препарату відрізняє його від традиційних кишкових спазмолітиків. Основою його ефективності є здатність модулювати внутрішньоклітинні та позаклітинні потоки кальцію, що призводить до селективного інгібування скорочень кишкової мускулатури без впливу на інші гладкі м'язи організму (Ткач С.М., 2019).

Механізм дії отилонію броміду не обмежується лише спазмолітичним ефектом. Препарат також взаємодіє з ацетилхоліновими рецепторами, зменшуючи патологічно підвищену кишкову секрецію. Особливою перевагою препарату є його фармакокінетичний профіль. Мінімальна абсорбція, що не перевищує 3%, дає змогу проводити тривалі курси лікування без ризику системних побічних ефектів. Ця характеристика особливо важлива для пацієнтів із СПК, які часто потребують довготривалої підтримувальної терапії.

Клінічна ефективність отилонію броміду підтверджена низкою масштабних досліджень. Знакове дослідження OBIS продемонструвало статистично значущі переваги препарату над плацебо у зменшенні частоти епізодів абдомінального болю, що становило первинну кінцеву точку дослідження (Clave P., 2011). Паралельно спостерігалася зменшення здуття живота і покращення загальної якості життя пацієнтів. Особливо цінним виявилася довготривала ефективність препарату — терапевтичний ефект зберігався протягом усього періоду спостереження, що проявлялося меншою частотою відміни лікування через рецидив симптомів.

Об'єднаний аналіз чотирьох клінічних досліджень за участі 883 пацієнтів надав ще більш переконливі докази ефективності отилонію броміду (Clave P., 2017). Дослідження тривалістю 15 тижнів показало прогресивне наростання терапевтичного ефекту з досягненням максимальної

ефективності до кінця курсу лікування. Важливо зазначити, що значущі покращення спостерігалися вже через 10 тижнів терапії за всіма основними параметрами включно з інтенсивністю та частотою болю, вираженістю здуття живота і суб'єктивною оцінкою ефективності і пацієнтами, і лікарями.

Революційним відкриттям останніх років стало виявлення антимікробних властивостей отилонію броміду американськими дослідниками. Ці дослідження відкрили абсолютно нову перспективу розуміння механізмів його терапевтичного впливу при СПК. Порівняльний аналіз з відомими антибіотиками, зокрема такими, як рифаксимін, ванкоміцин та карбеніцилін, а також з антимікотиком флуконазолом виявив вражаючі результати.

Отилонію бромід продемонстрував широку активність проти грамнегативних бактерій, особливо проти *Campylobacter jejuni*, де його ефективність навіть перевищувала дію рифаксими́ну — золотого стандарту лікування синдрому надмірного бактеріального росту (Cunningham A.L., 2021).

Особливо вражаючою виявилася активність отилонію броміду проти резистентних штамів бактерій. Препарат показав однакову ефективність і проти мультирезистентних, і чутливих до антибіотиків штамів, що свідчить про унікальний механізм його антибактеріальної дії, який не залежить від традиційних механізмів резистентності. Ця властивість робить отилонію бромід потенційно цінним засобом у боротьбі з антибіотикорезистентністю.

Проти грампозитивних бактерій активність препарату виявилася ще більш вираженою. Стабільність мінімальної інгібуючої концентрації порівняно з коливаннями цього показника у рифаксими́ну та ванкоміцину свідчить про надійність антибактеріального ефекту отилонію броміду незалежно від особливостей конкретного штаму.

Антимікотична активність отилонію броміду стала не менш приємним відкриттям. Тестування проти трьох основних грибкових патогенів показало універсальну чутливість до препарату, причому в усіх випадках його активність значно перевищувала ефективність флуконазолу. Це особливо важливо з огляду на зростання ролі грибкової мікрофлори у патогенезі функціональних розладів травлення.

Нещодавні експериментальні дослідження розкрили ще один аспект терапевтичного потенціалу отилонію броміду. Дослідження на тваринній моделі психосоціального стресу, що імітує умови розвитку СПК у людини, виявило здатність препарату впливати на нейрогуморальні механізми стресіндукованих змін кишечника. Стрес призводив до глибоких порушень холінергічної нейротрансмісії у дистальних відділах товстої кишки включно із збільшенням секреції муцину, посиленням електроіндукованих скорочень та збільшенням кількості міжм'язових нейронів (Traini C., 2021).

Отилонію бромід ефективно протидівав усім цим змінам, демонструючи не лише спазмолітичну, але й нейромодуючу дію. Дослідники припускають, що ключовим механізмом стресіндукованих змін є активація кортикотропін-рилізінг фактора через гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь. Отилонію бромід, перериваючи цей каскад, запобігає розвитку патологічних змін у кишечнику.

Ці відкриття мають важливе клінічне значення, оскільки підтверджують доцільність профілактичного застосування отилонію броміду у пацієнтів із СПК. Концепція циклічного або періодичного лікування, незалежно від наявності активних симптомів, може стати новою парадигмою ведення таких хворих, особливо тих, хто схильний до стресіндукованих загострень.

Отже, сучасний підхід до ведення пацієнтів із СПК передбачає інтеграцію всіх наявних терапевтичних можливостей у комплексну стратегію лікування. Медикаментозна терапія, зокрема застосування отилонію броміду з його унікальним багатоконпонентним механізмом дії, дає змогу досягти стійкого клінічного ефекту і покращення якості життя пацієнтів. Завдяки новим даним про антимікробні та нейроімодуючі властивості цього препарату з'являються додаткові перспективи для оптимізації лікування СПК у майбутньому.

Підготувала **Олена Речмедіна**

①

3v

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, директор ДУ «Інститут 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, керівник наукової школи кафедри управління охороною здоров'я 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, член президії 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, член президії 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, член президії НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова»
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, головний науковий співробітник відділу клінічної ендокринології 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 «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини 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, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, член президії НАМН України, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології 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, почесний президент НАМН України
В.П. Черних, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України
М.Б. Щербиніна, д. мед. н., професор

Засновник – Ігор Іванченко
Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Гастроентерологія.
Гепатологія. Колопроктологія»

Видавець – ТОВ «Рекламна агенція
«Медичні видання»
Ідентифікатор медіа R30-03346
Передплатний індекс 37635
ШЕФ-РЕДАКТОР **Анна Хиць**

Поштова адреса:
Офіс 23 в, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04215.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Тел.: +380 (95) 117-34-36

Редакція a.khyts@health-ua.com
Відділ маркетингу... chaplyzhenko@health-ua.com
Відділ передплати
та розповсюдженняpodpiska@health-ua.com

Газету віддруковано: ТОВ «ГАЛЬВЕС ТРЕЙД»
вул. Ломоносова, буд. 8, м. Київ, 03040.
Підписано до друку: жовтень 2025 р.
Замовлення № 10011925.
Наклад **12 750** прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.
Матеріали з позначкою «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні вироби та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів.
Публікації з позначкою ❶ містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ❷ призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».
Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів, а також за їхню відповідність вимогам чинного законодавства несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу видавця та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

З М І С Т

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Канцерогенні ризики

забруднення питної води тригалометанами
в прифронтових регіонах України під час війни

О.О. Ковальов, В.О. Зуб, К.О. Ковальов та ін. 8-9

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Синдром подразненого кишечника:

сучасні стратегії діагностики
та менеджменту пацієнтів

Н.М. Железнякова. 3

Екзокринна недостатність

підшлункової залози в умовах воєнного часу:
діагностичні та терапевтичні аспекти

Г.В. Осьодло 7

Коморбідність функціональної диспепсії

та функціонального закрепчу: сучасні підходи
до діагностики і лікування

І.А. Коруля 13

ГЕПАТОЛОГІЯ

Фармакологічні підходи

до лікування метаболічно асоційованої
стеатотичної хвороби печінки:
аналіз сучасного українського
протоколу медичної допомоги
та роль фосфатидилхоліну

М.М. Селюк 11

Вірусний гепатит С у дорослих

Стандарт медичної допомоги 20-24

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Всеукраїнський медичний форум

із проблематики запальних захворювань кишечника:
міждисциплінарний підхід
до профілактики колоректального раку

Б.В. Сорокін, К.О. Науменко 5-6

Стигматизація та упередженість щодо ваги:

сучасні стандарти медичного догляду
за людьми з надмірною вагою й ожирінням. 12

Консенсусна заява

щодо оцінки статусу вітаміну D
та його суплементції: чому, коли і як 14-17

Трансплантація печінки

у педіатричній практиці:
досвід лікування метаболічних розладів
та злоякісних новоутворень 18-19

Всеукраїнський медичний форум із проблематики запальних захворювань кишечника: міждисциплінарний підхід до профілактики колоректального раку



15-16 травня 2025 р. в межах відзначення Всесвітнього дня боротьби із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК) в Україні відбувся масштабний медичний форум, організований провідними науковими установами і клінічними центрами. Програма заходу налічувала 14 тематичних секцій, що охоплювали широкий спектр питань, пов'язаних із сучасною діагностикою, лікуванням і профілактикою ЗЗК включно з гастроентерологічними, проктологічними, педіатричними, ендоскопічними, морфологічними, хірургічними й психосоматичними аспектами.

Форум став комунікаційною платформою для обміну знаннями, зокрема щодо ризиків малігнізації на тлі хронічних запальних процесів у товстій кишці, підтвердивши високу наукову і практичну значущість міждисциплінарного підходу до ведення пацієнтів із ЗЗК. А також посприяв узагальненню клінічного досвіду, впровадженню сучасних міжнародних гайдлайнів і розвитку персоналізованих протоколів моніторингу пацієнтів із високим онкологічним ризиком. У своєму виступі на тему «Товста кишка: передпухлинні захворювання і ризик малігнізації» д. мед. н., професор кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика Борис Вікторович Сорокін систематизував сучасні критерії діагностики передракових станів і наголосив на обов'язковості індивідуалізованого підходу до лікування пацієнтів із передпухлинними ураженнями. Лікар-ендоскопіст Костянтин Олексійович Науменко зосередився на проблемі, як пов'язаний рак та ЗЗК, проаналізувавши патогенетичні механізми розвитку колоректального раку у хворих на ЗЗК, і надав огляд актуальних епідеміологічних даних, що свідчать про підвищення ризику малігнізації при тривалому перебігу неспецифічного виразкового коліту та хвороби Крона.

Злоякісні новоутворення кишечника. Стан проблеми

Лікування злоякісних новоутворень прямої кишки на II-IV стадіях становить значну клінічну та терапевтичну складність порівняно з передпухлинними станами. Колоректальний рак (КРР) через свою поширеність і високу летальність належить до провідних онкологічних проблем у колоректальній хірургії та гастроентерології. Захворюваність на КРР у світі стабільно зростає і з третього місця серед онкопатологій піднімається на друге. За статистичними даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) за 2022 р., Україна належить до країн із середнім рівнем захворюваності на КРР. Водночас показник смертності від злоякісних новоутворень кишечника в Україні є одним із найвищих, що дає підставу зарахувати її до групи високого ризику.

Умовно можна виокремити **три групи захворювань товстої кишки (ТК), які приводять до малігнізації:**

1. генетично детерміновані синдроми;
2. хронічні запальні захворювання;
3. поліпи та інтраепітеліальні неоплазії.

ВООЗ поділяє колоректальні поліпи на дві основні групи: які можуть перетворитися на злоякісні (аденоматозні) та ті, що такого потенціалу не мають (неаденоматозні).

Класифікація колоректальних поліпів (за ВООЗ):

- аденоматозні: тубулярна, війчаста, тубулярно-війчаста та зубчаста аденоми;
- неаденоматозні: гамартонні, гіперпластичні, запальні, лімфоїдні, нейроендокринні

Генетично детерміновані синдроми

Сучасна клінічна й теоретична онкологія виокремлює два основні механізми розвитку КРР.

1. Хромосомна нестабільність (приблизно 85% випадків):

- характеризується широкою втратою гетерозиготності;
- наявна анеуплоїдія або поліплоїдія;
- переважно локалізується у лівій частині ТК;
- виявляє високий ступінь гістологічної диференціації;
- спостерігається незначна інфільтрація лімфоцитами;
- рідко має муцинозний характер;
- прогноз гірший після корекції на стадію захворювання.

2. Мікросателітна нестабільність (приблизно 15% випадків):

- визначається поширеною мікросателітною нестабільністю;
- зазвичай супроводжується диплоїдією;
- має переважну локалізацію в правій частині ТК;
- характеризується низькодиференційованими гістологічними ознаками;
- виявляється лімфоцитарна інфільтрація;
- часто має муцинозний характер;
- прогноз сприятливіший після корекції на стадію захворювання.

Хромосомна нестабільність

Сімейний дифузний поліпоз (СДП) — аутосомно-домінантне захворювання (1:7500), зумовлене мутацією *APC*-гену (5-та хромосома) з пенетрантністю понад 90%. Уражає всі відділи товстої кишки, характеризується множинними (> 100) або розсіяними (20-100) поліпами. Ризик малігнізації зростає з віком та кількістю поліпів, перевищуючи 90% до 30 років. Часто асоціюється з десмоїдними пухлинами. Рекомендована колектомія/колопротектомія до 25 років. Обстеження: вагінальне ультразвукове дослідження (УЗД), дуоденоскопія, УЗД щитоподібної залози.

Синдром Гарднера — клініко-генетичний варіант СДП (1:15 000), зумовлений мутацією *APC*-гену (кодон 1309, 15-й екзон), з аутосомно-домінантним успадкуванням і повною пенетрантністю. Характеризується поєднанням поліпозу товстої кишки зі шлунковими поліпами (до 90% малігнізації), остеомами, епідермальними кістами, ліпомами, фібромами та гіпертрофією пігментного епітелію сітківки. Перебіг здебільшого доброякісний. При численних поліпах показаний щорічний ендоскопічний моніторинг із біопсією. Хірургічне втручання — за наявності кровотечі, непрохідності або малігнізації.

Синдром Тюрко — рідкісний аутосомно-рецесивний варіант СДП, асоційований із мутаціями *APC* або *HNPCC*. Характеризується поєднанням поліпозу ТК зі злоякісними пухлинами центральної нервової системи (медулобластома, гліобластома, епіндіоми у дітей). Типові множинні вогнища малігнізації між поліпами. Основне лікування — хірургічна колпроктотомія при ускладненнях або ознаках малігнізації.



Б.В. Сорокін



К.О. Науменко

Синдром Пейтца — Єгерса — рідкісне аутосомно-домінантне захворювання (≈1:7000) з мутацією в гені *LKB1/STK11*, що характеризується мукокутанною пігментацією та поліпозом тонкої і товстої кишки. Ризик малігнізації становить до 40%. Показане регулярне ендоскопічне спостереження; при ускладненнях або підозрі на рак — колпроктотомія.

Ювенільний поліпоз — спадковий синдром, що маніфестує в дитячому віці, з ураженням тонкого й товстого кишечника. Характеризується спонтанним відходженням поліпів при дефекації, прогресуючою анемією та асоціюється з вадами розвитку. Ризик малігнізації становить 17-20%. Показане ендоскопічне спостереження кожні шість місяців; при кровотечі чи ознаках малігнізації — колектомія.

Мікросателітна нестабільність

Синдром Ліпча — спадковий неопіліпозний рак товстої кишки (5-6% випадків КРР), зумовлений мутаціями в генах *MSH2* (2-га хромосома) та *MLH1* (3-тя хромосома). Характеризується ураженням проксимального відділу ТК, ранньою маніфестацією (до 50 років) і частим поєднанням із раком ендометрія, яєчників, шлунка, тонкої кишки та сечовивідної системи.

Амстердамські критерії:

- ≥ 3 родичі з асоційованими пухлинами, один з них — 1-го ступеня споріднення;
- ≥ 2 покоління;
- ≥ 1 випадок у віці до 50 років.

Рекомендації: фіброколоноскопія кожні два роки з 25 років; жінкам — УЗД малого таза, молочних залоз і біопсія ендометрія.

Запальні захворювання кишечника

Неспецифічний виразковий коліт (НВК) є хронічним ЗЗК, асоційованим із підвищеним ризиком розвитку КРР. Основними факторами, що впливають на малігнізацію, є тривалість хвороби, активність запального процесу та його поширеність. Згідно з Монреальською класифікацією, пацієнти з колітом, що поширюється проксимальніше селезінкового вигину, мають суттєво вищий ризик КРР порівняно із загальною популяцією — 521 проти 343 випадків на 1000 людинороків спостереження.

Хвороба Крона (ХК) асоціюється з підвищеним ризиком розвитку КРР, особливо при тривалому перебігу захворювання з ураженням ТК. Імовірно, рівень онкологічного ризику при ХК є зіставним із таким при НВК. Водночас результати наявних епідеміологічних досліджень

Продовження на стор. 6.

Всеукраїнський медичний форум із проблематики запальних захворювань кишечника: міждисциплінарний підхід до профілактики колоректального раку

Продовження. Початок на стор. 5.

залишаються суперечливими, а точна оцінка ступеня ризику малігнізації в пацієнтів із ХК на сьогодні остаточно не встановлена.

Патогенез 33К

У пацієнтів із 33К хронічне запалення та окислювальний стрес спричиняють ушкодження епітелію, що призводить до канцерогенезу. Запальний патогенез асоціюється зі зростанням рівнів маркерів окисдативного пошкодження та дволанцюгових розривів ДНК. Для асоційованого із 33К раку характерні рідкісніші мутації APC і KRAS, але частіші зміни в TP53, IDH1 та MYC. Втрата гетерозиготності p53 і активація src виникають на ранніх етапах, причому активність src корелює зі ступенем дисплазії при ВК.

Фактори ризику 33К

Пов'язані з пацієнтом:

- у пацієнтів із родичами першого ступеня споріднення, які мають КРР, вдвічі вищий ризик розвитку КРР;
- пацієнти чоловічої статі мали вищий ризик КРР, ніж жіночої статі, ймовірно, через захисну роль естрогену в розвитку КРР;
- первинний склерозуючий холангіт (ПСХ), пов'язаний зі збільшенням абсолютного ризику до 31% через зміни метаболізму жовчних кислот, кишкового/біліарного мікробіому та системної імунної системи;
- діагностика 33К у молодому віці (менше 40 років) пов'язується з вищим ризиком розвитку КРР порівняно з діагностикою у старшому віці.

Пов'язані із захворюванням:

- тривалість захворювання;
- розповсюдженість захворювання — понад 50% ТК при ХК або запалення, що поширюється за межі селезінкового вигину при НВК, пов'язані з удвічі-втричі збільшеним ризиком 33К-КРР;
- вищі ендоскопічні та/або гістологічні показники (наприклад, індекс Ненсі) запалення пов'язані з підвищеним ризиком;
- раніше діагностована дисплазія низького ступеня, наявність постзапальних поліпів або стенозу ТК збільшують ризик КРР порівняно з тими, хто не має 33К.

Діагностика 33К: роль ендоскопії

Колоноскопія є ключовим методом моніторингу КРР у пацієнтів із 33К. Основна мета — раннє виявлення й ендоскопічне видалення передракових або ранніх ракових уражень шляхом біопсії.

Пацієнтам із високим ризиком дисплазії проводять чотириквартантні біопсії кожні 10 см по всій ТК із додатковим забором зразків у зонах раніше виявленої дисплазії або поганої візуалізації. При середньому ризикі біопсії виконують для оцінювання активності та поширеності захворювання.

КРР, асоційований із 33К, може мати різноманітні ендоскопічні форми: масоподібну, вузлову, виразкову, бляшкоподібну або дифузно-інфільтративну. Найчастіше це аденокарциноми, що виникають у зонах активного запалення. У пацієнтів із 33К частіше виявляють синхронні пухлини, зокрема в ТК, прямій кишці, анусі та внутрішніх або зовнішніх норицях.

Згідно з модифікованою Паризькою класифікацією, ураження поділяють на ендоскопічно резектабельні та нерезектабельні.

Критерії резектабельності:

- чіткі межі ураження (за хромоендоскопією);
- візуальне повне видалення ураження після резекції;
- гістологічне підтвердження повного видалення.

Спостереження. НВК

П'ятирічна колоноскопія:

- коліт, що вражає менше 50% площі поверхні ТК;
- коліт із легким ендоскопічним або гістологічним активним запаленням.

Трирічна колоноскопія:

- постзапальні поліпи;
- КРР у родича першого ступеня споріднення віком понад 50 років;
- коліт із помірним або тяжким ендоскопічним чи гістологічним активним запаленням.

Щорічна колоноскопія:

- стриктура протягом останніх п'яти років;
- дисплазія протягом останніх п'яти років у пацієнта, який відмовляється від операції;

- ПСХ (включно із постортотопною трансплантацією печінки) з моменту встановлення діагнозу ПСХ;
- КРР у родича першого ступеня споріднення молодшого 50 років.

Спостереження. ХК

Перша скринінгова колоноскопія проводиться через 6-8 років після появи симптомів.

Подальше спостереження не показано:

- відсутність запалення ТК.

П'ятирічна колоноскопія:

- запалення, що вражає менше 50% площі поверхні ТК;
- запалення з легким ендоскопічним або гістологічним активним запаленням.

Трирічна колоноскопія:

- постзапальні поліпи;
- КРР у родича першого ступеня споріднення віком понад 50 років;
- запалення з помірним або тяжким ендоскопічним чи гістологічним активним запаленням.

Щорічна колоноскопія:

- стриктура протягом останніх п'яти років;
- дисплазія протягом останніх п'яти років у пацієнта, який відмовляється від операції;
- ПСХ (включно з постортотопічним трансплантатом печінки) з моменту встановлення діагнозу ПСХ;
- КРР у родича першого ступеня споріднення молодшого 50 років.

Медичний форум, присвячений проблематиці 33К, підтвердив критичну важливість міждисциплінарного підходу в контексті профілактики КРР і продемонстрував необхідність інтегрованих стратегій спостереження та лікування пацієнтів із 33К і підвищеним онкологічним ризиком. Виголошені доповіді відзначалися високим рівнем доказовості, актуальною тематикою та орієнтацією на сучасні міжнародні рекомендації.

Підготувала **Романа Бота**



ПОДІЯ

Нобелівська премія – 2025: науковці відкрили «гальма» імунної системи

Цьогорічна Нобелівська премія з фізіології та медицини стала тріумфом для імунології. Її отримали Мері Бранкоу, Фред Рамсделл та Шимон Сакагучі за відкриття механізмів периферичної імунної толерантності, що пояснили, як імунна система вчиться не атакувати власні тканини.

Дослідження науковців заклали основу сучасного розуміння аутоімунних хвороб – від цукрового діабету першого типу до розсіяного склерозу – і відкрили нові шляхи до лікування таких патологій.

Ще у 1980-х рр. було відомо, що в тимусі відбувається елімінація, тобто загибель Т-лімфоцитів, які помилково розпізнають власні клітини як чужорідні. Але це не пояснювало, чому більшість людей не хворіють на аутоімунні розлади, навіть якщо частина «помилкових» клітин потрапляє у кровообіг. Саме цю загадку розгадав японський імунолог Шимон Сакагучі.

Він відкрив існування особливого типу Т-клітин, що мають білок CD25 і здатні пригнічувати агресивні імунні реакції. Ці клітини отримали назву регуляторних Т-клітин (Tregs)

і стали відомі як «гальма» імунної системи. Професор Адріан Лістон із Кембриджського університету пояснює: «Саме завдяки сильним гальмам ми можемо мати потужні та швидкі імунні реакції – так само автомобіль може рухатися швидше, якщо має надійні гальма».

На початку 2000-х відкриття Сакагучі розвинули Мері Бранкоу та Фред Рамсделл. Вони досліджували мишей із тяжким аутоімунним захворюванням – синдромом scurfy – і виявили, що причиною є мутація в гені FoxP3, розташованому на Х-хромосомі. Незабаром подібні мутації знайшли в дітей із рідкісним, але тяжким аутоімунним синдромом IPEX (імунодисрегуляція, поліендокринопатія, ентеропатія, зчеплена з Х-хромосою).

Подальші експерименти Сакагучі довели, що саме FoxP3 контролює розвиток Tregs, визначаючи їхню здатність підтримувати толерантність до власних тканин. Без цього гену «гальма» зникають й імунна система починає знищувати організм зсередини.

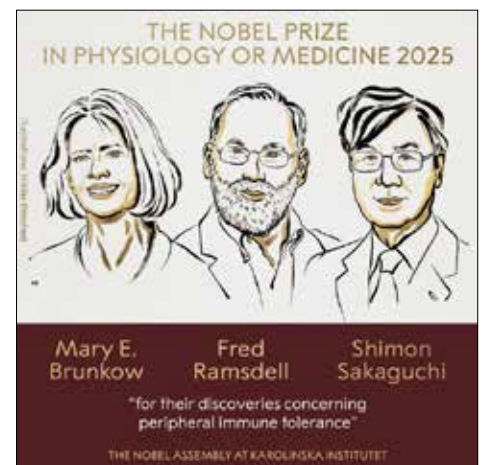
Відкриття Tregs стало справжнім зрушенням у клінічній імунології. Сьогодні тривають численні клінічні дослідження, які вивчають, як можна керувати кількістю або активністю цих клітин. Для лікування аутоімунних захворювань або запобігання відторгненню трансплантата розробляються методики збільшення кількості

Tregs. Водночас у боротьбі з пухлинними захворюваннями, навпаки, шукають способи тимчасового пригнічення клітин, адже пухлинні клітини часто використовують ці клітинні «гальма», щоб уникнути знищення імунною системою.

Професорка Марі Варен-Херленіус із Каролінського інституту зазначає: «Ми вже бачимо, як клінічні випробування з використанням Tregs надають нові можливості в лікуванні аутоімунних патологій і у трансплантології. Водночас ми вчимося використовувати зворотну стратегію для онкології – послаблювати ці гальма, щоб імунітет міг атакувати пухлини».

Сучасна терапія багатьох хвороб базується на маніпуляції з імунною системою, і саме завдяки відкриттю механізму дії Tregs стало можливим створення нової галузі – імунотерапії. Як зазначає професор Денні Альтман з Імперського коледжу Лондона, значна частина прогресу в імунології за останні 30 років пов'язана саме з описом, вивченням і характеристикою Tregs у різних аспектах здоров'я і захворювань.

Попри досягнуте потенціал цього відкриття ще значний. На думку професора Адріана Гейдеа з Королівського коледжу Лондона, ми ще не навчилися повністю використовувати можливості Tregs у клініці, але цей момент



неминуче настане. Нобелівська премія 2025 р. нагадує, що найважливіші відкриття в медицині часто народжуються з фундаментальних запитань: у цьому разі – чому імунна система не знищує власний організм. Відповідь на нього дала не лише ключ до розуміння толерантності, а й нову надію для мільйонів пацієнтів у всьому світі.

Джерело: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2025/press-release/>

Екзокринна недостатність підшлункової залози в умовах воєнного часу: діагностичні та терапевтичні аспекти

Воєнні дії кардинально змінили епідеміологічну картину панкреатиту, створивши унікальні патогенетичні механізми розвитку захворювання. Хронічний стрес і бойова травма провокують розвиток реактивного панкреатиту через ішемічно-реперфузійні процеси, що призводить до подвоєння рівня госпіталізацій. В межах науково-практичної конференції за міжнародної участі «XIII наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології» Галина Василівна Осьодло, доктор медичних наук, професор, начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії (Київ), презентувала доповідь «Особливості перебігу та лікування панкреатиту в умовах воєнного стану». На її думку, ключовою особливістю воєнного часу є формування екзокринної недостатності підшлункової залози на тлі гіперкатаболічного синдрому, порушення бар'єрної функції кишечника (у поранених) та хронічного стресу. Діагностичні виклики зумовлені високою частотою коморбідних функціональних розладів травлення – діарейний і неklasифікований синдром подразненого кишечника та функціональна діарея становлять 50% випадків, що значно ускладнює диференційну діагностику панкреатичної патології.



Г.В. Осьодло

Сучасні європейські рекомендації схиляються до сучасних лікарських форм у вигляді мікрочасточок із кишковорозчинною оболонкою (Phillips M.E., 2021; Dominguez-Munoz J.E., 2025). Ці препарати забезпечують оптимальне вивільнення ферментів у дванадцятипалій кишці, що особливо важливо для пацієнтів із порушеною моторикою травного тракту. Слід зазначити, що використовувані препарати переважно походять від свиней, тому перед початком терапії пацієнтів необхідно інформувати про це, зважаючи на наявність вегетаріанців і веганів серед хворих.

Цікавим нововведенням стало використання замісної ферментної терапії як діагностичного тесту. Двомісячний курс ферментного препарату у дозі 50 тисяч одиниць тричі на добу може підтвердити діагноз легкої екзокринної недостатності навіть за відсутності інших діагностичних можливостей. Цей підхід особливо актуальний для прифронтових територій, де доступ до лабораторних досліджень обмежений.

Під час вибору дозування ферментного препарату для пацієнтів з екзокринною недостатністю можна використовувати дві капсули по 25 тисяч одиниць або стартувати з дози 25 плюс 10 тисяч одиниць для пацієнтів невеликого зросту. Завдяки технології мініатюрних таблеток (Eurand Minitabs®) ліпаза з капсул вивільняється своєчасно та повною мірою, через що цей препарат фармакоекономічно вигідний для застосування в реальній клінічній практиці.

Ефективність ферментної терапії залежить від багатьох факторів, які часто недооцінюють. Правильність прийому препаратів, температура напоїв, умови зберігання капсул – усе це впливає на кінцевий результат лікування. Додавання інгібіторів протонної помпи може значно підвищити біодоступність ферментів, особливо у пацієнтів із порушеною кислотністю шлункового соку.

Отже, адаптація терапевтичних протоколів до потреб воєнного часу демонструє гнучкість сучасної медицини. Підвищення доз ферментних препаратів і акцент на нутриційній підтримці відображають розуміння особливих потреб організму в екстремальних умовах. Використання ферментних препаратів дає змогу забезпечити якісне лікування широких верств населення навіть в умовах обмежених ресурсів. Технологія Eurand Minitabs® гарантує надійне вивільнення ферментів, що особливо важливо для пацієнтів із порушеною травною функцією на тлі стресу. Ці зміни, ймовірно, залишаться актуальними і в післявоєнний період, збагачивши арсенал гастроентерологів новими підходами до лікування панкреатиту.

Підготувала Анна Сочнева

Реклама

Сучасний світ стикається із значним зростанням захворюваності на гострі та хронічні панкреатити. Згідно з метааналізом Iannuzzi J.P. et al. (2021), особливо це стосується країн Заходу, де до основних етіологічних факторів зараховують метаболічні захворювання і зловживання алкоголем. Проте війна кардинально змінює цю картину, привносячи абсолютно нові виклики у розуміння патогенезу захворювання.

Хронічний стрес воєнного часу створює унікальні умови, які значно впливають на функціональний стан підшлункової залози. Не випадково клінічна практика демонструє подвоєння рівня госпіталізацій через хронічний панкреатит в умовах воєнного стану. Ці цифри змушують переосмислити традиційні підходи до діагностики і лікування, адаптуючи їх до нових реалій сьогодення.

Патогенетичні особливості панкреатиту при бойовій травмі

Бойова травма створює особливий патогенетичний ґрунт для розвитку панкреатиту. Найбільша небезпека загрожує пораненому на третю-четверту добу травматичної хвороби, коли організм вичерпує компенсаторні резерви. Цікаво, що тяжкість майбутнього загострення прямо корелює із масштабом первинного ушкодження і загальним станом пацієнта.

Особливістю травматичної хвороби є те, що реактивний панкреатит може розвинути навіть при екстраабдомінальній локалізації травми. Це пояснюється каскадом патологічних процесів, що запускаються найперше ішемічним синдромом. Зниження перфузії та порушення мікроциркуляції на тлі крововтрати створюють гіпоксичне середовище, яке стає пусковим механізмом для подальшої аутоактивації протеаз підшлункової залози.

Клініцистам варто пам'ятати про можливість атипового перебігу панкреатиту у поранених. Супутні ушкодження черевної порожнини, черепно-мозкова травма або інтенсивна аналгезія можуть маскувати класичні симптоми захворювання. У таких випадках лише високий індекс підозри і ретельний моніторинг дадуть змогу вчасно діагностувати патологію.

Неможливо також ігнорувати роль синдрому ентеральної недостатності у формуванні ускладнень. Гіперкатаболічний стан, властивий практично всім пораненим, руйнує бар'єрну функцію кишечника. Результатом стає мікробна транслокація

з контамінацією девіталізованих тканин підшлункової залози, що нерідко призводить до розвитку інфікованого панкреонекрозу.

Вплив хронічного стресу на функцію підшлункової залози

Експериментальні дослідження розкривають парадоксальну природу впливу стресу на підшлункову залозу. До речі, короточасний гострий стрес може навіть захищати від розвитку панкреатиту через активацію білків теплового шоку. Однак хронічний стрес демонструє діаметрально протилежні ефекти, стаючи потужним фактором ризику.

Морфологічні зміни у тканині підшлункової залози під впливом тривалого стресу вражають своєю масштабністю. Підвищення рівня фактора некрозу пухлин α , лейкоцитарна інфільтрація й активація мієлопероксидази створюють стійкий прозапальний стан. Ця тріада патологічних змін запускає складний каскад реакцій за участю ядерного фактора NF- κ B та прозапальних цитокінів.

Клінічні спостереження повністю підтверджують лабораторні висновки. Різка зниження екзокринної функції підшлункової залози спостерігалось спершу після пандемії COVID-19, а з початком повномасштабної війни ця тенденція лише посилюється. Така закономірність переконливо доводить роль хронічного стресу у патогенезі панкреатичної дисфункції.

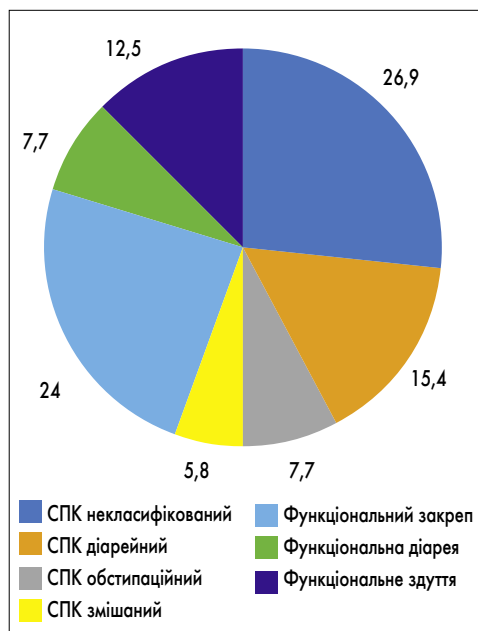


Рисунок. Структура функціональних розладів кишечника у пацієнтів в умовах воєнного стану (%)

Механізми стресіндукованого ушкодження включають порушення мікроциркуляції через процеси ішемії – реперфузії. Лейкоцити, активовані хронічним стресом, стають джерелом медіаторів запалення, які поступово руйнують архітектуру залози. Цей процес має кумулятивний характер, пояснюючи прогресуюче погіршення функції підшлункової залози у пацієнтів, що тривало перебувають у стресовому стані.

Діагностичні та терапевтичні підходи в умовах воєнного часу

Під час воєнного часу важче діагностувати панкреатит через високу частоту коморбідних станів. Певна частка пацієнтів страждає на діарейний чи неklasифікований синдром подразненого кишечника (СПК) або функціональну діарею, що значно ускладнює диференційну діагностику (рисунок). Легка екзокринна недостатність може тривалий час залишатися непоміченою, особливо на тлі рідких випорожнень іншої етіології.

Традиційні діагностичні підходи потребують адаптації до воєнних реалій. Фекальна панкреатична еластаза хоча і залишається основним діагностичним тестом, не завжди демонструє достатню чутливість на ранніх стадіях захворювання. Тому клініцисти змушені розширювати діагностичний арсенал включно із визначенням жиророзчинних вітамінів і використанням терапевтичного тесту із ферментними препаратами.

Нутриційна підтримка набуває критичного значення в умовах війни. Поранені демонструють виражений гіперметаболізм на тлі гіпоальбуміємії, що створює передумови для швидкого виснаження. Хворі на хронічний панкреатит потребують особливо ретельного моніторингу нутриційного статусу із контролем мікроелементів, рівня глікемії та характеристик випорожнень.

Терапевтичні протоколи також зазнали суттєвих змін. Оновлений український клінічний протокол 2023 р. привів дозування ферментних препаратів у відповідність до міжнародних стандартів (МОЗ, 2023). Тепер рекомендовано 40-50 тисяч одиниць ліпази з основними прийомами їжі та 20-25 тисяч із додатковими, що відображає зростання потреб організму в умовах стресу. Із фармакоекономічних міркувань перевагу віддають ферментному препарату Мезим® капсули, який демонструє оптимальне співвідношення ефективності та доступності.

О.О. Ковальов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри онкології та онкохірургії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету;
В.О. Зуб, д. мед. н., доцент кафедри фізичної реабілітації Національного університету «Чернігівська політехніка», народний депутат України IX скликання, голова підкомітету з питань профілактики та боротьби з онкологічними захворюваннями Комітету ВРУ з питань здоров'я нації, медичної допомоги і медичного страхування, голова Національної асоціації онкологів України;
Т.М. Тищенко, генеральний директор ДУ «Запорізький обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ»; **К.О. Ковальов**, к. мед. н., засновник і директор благодійного фонду «Світ проти раку»

Канцерогенні ризики забруднення питної води тригалометанами в прифронтових регіонах України під час війни

Тривала збройна агресія проти України спричинила не лише гуманітарну катастрофу, але й суттєво погіршила екологічну ситуацію в прифронтових регіонах. Забруднення питної води токсинами і органічними сполуками потребує знезараження хлоруванням, що призводить до утворення тригалометанів (ТГМ) – потенційно канцерогенних сполук. В умовах воєнного стану, коли доступ до якісної питної води іноді стає критичним, оцінювання канцерогенних ризиків для населення східної України набуває особливої актуальності.



Хлорування питної води

Проблема якісної питної води турбувала людство протягом усієї історії цивілізації. Давні єгиптяни очищали воду, нагріваючи її на сонці, фільтруючи через пісок та зберігаючи у мідних посудинах. Гіппократ вважав, що найкраще пити дощову воду, яку перед споживанням слід кип'ятити та фільтрувати, щоб позбутися неприємного запаху. Для цього він розробив примітивний фільтр із тканини, відомий як «рукав Гіппократа».

У середньовіччі воду намагалися очищати, додаючи до неї лаврове листя, товчений корал або ячмінь, проте ці методи не захищали людей від смертельних інфекцій, таких як холера і черевний тиф.

Наприкінці XIX ст. власник однієї з приватних водопостачальних компаній у США вирішив зекономити на дорогій фільтраційній системі та застосував для знезараження води газоподібний вапняний хлор. Результати приголомшили: кількість колиформних бактерій у воді суттєво знизилася, а витрати виявилися значно меншими порівняно з іншими технологіями очищення.

Після спалахів епідемій у Великій Британії та США у 1905 р. було запроваджено масове хлорування води, через що значною мірою знизилось поширення холери, тифу та інших небезпечних інфекцій у великих містах.

Хлорування стало життєво важливим не лише для мирного життя, а й для військових потреб. Майор армії США Вільям Дж. Лістер розробив Lyster Bag – спеціальний брезентовий мішок, у якому вода знезаражувалася гіпохлоритом кальцію. Ця технологія широко використовувалася у військових таборах навіть під час війни у В'єтнамі.

Отже, хлорування питної води стало одним із найвагоміших досягнень профілактичної медицини XX ст. Завдяки доступному й ефективному методу знезараження було врятовано мільйони людських життів. У 1974 р. в США було ухвалено «Закон про безпечну питну воду», який регламентував стандарти очищення і контролю якості води. Така програма існує і в ЄС. У нашій країні нещодавно була затверджена державна програма «Питна вода України».

Тригалометани – побічні продукти дезінфекції води

Дезінфекція питної води є необхідним заходом для захисту громадського здоров'я від небезпечних інфекцій, що передаються через воду. Однак метод хлорування, який широко застосовується для знезараження, має і негативні

ефекти, обумовлені появою «побічних продуктів дезінфекції» (ППД).

Наявність ППД у хлорованій воді вперше зафіксував у 1974 р. хімік Рук у Нідерландах. Він припустив, що ці нові сполуки утворилися внаслідок хлорування гумінових речовин, що трапляються у природних водах річки Рейн, під час приготування питної води.

Одними з найбільш поширених ППД є ТГМ – хлороформ, бромдихлорметан, дибромхлорметан та трихлорметан. Ця група хімічних сполук утворюється під час знезараження води, коли органічні речовини вступають у реакцію із хлором.

Природні (поверхневі) питні води можуть містити значні концентрації органічних сполук, таких як поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАВ), феноли, інсектициди, бензол, а також інші антропогенні забруднювачі, які потрапляють у водойми внаслідок промислової діяльності людини та особливо під час війни. Контактуючи із хлором, ці речовини вступають у реакцію, утворюючи токсичні побічні продукти.

Завдяки дослідженням ідентифіковані понад 800 низькомолекулярних, легких і напівлегких хімічних сполук, які утворюються під час хлорування. Серед них є альдегіди, оксигалогеніди, галопіроли, галокетони, галобензохінони та інші потенційно небезпечні речовини.

Незважаючи на широкий спектр побічних продуктів хлорування, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) наголосила, що «ризики для здоров'я від цих речовин значно нижчі, ніж загроза від недезінфікованої води».

Попри існування альтернативних методів знезараження, хлор досі є найпоширенішим дезінфекційним засобом у світі. Його застосування забезпечує ефективне знищення патогенів, проте супроводжується утворенням ТГМ і галооцтових кислот, які при високих концентраціях можуть мати канцерогенну та токсичну дію. Це особливо актуально для регіонів, де через екологічні чи техногенні фактори вміст органічних речовин у воді є підвищеним.



Канцерогенність питної води для людини

Деякі ТГМ можуть мати канцерогенні властивості, хоча дані про вплив цих сполук на людину обмежені та переважно ґрунтуються на епідеміологічних дослідженнях. Останні свідчать, що тривала дія ТГМ через питну воду пов'язана з підвищеним ризиком деяких видів злоякісних пухлин включно з раком сечового міхура та товстої кишки. Доведено, що у тварин високі концентрації ТГМ (хлороформу) можуть викликати пухлини печінки та нирок.



О.О. Ковальов



В.О. Зуб



Т.М. Тищенко



К.О. Ковальов

Сьогодні, за класифікацією Міжнародного агентства з вивчення раку (МАВР), ТГМ зараховані до можливих або ймовірних канцерогенів (групи 2В та 2А).

Механізм канцерогенезу ТГМ остаточно не вивчений, але існує кілька гіпотез, заснованих на онкоепідеміологічних і експериментальних дослідженнях.

Основний вплив ТГМ на людину відбувається через вживання питної води, але можливі також інгаляція (наприклад, під час душу) та абсорбція через шкіру. Рівень ризику залежить від концентрації, часу дії та індивідуальних факторів людини (наприклад, віку та стану здоров'я).

Бромовані сполуки (бромформ, дибромхлорметан, бромдихлорметан) можуть викликати точкові мутації ДНК, взаємодіяти з макромолекулами, утворювати аддукти, що призводить до нестабільності генома. ТГМ здатні спричинити зміни експресії генів, які не пов'язані з мутаціями ДНК, наприклад, метилювання або модифікацію гістонів.

ТГМ індукують підвищене утворення активних форм кисню (ROS), що сприяє окисному пошкодженню ліпідів, білків та ДНК.

Деякі ТГМ діють як ендокринні руйнівники (endocrine-disrupting chemicals – EDCs), порушуючи сигнальні шляхи естрогенів та андрогенів. Це підвищує ризик гормонозалежного раку молочної залози, ендометрія, яєчника та простати.



Рак сечового міхура — найбільш чітко підтверджений тип злоякісної пухлини, пов'язаний із тривалим впливом ТГМ.

У 2004 р. було проведено об'єднаний аналіз шести північноамериканських та європейських досліджень «випадок — контроль», у яких встановлено, що концентрація ТГМ у воді на рівні 50,0 мкг/л підвищує ризик розвитку раку сечового міхура у чоловіків на 45%. При концентрації понад 100,0 мкг/л ризик розвитку пухлин статистично значуще зростає.

Хронічний вплив ТГМ також пов'язаний із підвищеним ризиком злоякісних пухлин шлунково-кишкового тракту, насамперед — карцином товстої та прямої кишок. Тривалий вплив ТГМ може викликати цитотоксичний стрес і канцерогенез у печінці. Деякі дослідження пов'язують вплив ТГМ із неходжкінськими лімфомами та лейкеміями, але механізм поки що вивчений недостатньо.

Отже, дослідження на тваринах показали, що ТГМ можуть викликати рак печінки, нирок і товстої кишки. Епідеміологічні дослідження на людях виявили зв'язок між впливом ТГМ і підвищенням ризиком раку сечового міхура, товстої та прямої кишки.

Забруднення питної води в прифронтових містах сходу України під час війни

Війна в Україні має руйнівні гуманітарні, соціальні, економічні та екологічні наслідки. Вплив бойових дій на довкілля і біосферу обумовлений прямим потраплянням у ґрунт і питну воду забруднювальних речовин, як-от нафтопродуктів, дизельного палива, важких металів, токсичних сполук, бойових та інших хімічних речовин.

Після детонації наземних мін та залишків боєприпасів важкі метали (мідь, залізо, свинець, цинк, миш'як) залишаються на поверхні землі протягом багатьох десятиліть і тривалий час забруднюватимуть ґрунтові води. Тисячі тон металів потрапили до річок і водойм України, де знають корозії і отруюють водні екосистеми.

Зміни гідрологічного режиму каскаду Дніпровських водосховищ, зокрема внаслідок руйнування дамби Каховської ГЕС, сприяли значному підвищенню вмісту у воді річки Дніпро значимих гумінових органічних речовин, фіто- і зоопланктону.

Дані Офісу ООН з координації гуманітарних питань і дослідження українських екологів свідчать, що з перших днів війни водні екосистеми України зазнали значної шкоди. Підраховано, що тільки в 2022 р. 16 мільйонів українців залишилися без доступу до якісної води.

На сході країни найбільшим джерелом водопостачання води є річка Дніпро, забрудненість якої важкими металами, органічними речовинами та бактеріями протягом трьох останніх років є катастрофічно високою і продовжує зростати.

У Запорізькій області спостерігається високий рівень вмісту органічних речовин і солей у воді, таких як кальцій, магній, хлориди, сульфати, нітрати, алюміній, натрій, концентрація яких суттєво перевищує нормативні вимоги.

Волонтери фонду «Світ проти раку» і професійні гідрогеологи провели відбір проб, дослідили склад ґрунтової та артезіанської води у польових умовах і виявили значне забруднення водоносних горизонтів поблизу лінії фронту (місто Оріхів). Збільшення у шість разів загального вмісту солей свідчить про високу мінералізацію води, яка виявилася непридатною для споживання.

Одна із причин високого вмісту нітратів (утричі вище за норму) — розкладання органічних речовин або стічної води. Хлориди можуть бути індикатором локального забруднення через розливи або витіки з бойових матеріалів. Високий вміст натрію пов'язаний із вимиванням солей із ґрунту та зруйнованих промислових об'єктів. Високі

рівні сульфатів (у сім разів вище за норму) — із промисловими викидами або розкладанням органічних речовин. Джерелом високого вмісту кальцію та магнію (у шість разів та утричі вище за гранично допустиму концентрацію) можуть виявитися пошкоджені будівельні матеріали та природні бар'єри або руйнування поверхневих горизонтів ґрунту. Підвищений вміст алюмінію може бути результатом вимивання металу із ґрунту, особливо якщо відбуваються процеси, пов'язані з руйнуванням його шарів. Також до цього призводить забруднення ґрунтів промисловими джерелами.

Бойові дії, що супроводжуються витоком хімічних речовин або руйнуванням водонепроникних шарів ґрунту, можуть завдати шкоди глибинним пластам води. Нітрати та важкі метали, поступово проникаючи донизу, створюють зони концентрованого забруднення на великих глибинах. Цьому сприяють також пошкодження ґрунтових шарів через вібрації або вибухи.

Зміни в хімічному складі води в поверхневому та глибшому горизонті можуть свідчити про екологічну деградацію. Війна, руйнування інфраструктури, витік палива, хімікатів та боєприпасів, а також сільськогосподарські та побутові забруднення посилюють негативний вплив на водні ресурси і збільшують ризики хронічних захворювань у населення. Слід визнати, що наразі повний масштаб руйнувань водних ресурсів на території бойових дій оцінити неможливо.

Першочерговим завданням на цих територіях є забезпечення людей питною водою і уникнення епідемій інфекційних захворювань за допомогою ефективного знезараження.



Тригалометани в питній воді міста Запоріжжя

Дослідження фахівців Запорізького обласного центру контролю та профілактики хвороб виявили ще одну проблему сходу України, пов'язану з війною. Це зараження питної води органічними речовинами (сульфокислотами, амінокислотами, танінами, хінонами, вуглеводами), що потребує додаткового хлорування, внаслідок чого в ній з'являються ТГМ. Вміст цих хімічних речовин у питній воді перевищує в шість разів гранично допустиму концентрацію навіть для часу воєнного стану і становить 600 мг/л. Слід пам'ятати, що в ЄС гранично допустима концентрація ТГМ в питній воді не має перевищувати 100 мг/л.

Значне перевищення ТГМ в природній воді міста Запоріжжя залежить від наявності органічних сполук, дози хлорованого агента, тривалості хлорування і неможливості проведення процесу амонізації під час водопідготовки. Це пов'язано з порушенням логістичних шляхів на сході України.

Згідно із розрахунками індивідуального канцерогенного ризику за методикою BOO3 International Standards for Drinking-Water, хлорована водопровідна вода міста Запоріжжя належить до четвертого діапазону (De Manifest Risk) і дорівнює 1×10^3 , що є абсолютно неприйнятним показником для населення.

Окрім ТГМ, під час хлорування питної води утворюються й інші канцерогенні хімічні сполуки, які становлять потенційну загрозу для здоров'я людини.

Галогеноцтові кислоти (ГОК), такі як дихлороцтова кислота (ДХОК) і трихлороцтова кислота (ТХОК), утворюються внаслідок реакції хлору з органічними речовинами у воді. Дослідження на тваринах показали, що ГОК можуть викликати рак печінки та інших органів. Епідеміологічні дослідження на людях також виявили зв'язок між впливом ГОК і підвищеним ризиком розвитку раку.

Хлорити та хлорати можуть утворюватися внаслідок використання діоксиду хлору як дезінфікуючого засобу. Вони пошкоджують еритроцити і порушують функцію щитоподібної залози.

Хлороформ є одним із ТГМ, але його виділяють окремо через високу токсичність. Дослідження на тваринах, а також епідеміологічні дослідження на людях показали, що хлороформ може викликати рак печінки та нирок.

Хлорування води може призвести до утворення широкого спектра хлорорганічних сполук, багато з яких ще не повністю ідентифіковані. Деякі з них мають канцерогенний потенціал, але необхідні подальші дослідження для оцінювання їхнього ризику.

Фактори, що впливають на утворення канцерогенних сполук після хлорування питної води, включають високий рівень органічних речовин у початковій воді, концентрацію хлору, час контакту хлору з водою, температуру і рН води.

Важливо зазначити, що ризик розвитку раку після впливу цих сполук залежить від рівня експозиції та індивідуальної чутливості людини. Необхідні подальші дослідження для повного розуміння канцерогенного потенціалу ТГМ й оцінювання ризику для здоров'я людини.

Профілактичні заходи

Східна Україна зазнає безпрецедентного екологічного стресу через воєнні дії високої інтенсивності. Мало хто під час активних бойових дій замислюється про можливі захворювання у майбутньому. Але довгострокова смертність серед цивільного населення внаслідок війни може бути в сотні разів більшою, ніж початкова кількість загиблих безпосередньо від воєнної травми.

Проблема канцерогенних речовин в питній воді сьогодні є вкрай актуальною. У зв'язку з перевищенням рівня ТГМ у водопровідній воді державним службам слід вжити термінові та довгострокові заходи із безпеки населення. Слід пам'ятати, що застосування тільки бутильованої води повністю не вирішує проблеми, адже ТГМ можуть проникати в організм людини через дихання і транскутанно, що вважається більш небезпечним через їхній системний вплив.

Ось основні можливі рекомендації щодо зниження рівня ТГМ в питній муніципальній воді.

- Слід проводити постійний посилений моніторинг рівня ТГМ у питній воді, а також розширити перелік контрольованих параметрів включно з іншими побічними продуктами хлорування в усіх постраждалих районах сходу України. Особливої уваги потребують прифронтові регіони, де ситуація ускладнена воєнними діями.

- Бажано негайно переглянути й оптимізувати процес хлорування на водоочисних станціях і, можливо, використовувати альтернативні методи знезараження. До сучасних методів очищення води належать керамічні фільтри, мембранна і піщана фільтрація, зворотний осмос, ультрафіолетове випромінювання.

- В майбутньому слід провести модернізацію інфраструктури водоочисних станцій, вжити заходи для зменшення забруднення джерел питної води, впровадити системи попередньої обробки для видалення органічних речовин, які сприяють утворенню ТГМ.

Вкрай важливими є наукові дослідження оцінювання довгострокового канцерогенного впливу ТГМ на здоров'я населення. Для реалізації цих програм дуже важливою є співпраця з міжнародними експертами.

Розроблені рекомендації допоможуть державним службам ефективно реагувати на проблему забруднення питної води ТГМ та подбати про безпеку населення.

На рівні законодавчих і нормативних заходів слід переглянути і посилити національні стандарти якості питної води щодо ТГМ і впровадити суворіший контроль за їхнім дотриманням.

Питання щодо перевищення ТГМ у питній воді повністю співвідносяться із цілями та завданнями державної програми «Питна вода України». Вирішення цієї проблеми сприятиме захисту безпеки населення, особливо в умовах воєнного стану.



У статті використано результати дослідження: Соколовська А.В., Петруша Ю.Ю. Дослідження якості питної води за вмістом тригалогенметанів. ЛОГОС. Містечтво наукової думки. 2019. (8), 78-80. <https://doi.org/10.36074/2617-7064.08.017>

ЛІВОЛІН

Форме

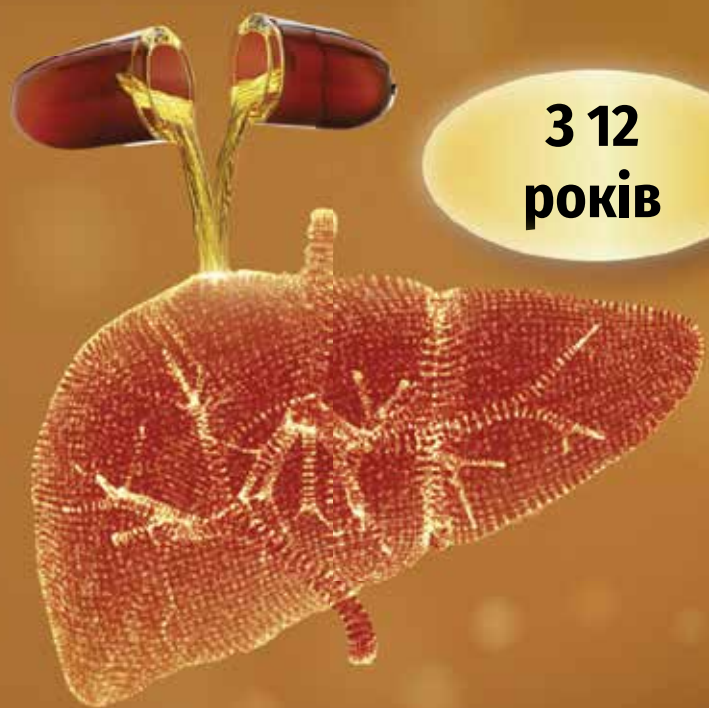
ЕСЕНЦІАЛЬНІ ФОСФОЛІПІДИ З ВІТАМІНАМИ ГРУПИ В ТА Е

КАПСУЛА МІСТИТЬ:

• лецитину 35 %	300 мг
• dl-α-токоферилу ацетату	10 мг
• тіаміну мононітрату	10 мг
• рибофлавіну	6 мг
• піридоксину гідрохлориду	10 мг
• ціанокобаламіну	10 мкг
• нікотинамід	30 мг



М'які желатинові капсули



3 12
років

По 1 капсулі

1 раз на добу,
під час прийому
їжі

1-2
місяці

Не є лікарським засобом. Дієтична добавка. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Інформація виключно для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Звіт № 3/28-A-1100-24 від 03.12.2024. Фрагмент науково-дослідної роботи № 0123U102087.

Виробник: Мега Лайфсайенсз Паблік Компані Лімітед, Завод 1 384, Моо 4, Сої 6, Бенгпу Індастріел Істейт, Паттана 3 Роуд, Фраекса, Муїнг 10280 Самутпракарн Таїланд/ Mega Lifesciences Public Company Limited

Заявник: ТОВ «Мега Лайфсайенсз», Україна, Київ-03124, БЦ «ІРВА», вул. Волноваська 10/14, корпус А, офіс 209, тел.: (044) 334 40 55, (044) 334 40 66, website: www.megawecare.com

MEGA
We care

Фармакологічні підходи до лікування метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки: аналіз сучасного українського протоколу медичної допомоги та роль фосфатидилхоліну

Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) – критична проблема для системи охорони здоров'я України, особливо в умовах воєнного часу і соціально-економічних викликів. Це мультисистемне захворювання, що характеризується печінковим стеатозом за наявності кардіометаболічних факторів ризику і охоплює більш широке поняття, ніж захворювання печінки. У 2023 р. міжнародний консенсус експертів запропонував використовувати термін МАСХП як більш відповідну назву для опису стеатозу печінки, що тісно пов'язаний із метаболічною дисфункцією. В Україні діє Уніфікований клінічний протокол, затверджений МОЗ у 2014 р., в якому використано термін «неалкогольна жирова хвороба печінки» (НАЖХП). Він залишається актуальним науково-методичним документом, що регламентує оптимальні підходи до діагностики і лікування цієї нозології. До протоколу включено ґрунтовні рекомендації щодо застосування фосфатидилхоліну (лецитину) та вітамінів групи В і Е. Вони відображають патогенетичний підхід до терапії, що має особливе значення в умовах обмежених ресурсів системи охорони здоров'я.

МАСХП належить до найактуальніших проблем сучасної гастроентерології, оскільки його поширеність неухильно зростає паралельно з епідемією ожиріння та метаболічного синдрому. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність НАЖХП у популяції становить близько 25%, водночас у 30% пацієнтів із простим стеатозом розвивається МАСХП із потенційним ризиком прогресування до цирозу печінки [1, 2]. Ця тенденція зумовила необхідність розроблення уніфікованих підходів до діагностики і лікування захворювання, що знайшло відображення в національних клінічних протоколах різних країн.

У 2014 р. Міністерство охорони здоров'я України затвердило Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» (наказ від 06 листопада 2014 р. № 826), який систематизував сучасні підходи до ведення пацієнтів із цією патологією [3]. Протокол базується на принципах доказової медицини і враховує рекомендації провідних міжнародних гастроентерологічних асоціацій. Особливу увагу в документі приділено застосуванню метаболічних препаратів із доведеною ефективністю, серед яких виокремлені лецитин (фосфатидилхолін), холін та вітаміни групи В і Е.

Характеристика українського протоколу та патогенетичні основи фармакотерапії

Український протокол визначає МАСХП як хронічний стан печінки, що охоплює спектр патологій від простого стеатозу до переважно вогнищового некроза запалення із можливим розвитком централобулярного фіброзу. Діагноз МАСХП підтверджується на основі комплексного оцінювання клінічних симптомів, результатів візуалізації печінки, лабораторних показників і фізикального обстеження [3]. Важливим аспектом протоколу є чітке розмежування підходів до лікування простого стеатозу та МАСХП, оскільки медикаментозне лікування рекомендоване лише пацієнтам із підтвердженим стеатогепатитом.

Патогенетичною основою фармакотерапії, згідно із протоколом, є сучасне розуміння МАСХП як двоетапного процесу. Перший етап патогенезу включає інсулінорезистентність та накопичення вільних жирних кислот у гепатоцитах, що перевищує можливості печінкового β-окислення та експорту ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Вторинне патогенетичне ураження характеризується оксидативним стресом, мітохондріальною дисфункцією й активацією прозапальних цитокінів, що призводить до прогресування ураження печінки [4]. Це розуміння патогенезу зумовило включення до протоколу препаратів, що впливають на головні ланки розвитку захворювання.

Протокол конкретизує застосування токоферолу (вітаміну Е) у добовій дозі 200–400 мг для пацієнтів із підтвердженою біопсією МАСХП без цукрового діабету, що базується на результатах великого рандомізованого, контрольованого дослідження PIVENS [5]. Особливо важливим є включення до переліку рекомендованих препаратів метаболічних засобів із доведеною ефективністю, серед яких виокремлюють L-карнітин, лецитин, холін та вітаміни групи В (В1, В6, В12) і фолієву кислоту. Це рішення базується на розумінні взаємозв'язків між метаболізмом холіну, фолатів та метіоніну в процесах метилювання ДНК і синтезу фосфоліпідів.

Система диспансерного спостереження, регламентована протоколом, передбачає контроль антропометричних параметрів, сироваткових печінкових тестів і метаболічних

показників кожні шість місяців, а також щорічне ультразвукове дослідження печінки. Такий підхід дає змогу об'єктивно оцінювати ефективність призначеної терапії і своєчасно коригувати лікувальну тактику [3].

Наукове обґрунтування застосування фосфатидилхоліну та комплексної терапії

Фосфатидилхолін (лецитин) посідає центральне місце серед рекомендованих протоколом препаратів, що зумовлено його ключовою роллю в ліпідному метаболізмі гепатоцитів. Важливість підтримання оптимального здоров'я печінки як способу збереження загального здоров'я не може бути недооціненою [6, 7]. Задokumentовано, що оптимальне харчування має критично важливе значення для зниження ризику метаболічних розладів [8]. Підтримання здоров'я печінки також пов'язане з адекватним споживанням певних нутрієнтів, одним із найважливіших з яких є фосфатидилхолін [9].

Як основний структурний компонент біологічних мембран та необхідний елемент для синтезу ЛПДНЩ, фосфатидилхолін забезпечує експорт тригліцеридів із печінки, попереджуючи їхнє внутрішньоклітинне накопичення [10]. Холін та фосфатидилхолін (лецитин) відомі своєю здатністю запобігати жировій дистрофії печінки при НАЖХП, і тому їх можна розглядати як перспективні терапевтичні агенти у сфері функціональних продуктів харчування і нутрицевтиків [11].

Дефіцит холіну призводить до порушення синтезу фосфатидилхоліну через фосфатидилетаноламін-N-метилтрансферазний шлях, що має критичне значення для підтримання нормального ліпідного гомеостазу печінки. Дослідження на людях виявили перспективні ролі холіну та бетаїну в гепатопротекції, пов'язаній із НАЖХП. Ранні дослідження показали, що бетаїн може покращувати функцію печінки і знижувати рівень холестерину та ліпідів у плазмі [12]. Клінічні дослідження підтверджують терапевтичний потенціал фосфатидилхоліну при МАСХП. У контрольованому дослідженні L.M. Fischer та співавт. (2007) було продемонстровано, що у 77% чоловіків та 80% жінок після менопаузи, які отримували дієту з низьким вмістом холіну (менше 50 мг на день), розвивалася, за даними магнітно-резонансної спектроскопії, оборотна жирова дистрофія печінки [13]. Відновлення адекватного вмісту холіну в дієті призводило до повної нормалізації стану печінки, що означає критичну важливість забезпечення організму достатньою кількістю цього нутрієнту.

Механізми дії фосфатидилхоліну реалізуються через декілька шляхів. По-перше, він забезпечує структурну цілісність мембран гепатоцитів, захищаючи їх від пошкодження при оксидативному стресі. По-друге, фосфатидилхолін є критично важливим компонентом для утворення ЛПДНЩ, які транспортують тригліцериди з печінки до периферичних тканин [14]. По-третє, метаболіт холіну – бетаїн – виконує функцію донора метильних груп у реакції гомоцистеїну – метіоніну, що має важливе значення для процесів метилювання ДНК та синтезу S-аденозилметіоніну.

Комплексний підхід із включенням вітамінів групи В базується на розумінні їхньої ролі в метаболізмі гомоцистеїну. Вітаміни В1 (тіамін), В6 (піридоксин) та В12 (ціанокобаламін) беруть участь у реакціях трансметилювання, а їхній



М.М. Селюк

дефіцит призводить до підвищення рівня гомоцистеїну, який асоціюється з посиленням оксидативного стресу та запалення в печінці [15]. Фолієва кислота також відіграє ключову роль у циклі метилювання, забезпечуючи синтез S-аденозилметіоніну – універсального донора метильних груп для численних біохімічних реакцій у гепатоцитах.

Нещодавнє дослідження E. Kathirvel та співавт. (2010) продемонструвало, що застосування бетаїну у мишей на високожировій дієті призводило до зниження глюкози натще, інсуліну, тригліцеридів і печінкових ліпідів, а також покращення інсулінової чутливості [16]. Автори пов'язують ці ефекти з нормалізацією фосфорилування субстрату інсулінового рецептора-1, ключового білка в інсуліновій сигналізації.

Вплив фосфоліпідів на показники крові та еластометрії

Сучасні підходи до оцінювання ефективності лікування МАСХП включають не лише традиційні біохімічні маркери, але й неінвазивні методи оцінювання фіброзу печінки, серед яких особливе місце посідає транзієнтна еластометрія. Цей метод дає змогу кількісно оцінити жорсткість печінкової тканини, що корелює зі ступенем фіброзу та може використовуватися для моніторингу ефективності терапії [17].

Застосування комплексної терапії із включенням фосфатидилхоліну демонструє позитивний вплив на широкий спектр біохімічних показників [18, 19]. Особливо важливим є вплив фосфоліпідної терапії на маркери системного запалення. Дослідження АТТІСА, в якому взяло участь 3000 дорослих, показало, що особи з високим споживанням холіну та бетаїну (понад 310 мг/день холіну) мали на 22% нижчі концентрації С-реактивного білка, на 26% нижчі рівні інтерлейкіну-6 і на 6% нижчі концентрації фактора некрозу пухлин-α порівняно з тими, хто споживав менше 250 мг/день [20]. Зниження рівнів прозапальних цитокінів на 20–30% свідчить про значний протизапальний потенціал такої терапії.

Отже, аналіз українського протоколу лікування МАСХП демонструє науково обґрунтований підхід до застосування фосфатидилхоліну та супутньої терапії. Протокол відображає сучасне розуміння патогенезу МАСХП і визначає чіткі алгоритми фармакотерапії з акцентом на ліпотропних засобах.

Література

1. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J.M. et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023 Apr 1;77(4):1335–1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004.
2. Mazzolini G., Sowa J.P., Atorrasagasti C. et al. Significance of Simple Steatosis: An Update on the Clinical and Molecular Evidence. *Cells*. 2020 Nov 11;9(11):2458. doi: 10.3390/cells9112458.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит». Наказ МОЗ України від 06.11.2014 № 826.
4. Day C.P., James O.F. Steatohepatitis: a tale of two «hits»? *Gastroenterology*. 1998;114(4):842–845.
5. Sanyal A.J., Chalasani N., Kowdley K.V. et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010;362(18):1675–1685.
21. Maev I.V., Samsonov A.A., Palgova L.K. et al. Effectiveness of phosphogliv in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Ter Arkh*. 2015;87(2):56–61.

Повний список літератури — в редакції.

Стигматизація та упередженість щодо ваги: сучасні стандарти медичного догляду за людьми з надмірною вагою й ожирінням



American Diabetes Association

Люди з ожирінням часто стикаються з негативним ставленням, стереотипами і звинуваченнями з боку суспільства [1]. Ця упередженість може бути явною, коли негативне ставлення є усвідомленим, і прихованою (людина не визнає або не помічає власних упереджень) [2]. Упередженість щодо ваги часто стає підґрунтям для соціальної стигматизації, тобто людей із надмірною вагою знецінюють або принижують через зовнішній вигляд [4].

Ці обставини були враховані під час розроблення нових клінічних стандартів догляду за людьми з ожирінням (2025). Їх підготувала міжпрофесійна команда експертів Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association, ADA) та суміжних організацій. Стандарти базуються на доказах, отриманих із рандомізованих клінічних досліджень, систематичних оглядів і практичного досвіду. Водночас рекомендації враховують не лише рівень доказовості (А, В, С) або експертну думку (Е), але й потреби конкретної особи, наголошуючи на важливості індивідуалізованого, орієнтованого на людину підходу.

Упереджене ставлення до людей з ожирінням негативно впливає на якість медичної допомоги, яку вони отримують, а також обмежує доступ до медичних послуг і зменшує бажання звертатися по допомогу. У медичних установах стигматизація щодо ваги може проявлятися у відмові надавати допомогу через перевищення певного індексу маси тіла (ІМТ), у неповазі або ж у бажанні пояснити всі проблеми зі здоров'ям надмірною вагою. Саме тому медичним працівникам слід свідомо уникати упередженого ставлення і стигматизації, пов'язаної з вагою, щоб створити умови для якісного медичного догляду незалежно від ваги людини.

Рекомендація 1.1. Всім клініцистам і персоналу потрібно пройти навчання щодо упередженості, пов'язаної з вагою, та стигматизації.

У більшості медичних працівників недостатня підготовка із питань ожиріння [16], що сприяє поширенню хибних уявлень і негативних стереотипів щодо цієї групи пацієнтів. Тому відповідне навчання слід розпочинати ще серед студентів, резидентів та інших стажерів.

Згідно з результатами нещодавнього метааналізу та низки систематичних оглядів [25–27], де вивчали вплив освітніх заходів на подолання упередженості серед медичних працівників, вони мають незначний або помірний ефект, проте є корисними [26]. Методи навчання включають лекції, відео, клінічні сценарії, рольові ігри, симуляції, ведення щоденників, дискусії або їхнє поєднання. Навчання фокусується на складних причинах ожиріння — генетичних, поведінкових, соціальних і екологічних, — щоб зменшити хибні уявлення про повну контрольованість ваги [25, 26]. Інші підходи спрямовані на розвиток емпатії, більшу обізнаність про власні упередження [29], вдосконалення комунікативних навичок і використання нейтральної до ваги лексики [25, 27].

У дослідженні за участю 127 студентів-медиків, які вивчали тему упереджень щодо ваги та брали участь у симуляційній вправі, де питання ваги обговорювали з людьми, що живуть з ожирінням [30], протягом року спостерігалось зниження стереотипів, підвищення емпатії та впевненості у взаємодії з людьми з ожирінням. Інше дослідження за участю 67 студентів-кінезіологів [31] засвідчило позитивний ефект від лекцій про неконтрольовані чинники захворювання, перегляду відео та рольових ігор. У контрольній групі таких змін не відбулося.

Досліджень щодо навчання медичних працівників з подолання неявної упередженості загалом недостатньо [32]. Водночас, як засвідчують дані, такі стратегії, як структуроване навчання, позитивна взаємодія зі стигматизованими особами, рольове моделювання тощо, можуть зменшити неявну упередженість і її наслідки [32]. Ефективність залежить від впровадження конкретних поведінкових стратегій у межах кількох навчальних сесій [32, 34].

Багатокомпонентні програми, які поєднують теоретичне і практичне навчання, показують кращі результати з подолання і явної, і неявної упередженості [34]. Так, чотиригодинний віртуальний симпозіум із безперервної медичної освіти, що складався із лекцій, панельних дискусій, тесту на неявні асоціації та зобов'язання щодо подолання упередженості, продемонстрував більший рівень емпатії та впевненості серед 218 учасників [35]. Через 12 місяців вони частіше діагностували ожиріння та направляли пацієнтів на лікування, що підтверджує позитивний вплив багатокомпонентного навчання.

Рекомендація 1.2. Впровадження протоколів, які зменшують ризик стигматизації під час надання медичної допомоги, зокрема антропометричних вимірювань і спілкування з пацієнтами, що базуються на повазі до особистості [Е].

Рекомендація 1.3. Необхідно забезпечити наявність відповідного клінічного обладнання та меблів, зручних для всіх пацієнтів, включно зі стільцями у зоні очікування, оглядовими столами, халатами, манжетами для вимірювання артеріального тиску та вагами з великою вантажністю [С].

Рекомендація 1.4. Забезпечення конфіденційності під час вимірювання антропометричних показників, зокрема ваги потрібно розмістити в приватній зоні [Е].

Враховуючи ризик стигматизації в медичних закладах, необхідно впроваджувати зміни, завдяки яким кожен пацієнт відчуватиме прихильне до себе ставлення і повагу. Відсутність належного обладнання сприяє стигматизації та знижує ймовірність звернення по допомогу [37, 39, 40]. На панелі наведено короткий контрольний список обладнання і вимог до нього, який стосується клінічної практики, з прикладами рекомендованих модифікацій [41–43].

Панель

Рекомендовані модифікації якісного медичного огляду

1. Зона очікування:

- міцні крісла із сидінням подвійної ширини (≥ 90 см) або жорсткі двомісні дивани, що витримують не менше 136 кг;
- забезпечити щонайменше 15–20 см між кріслами задля комфорту;
- інформаційні матеріали, адаптовані з урахуванням чутливості до питань ваги, включно із брошурами, зображеннями та відеоматеріалами;
- біатричні інвалідні візки із широкими сидіннями, розрахованими на вагу не менше 136 кг.

2. Зона зважування:

- ваги розмістити у приватному місці з мінімальною видимістю;
- ваги із широкою платформою, розраховані на вагу не менше ніж 227 кг, сертифіковані за точністю.

3. Оглядові кабінети:

- стільці з подвійною шириною сидіння (≥ 90 см), що витримують вагу не менше ніж 136 кг;
- широкий, міцний оглядовий стіл, що витримує вагу не менше ніж 227 кг;
- оглядові халати розміром L, XL, 2XL, 4XL;
- сфігмоманометри: манжети великих і дуже великих розмірів для плеча та стегна, доступні в кожному кабінеті.

4. Допоміжні служби:

- дуже довгі голки і джгути для венепункції у пацієнтів із підвищеним ІМТ;
- системи візуалізації, розраховані на осіб вагою ≥ 227 –250 кг.

Зазначені вимоги є мінімальними стандартами для зменшення стигматизації, пов'язаної з вагою, у клінічному середовищі.

Дослідження [41–43] підтверджують, що в інклюзивному клінічному середовищі кращі результати лікування, пацієнти з ожирінням почуваються комфортніше [44]. Водночас багато клінік не мають базового оснащення, зокрема широкіх стільців, великих манжетів для вимірювання тиску, халатів великих розмірів, ваг чи оглядових столів для людей із порушенням мобільності [41, 45]. Оскільки зона очікування — це перше враження людини від клініки, модифікація наявних у ній меблів є ключовою умовою для створення гостинної атмосфери [46].

Клініки також мають розробити протоколи для антропометричних вимірювань із дотриманням конфіденційності

та поваги до пацієнта. Ваги варто розмішувати в окремій зоні, щоб уникнути дискомфорту, пов'язаного зі стороннім осудом [41–43]. Рекомендовано використовувати ваги із широкою платформою, ручками, доступом для інвалідних візків і вантажністю від 227 кг (у спеціалізованих клініках — до 360 кг) [41, 43]. Також важливо мати оглядові столи, що витримують вагу 227 кг [41, 43], бажано з електричним підйомником та гідравлічним нахилом, щоб забезпечити регулювання висоти столу для полегшення переміщення людей з ожирінням. Усі клініки мають забезпечити наявність халатів щонайменше до розміру 4XL, великих манжетів для вимірювання артеріального тиску, а також інструментів для акушерсько-гінекологічної допомоги різних розмірів [37]. Медичний персонал повинен бути поінформований про інші установи, які мають необхідне обладнання для пацієнтів з ожирінням.

Планування клінік також має враховувати потреби таких людей [41, 46, 49]: широкі двері й коридори для інвалідних візків, ванні кімнати з поручнями, підлоговими унітазами. Ліфти мають бути розраховані на щонайменше 315 кг і вміщувати біатричні візки. Такі зміни створюють безпечне, доступне і неупереджене середовище для всіх пацієнтів.

Рекомендація 1.5. Використовуйте шанобливу термінологію, яка сприяє співпраці із пацієнтами (наприклад, «людина з ожирінням») [Е].

Рекомендація 1.6. Залучайте їх до спільного ухвалення рішень для індивідуалізації діагностичних та лікувальних підходів включно зі спільним встановленням цілей, що виходять за межі зниження ваги [С]. Підтримуйте та співпрацюйте з ними щодо довгострокового лікування ожиріння [С].

Рекомендація 1.7. Щоб обговорити з особою її вагу, запитайте у неї дозвіл. Якщо вам відмовили, поставтеся до цього з повагою. Якщо ви отримали згоду на таку розмову, поцікавтеся, які терміни/слова бажані для обговорення ваги [С].

Термінологія, яка використовується в клінічній практиці, може спровокувати стигматизацію. Рекомендовано говорити «людина з ожирінням» замість «товста», що сприяє більш продуктивній і шанобливій взаємодії [51, 52].

Слід уникати прикметників, які підсилюють негативне сприйняття, як-от «хворобливий» або «екстремальний», та натомість послуговуватись класифікацією за ступенями тяжкості (I, II, III) [54]. Варто поцікавитися у пацієнтів, які терміни вони вважають доречними під час обговорення ваги. Також варто уникати натяків на провини, надаючи перевагу формулюванням на кшталт «перешкоди для дотримання режиму» замість «недотримання режиму» або «неоптимальна клінічна відповідь» замість «невдача» [56].

Окрему увагу слід приділити діагностичним кодам, оскільки пацієнти можуть мати до них доступ через медичні записи. У 2024 р. були впроваджені нові коди, які уникали стигматизуючих термінів, наприклад, E66.813 — ожиріння 3-го класу, що дає змогу точніше описати стан без емоційно забарвленої лексики.

Не всі люди з ожирінням бажать отримувати допомогу щодо контролю ваги [57], тому медичні працівники мають обов'язково прохати дозволу на обговорення питань ожиріння або ваги [58, 59]. Якщо особа не надає згоди, фахівцям слід зосередитися на інших аспектах здоров'я, а до цієї теми повернутися згодом, коли пацієнт буде готовий.

Спільне ухвалення рішень передбачає співпрацю між медичним працівником та особою з ожирінням для створення індивідуального плану лікування, який враховує стан здоров'я, цілі, цінності та вподобання пацієнта [60, 61]. Воно передбачає надання кількох варіантів лікування (поведінкових, медикаментозних, хірургічних), обговорення їхніх переваг і ризиків. Визначення персоналізованих цілей у межах такого рішення демонструє повагу до індивідуальних пріоритетів людини та зміцнює партнерство.

Висновок

ADA та суміжні організації для покращення лікування ожиріння закликають медичні установи впроваджувати рекомендації, які стосуються освіти, клінічного середовища, практик і комунікації, що сприятиме подоланню стигматизації та упередженості щодо ваги.

Підготувала **Ірина Неміш**



I.A. Коруля

Коморбідність функціональної диспепсії та функціонального закрепу: сучасні підходи до діагностики і лікування

Проблематика поєднання декількох патологічних станів у гастроентерології набуває дедалі більшої актуальності. Множинні функціональні гастроінтестинальні розлади, які сьогодні частіше називають розладами взаємодії кишечник – мозок, характеризуються більш вираженою тяжкістю симптомів, підвищеною соматизацією, депресією та тривожністю. Пацієнти з коморбідними станами демонструють нижчу якість життя, що закономерно призводить до збільшення кількості консультацій лікаря та створює додаткове навантаження на систему охорони здоров'я. У межах XVI Українського гастроентерологічного тижня «Новітні досягнення сучасної гастроентерології та гепатології», що відбувся 24-26 вересня 2025 р., Ірина Анатоліївна Коруля, кандидат медичних наук, доцент кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, представила доповідь «Оверлап-синдром: функціональна диспепсія та функціональний закреп. Сучасні підходи до лікування», в якій детально розглянула сучасні погляди на діагностику і терапію цього коморбідного стану.

Функціональна диспепсія і функціональний закреп, згідно з глобальним дослідженням Римської фундації, належать до найпоширеніших функціональних розладів травної системи. При функціональній диспепсії класично переважає постпрандіальний дистрес-синдром. На сьогодні існують чіткі діагностичні критерії для встановлення діагнозу цих захворювань окремо, проте при їхньому поєднанні виникає низка діагностичних складнощів. Відсутність специфічних критеріїв для комбінованої патології створює проблему диференціації симптомів, коли пацієнти можуть неправильно співвідносити той чи інший симптом із конкретним станом. Наприклад, біль, пов'язаний із диспепсією, можна помилково приписати функціональному закрепу.

За даними глобальних епідеміологічних досліджень, функціональна диспепсія трапляється у 7,2% популяції, тоді як функціональний закреп діагностується у 11,7% населення. Статистичні дані щодо поєднання цих станів досить обмежені, проте наявні дослідження демонструють значну частоту перехресту. За різними оцінками, від 15,4 до 38,6% пацієнтів із функціональною диспепсією мають супутній функціональний закреп.

Недавнє дослідження Karlan A.I. та співавт. (2023), присвячене вивченню поширеності та впливу додаткових функціональних гастроінтестинальних розладів на тяжкість закрепів, продемонструвало, що коморбідність є надзвичайно поширеним явищем при хронічному закрепі. Насамперед це стосується саме функціональної диспепсії. Суттєво, що потенційно лікування одного розладу може зменшити тяжкість проявів або кількість інших функціональних гастроінтестинальних розладів.

Дослідження Boyd T. та співавт. (2023) виявило перехрест у 38,6% випадків за Римськими критеріями IV. Аналіз демографічних даних і коморбідностей показав, що серед пацієнтів із функціональним закрепом, який поєднується з функціональною диспепсією, постпрандіальний дистрес-синдром діагностується у 88%, епігастральний больовий синдром – у 54% випадків. Найчастіше таких пацієнтів турбує здуття живота і відчуття розпирання, які трапляються у 88 та 71% відповідно.

Особливої уваги заслуговують стравохідні симптоми, які виявляють у 53% пацієнтів із коморбідною патологією, що залежить від ступеня порушення моторики верхніх відділів травного тракту. Показово, що розлади харчової поведінки, зокрема синдром уникнення вживання їжі (ARFID), діагностують у 40% пацієнтів із поєднаною патологією, що значно перевищує показник у 26,5% при ізольованому функціональному закрепі.

Дослідження коморбідних станів при множинних функціональних гастроінтестинальних розладах виявило, що функціональна диспепсія і функціональний анорексальний біль є найпоширенішими серед супутніх розладів при хронічному закрепі. Водночас додаткові функціональні гастроінтестинальні розлади значно поширені у пацієнтів із закрепами та розладами дефекації. Суттєво, що функціональна диспепсія і функціональний анорексальний біль були найпоширенішими коморбідними станами, що потенційно може свідчити про спільні патофізіологічні механізми.

Патофізіологічні механізми та сучасні підходи до терапії

За паназійськими рекомендаціями для клініцистів, виділяють чотири основні кластери

пацієнтів, четвертий з яких – саме поєднання функціональної диспепсії та закрепу (Gwee K.A., 2023). Згідно з цими настановами, основними патофізіологічними механізмами є порушення моторики шлунково-кишкового тракту, зокрема порушена релаксація дна шлунка, уповільнене спорожнення шлунка, ентерогастральний гальмівний рефлекс і порушена моторика товстої кишки з пангастроінтестинальною гіпомотильністю.

Деякі симптоми можуть бути спільними для обох діагнозів, зокрема біль у животі, здуття живота та розпирання. Через наявність спільних симптомів пацієнти можуть неправильно зараховувати симптоми до одного чи іншого стану з огляду на наявні моделі. Така неправильна атрибуція симптомів може призвести до вибору методів лікування, спрямованих лише на одне із супутніх захворювань, без лікування іншого, що потенційно призводить до неоптимальної терапії та зниження якості життя пацієнтів.

Ретельне врахування наявності спільних і відмінних симптомів може бути критично важливим для призначення і фармакологічного, і поведінкового лікування.

З практичного погляду важливо розуміти, на які патогенетичні ланки необхідно впливати під час лікування пацієнтів із поєднаною патологією. Українські клінічні рекомендації, затверджені Українською гастроентерологічною асоціацією у 2020 р., чітко визначають покроковий алгоритм ведення пацієнтів із функціональною диспепсією (Ткач С.М., 2020). За наявності *Helicobacter pylori* вдаються до ерадикаційної терапії за стратегією test and treat. Якщо збудник відсутній або після невдалих спроб ерадикації симптоми зберігаються, лікування призначають залежно від підвиду функціональної диспепсії.

При епігастральному больовому синдромі використовують інгібітори протонної помпи (ІПП) в стандартній дозі, при постпрандіальному дистрес-синдромі терапію розпочинають із прокінетичних препаратів або поєднання ІПП із прокінетиками. При комбінації обох синдромів одразу застосовують дві групи препаратів. Другою лінією терапії є трициклічні антидепресанти в низьких дозах. Якщо ефект недостатній, розглядають альтернативні методи лікування або комплексну терапію включно із фітотерапією.

Цікаво, що в японських рекомендаціях фітотерапія позиціонується не як останній засіб, а іноді навіть як терапія першої лінії. Одним із таких препаратів рослинного походження є Гастритол® «Др. Кляйн», який містить компоненти перстачу гусячого, кардобенедикту, звіробою, полину, ромашки, солодки та дягелю. Ефективність і безпека цього фітопрепарату продемонстровані у численних клінічних дослідженнях за участі понад 8000 пацієнтів включно із клінічними випробуваннями при функціональній диспепсії (Харченко Н.В., 2006; Фадєєнко Г.Д., 2009).

Завдяки своїй багатокомпонентній фармакологічній активності Гастритол® «Др. Кляйн» особливо цінний при коморбідній патології. Патогенетично обґрунтованою є дія препарату на моторну функцію травного тракту, що важливо, оскільки у пацієнтів із функціональними розладами два основних патогенетичних механізми – це вісцеральна гіперчутливість і моторні порушення. Препарат також виявляє знеболювальну, протизапальну, бактерицидну, спазмолітичну й антифлатульентну дію, що є

позитивним аспектом, оскільки здуття живота і відчуття розпирання дуже часто непокоять таких пацієнтів.

Серед інших фармакологічних ефектів препарату Гастритол® «Др. Кляйн» слід наголосити на жовчогінній, регенеруючій, секретолітичній, в'язучій, антиалергічній, седативній, антидепресивній, вегетостабілізуючій, кислотнонормалізуючій та мікроциркуляторній дії. Така комплексність дає змогу впливати на різні патогенетичні ланки при функціональних розладах. Клінічні випробування препарату Гастритол® «Др. Кляйн», проведені в Україні, зокрема на кафедрі гастроентерології, дієтології та ендоскопії НУОЗ імені П.Л. Шупика, продемонстрували його ефективність і безпечність у пацієнтів із функціональною диспепсією (Харченко Н.В., 2006).

Щодо функціонального закрепу, європейські, паназійські та японські рекомендації пропонують певну послідовність терапевтичних заходів: модифікація способу життя, фізичні вправи, достатнє вживання рідини, харчові волокна у складі звичайного раціону, об'ємні агенти та осмотичні проносні засоби, стимулявальні проносні засоби та прокінетики. На жаль, багато препаратів, зокрема агоністи серотонінових рецепторів четвертого типу,

антагоністи μ -опіоїдних рецепторів периферичної дії, агоністи рецептора гуанілатциклази C та активатор хлоридних каналів, на сьогодні недоступні для пацієнтів в Україні. Також розглядають поведінкову терапію, альтернативні методи лікування та модуляцію мікробіоти.

Отже, ведення пацієнтів із поєднанням функціональної диспепсії та функціонального закрепу потребує комплексного підходу з урахуванням усіх патогенетичних механізмів. Застосування фітопрепарату Гастритол® «Др. Кляйн», що діє на моторну функцію і має протизапальний та антифлатульентний ефект, є патогенетично виправданим у таких пацієнтів. Багатокомпонентна фармакологічна активність препарату дає змогу впливати одночасно на різні механізми розвитку симптомів, що особливо важливо при коморбідній патології. Поєднання модифікації способу життя, раціонального використання пробіотиків, харчових волокон і симптоматичних засобів сприяє досягненню оптимальних результатів лікування та покращенню якості життя пацієнтів.

Підготував Максим Голуб

Реклама



Більше 50-ти років досвіду використання в Німеччині¹
Авторська рецептура Др.Кляйна



20 клінічних досліджень*препарату **ГАСТРИТОЛ** підтвердили його

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКУ

в лікуванні функціональних гастроінтестинальних розладів

Лікарський засіб **ГАСТРИТОЛ** краплі містить сім стандартизованих натуральних екстрактів, які:

- діють місцево у шлунково-кишковому тракті
- чинять центральну дію на секреторну та моторну функції шлунка²

¹на основі публікацій клінічних досліджень з 2006 по 2024 рік

²Wegener T., Heimüller E. Treatment of Mild Gastrointestinal Disorders with a Herbal Combination: Results of a Noninterventional Study with Gastritol® Liquid. Phytother Res. 2016. 30(1):72-77. DOI: 10.1002/ptr.5502. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26522087>

³Інструкція для медичного застосування препарату Гастритол «Др.Кляйн» краплі оральні

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування в професійній діяльності. Інформація надано скорочено, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом інструкції. Гастритол «Др.Кляйн» краплі оральні по 20 мл, або по 50 мл, або по 100 мл у флаконах. РП UA/8950/01/01, термін дії реєстраційного посвідчення необмежений з 26.11.2018.Є протипоказання та побічні реакції. Виробник: Др.Густав Кляйн GmbH & Co. KG, Німеччина. Представник в Україні: Альпен Фарма АГ. Дистриб'ютор: ПрАТ «Натурфарм» вул. Лісна 30а, м. Київ, Україна, 04075, телефон +38 (044) 401 81 03. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість лікарського засобу, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: pharmacosvigilance-ua@alpenpharma.com

Реклама



Консенсусна заява щодо оцінки статусу вітаміну D та його суплементції: чому, коли і як

У 2024 р. в журналі *Endocrine Reviews* було опубліковано нову консенсусну заяву міжнародної групи експертів щодо оцінки статусу вітаміну D і його суплементції. Провідні фахівці в галузі ендокринології та нутриціології провели систематичний аналіз наукової літератури, обговорили актуальні проблеми метаболізму вітаміну D, методологію оцінки його статусу, механізми дії та принципи призначення. Новий документ дає відповіді на запитання, чому, коли і як оцінювати статус вітаміну D та призначати його суплементцію, базуючись на найновіших доказових даних і клінічному досвіді експертів світового рівня.

Вітамін D₃ синтезується в шкірі з 7-дегідрохолестеролу (7-DHC) під впливом ультрафіолетового випромінювання, тоді як вітамін D₂ (ергокальциферол) і вітамін D₃ (холекальциферол) можуть також надходити з їжею (рис. 1). Після потрапляння в організм обидві форми проходять двоетапне гідроксилювання: спочатку в печінці (та інших тканинах) до 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D), а потім у нирках (та інших тканинах) до активної форми — 1,25-дигідроксивітаміну D (1,25(OH)₂D). Обидва метаболіти згодом катаболізуються до їхніх 24 (і для D₃-23) гідроксиформ: 24,25(OH)₂D_{2/3}, 23,25(OH)₂D₃ та 1,24,25(OH)₃D_{2/3} (або 1,23,25(OH)₃D₃).

Подібно до інших стероїдних гормонів вітамін D є високоліпофільним і циркулює в крові у зв'язаному з білками-переносниками стані, що забезпечує стабільність його рівнів у сироватці крові. Період напіврозпаду 25(OH)D у сироватці становить 2-3 тижні, тоді як більш водорозчинний 1,25(OH)₂D має значно коротший період напіврозпаду — приблизно 5-8 годин. Близько 85-90% циркулюючого 25(OH)D включно з його метаболітами міцно зв'язується з вітамін-D-зв'язуючим білком (DBP) і ще 10-15% — з альбуміном, тоді як < 1% залишається у вільній формі.

7-Дегідрохолестерол-редуктаза

Хоча утворення вітаміну D із 7-DHC під впливом сонячного світла (UVB) відбувається неферментативним шляхом, синтез самого 7-DHC регулюється ферментами. Його утворення в шкірі є етапом шляху Кандуча — Рассела. Фермент 7-дегідрохолестерол-редуктаза (DHCR7) каталізує перетворення 7-DHC на холестерол, тому активність цього ферменту безпосередньо визначає кількість доступного 7-DHC для синтезу вітаміну D. Інактивуючі мутації гену DHCR7 призводять до рідкісного генетичного захворювання — синдрому Сміта — Лемлі — Опіца, що характеризується множинними вродженими аномаліями. Ці пацієнти страждають переважно від наслідків дефіциту холестеролу, проте показано, що вони можуть мати підвищену чутливість до UVB-випромінювання та вищі концентрації 25(OH)D у сироватці крові порівняно зі здоровими особами.

25-Гідроксилаза

Печінка є основним органом, що забезпечує перетворення вітаміну D на 25(OH)D. Ця трансформація здійснюється низкою ферментів із 25-гідроксилазною активністю, локалізованих у мітохондріях і мікросомах печінки. Сучасні дані підтверджують, що CYP2R1 є основною 25-гідроксилазою, принаймні в печінці. Дослідження на мишах з делецією гену CYP2R1 показали зниження рівнів 25(OH)D у сироватці більш ніж на 50%, але не повне зникнення, що свідчить про компенсаторну роль інших ферментів із 25-гідроксилазною активністю. На сьогодні описано п'ять функціональних мутацій у гені CYP2R1. Незважаючи на те що ці мутації *in vitro* призводять до зниження або відсутності 25-гідроксилазної активності, в осіб із такими мутаціями часто підтримується нормальний або навіть підвищений рівень 1,25(OH)₂D, і вони можуть реагувати на введення вітаміну D або 1α(OH)D подальшим зростанням рівня 1,25(OH)₂D. Це підтверджує існування альтернативних шляхів 25-гідроксилювання вітаміну D.

CYP27B1-25-гідроксивітамін D-1α-гідроксилаза

На відміну від множинних 25-гідроксилаз існує лише один фермент, який каталізує перетворення 25(OH)D на активний метаболіт 1,25(OH)₂D — CYP27B1 (1α-гідроксилаза). Цей фермент локалізується в мітохондріях разом із CYP24A1. Хоча нирки є основним джерелом циркулюючого 1,25(OH)₂D, багато інших тканин включно з епідермісом та іншими епітеліальними тканинами,

кістками, плацентою й клітинами імунної системи також експресують CYP27B1 і здатні локально синтезувати 1,25(OH)₂D.

Регуляція CYP27B1 у ниркових і позаниркових тканинах суттєво відрізняється. У нирках експресія CYP27B1 стимулюється паратиреоїдним гормоном (ПТГ) та інсуліноподібним фактором росту 1, а пригнічується фактором росту фібробластів 23 (FGF23) і самим 1,25(OH)₂D за принципом негативного зворотного зв'язку. Натомість у позаниркових тканинах, таких як кератиноцити і макрофаги, експресія CYP27B1 регулюється переважно прозапальними цитокінами (інтерферон γ, фактор некрозу пухлини α, трансформуючий фактор росту β1). Це пояснює, чому в деяких патологічних станах, наприклад, при саркоїдозі, спостерігається неконтрольоване підвищення рівня 1,25(OH)₂D і гіперкальціємія.

CYP24A1 і CYP3A —

25-гідроксивітамін D-24(23) гідроксилази

CYP24A1 і CYP3A є ключовими катаболічними ферментами метаболізму вітаміну D, що використовують і 25(OH)D, і 1,25(OH)₂D як субстрати. CYP24A1 є домінуючою 24-гідроксилазою в більшості тканин, тоді як CYP3A4 відіграє важливу роль у печінці та кишечнику, де цей фермент високо експресується. Обидва ферменти мають 24- та 23-гідроксилазну активність, хоча їхнє співвідношення є видоспецифічним. Активність обох ферментів індукується 1,25(OH)₂D, а CYP24A1 додатково стимулюється 25(OH)D.

Важливо зазначити, що 24-гідроксильовані метаболіти вітаміну D не є виключно інактивованими формами. Так, 1,24,25(OH)₃D зберігає приблизно 10% біологічної

активності 1,25(OH)₂D завдяки здатності зв'язуватися з рецепторами вітаміну D (VDR). Окрім того, нещодавно ідентифіковано специфічний G-протеїн-зв'язаний мембранний рецептор для 24,25(OH)₂D — Fam57B2, який експресується в кістковій та інших тканинах. Через ці рецептори 24,25(OH)₂D відіграє важливу роль у процесах загоєння переломів.

Механізм дії

Вітамін D реалізує більшість своїх біологічних ефектів через взаємодію 1,25(OH)₂D з ядерним рецептором вітаміну D (VDR), який функціонує як лігандозалежний фактор транскрипції. VDR експресується практично в усіх клітинах організму, що пояснює множинні ефекти вітаміну D на різноманітні фізіологічні процеси.

Детальний онтологічний аналіз виявив понад 11 тис. потенційних генів-мішеней VDR, які беруть участь у різних біологічних процесах: 43% пов'язані з метаболізмом, 19% — із морфологією клітин і тканин, 10% — із міжклітинною адгезією, 10% — із процесами диференціації та розвитку, 9% — з ангіогенезом і 5% — з епітеліально-мезенхімальним переходом. VDR також регулюють експресію мікроРНК і довгих некодуючих РНК, що опосередковано впливають на експресію численних білків.

Одним із найважливіших фізіологічних ефектів вітаміну D є регуляція кишкової абсорбції кальцію через стимуляцію експресії кальцій-проникних клаудинів, апікальних мембранних кальцієвих каналів і кальцій-зв'язуючих білків кальбіндинів. Хоча основна дія VDR пов'язана з регуляцією транскрипції в ядрі, описані також негеномні ефекти цих рецепторів через їхню локалізацію у плазматичній мембрані та, можливо, у мітохондріях.

Оцінка статусу вітаміну D

Загальний сироватковий рівень 25(OH)D, що є сумою 25(OH)D₃ і 25(OH)D₂, на сьогодні визнано найбільш надійним біомаркером статусу вітаміну D. Численні епідеміологічні та обсерваційні дослідження продемонстрували зв'язок між оптимальним статусом вітаміну D та сприятливими ефектами на здоров'я включно

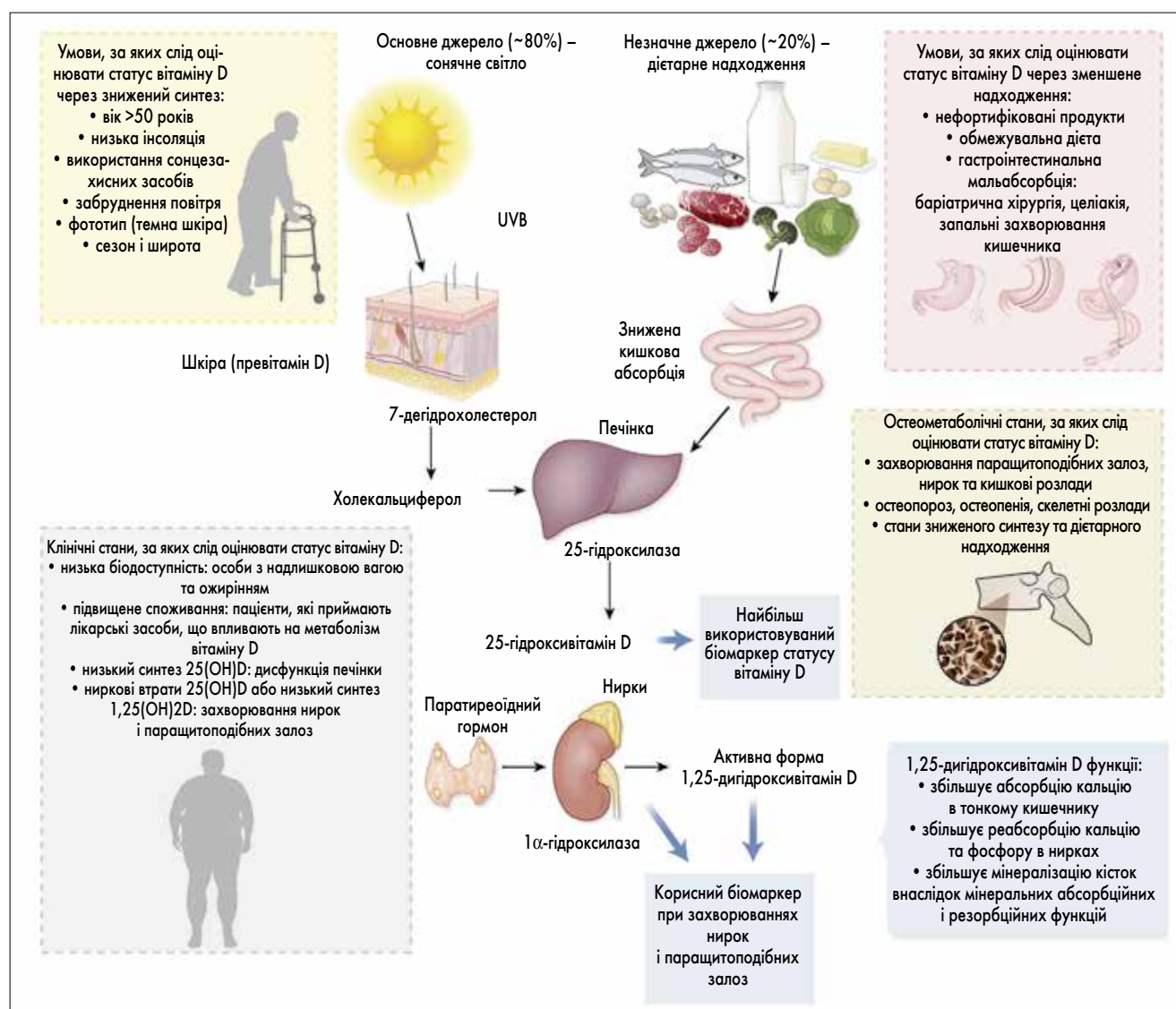


Рис. 1. Метаболізм вітаміну D

UVB — ультрафіолетове випромінювання типу B; ПТГ — паратиреоїдний гормон.

з не лише класичними скелетними, а й різноманітними позаскелетними ефектами (рис. 2). На підставі цих даних провідні міжнародні організації рекомендують підтримувати рівень 25(OH)D у межах 50–75 нмоль/л (20–30 нг/мл). Однак визначення оптимальних рівнів досі залишається предметом дискусій.

Різниця в рекомендаціях щодо оптимальних рівнів сироваткового 25(OH)D зумовлені кількома факторами. Ключове питання полягає у визначенні, для кого і з якою метою встановлюється оптимальний рівень, оскільки необхідно враховувати індивідуальні клінічні особливості пацієнтів і конкретні клінічні результати. Показово, що навіть при використанні подібних критеріїв рекомендації Інституту медицини (IOM) і Ендокринного товариства (ES) 2011 р. суттєво різняться. ES обрало рівень, вище від якого у жодного пацієнта не розвивається остеомаліяція (клінічний підхід), тоді як IOM визначив рівень, за якого 97,5% популяції не матиме остеомаліяції (популяційний підхід до охорони здоров'я).

Скринінг і тестування на статус вітаміну D

Рівень 25(OH)D у загальній популяції значно варіюється залежно від численних факторів: сезону, географічної широти, культурних особливостей (що впливають на експозицію до UVB-випромінювання), пігментації шкіри, індексу маси тіла (ІМТ), статі, віку, фізичної активності, фортифікації харчових продуктів вітаміном D та прийому добавок. Генетичні фактори включно з поліморфізмами генів також суттєво впливають на рівень 25(OH)D у сироватці.

Сезонні коливання рівня 25(OH)D є добре відомим явищем, зважаючи на те, що основне джерело вітаміну D – ендогенний синтез у шкірі під впливом UVB-випромінювання, а його надходження з незбагаченої дієти є обмеженим. З урахуванням сезонних варіацій досягнення вищого цільового рівня (близько 75 нмоль/л) наприкінці літа може бути доцільним для забезпечення достатнього рівня вітаміну D упродовж зимових місяців, коли очікується його зниження на 10–25 нмоль/л.

У популяціях із низькою поширеністю дефіциту вітаміну D масовий скринінг є економічно недоцільним. Рішення щодо вимірювання рівня 25(OH)D потрібно ухвалювати з урахуванням індивідуальної стратифікації ризику дефіциту вітаміну D.

Тестування популяцій із ризиком дефіциту вітаміну D – клінічний підхід

Визначення рівня 25(OH)D рекомендовано у пацієнтів із підвищеним ризиком дефіциту. Це передусім особи похилого віку зі зниженим ендогенним синтезом вітаміну D і схильністю до остеопорозу, пацієнти з патологією параситоподібних залоз і печінки, а також особи з ожирінням. До інших груп ризику належать особи, обмежені в пересуванні, ті, хто тривалий час працює у закритому приміщенні (офісні працівники, робітники заводів і складів, таксисты, працівники нічних змін), люди з темною шкірою, пацієнти із хронічними захворюваннями та особи, які приймають медикаменти, що прискорюють катаболізм вітаміну D (фенобарбітал, карбамазепін, дексаметазон, рифампіцин, ніфедипін, спіронолактон, ритонавір, ципротерону ацетат).

Методи: аналізи, пороги та стандартизація

Точність вимірювання концентрації вітаміну D є критично важливою для адекватної інтерпретації результатів і ухвалення клінічних рішень. Лабораторні методи мають бути ретельно описані в клінічних дослідженнях, наукових публікаціях і медичних висновках. Визначення концентрації вітаміну D може здійснюватися за допомогою імунохімічних методів (хемілюмінесцентних або імуноферментних) або методом рідинної хроматографії – мас-спектрометрії (LC-MS/MS), причому останній забезпечує вищу точність і відтворюваність результатів.

Стандартизація аналізів залишається важливою проблемою під час інтерпретації та порівняння даних різних досліджень. Програма стандартизації вітаміну D (VDSP) встановила критерії для оцінки якості визначення 25(OH)D, де одним із порогових показників є середнє відхилення в межах $\pm 5\%$. Проте цей критерій має обмеження, оскільки навіть при дотриманні середнього відхилення окремі вимірювання можуть значно виходити за допустимі межі. Тому важливо оцінювати не лише середнє відхилення, а й варіабельність результатів.

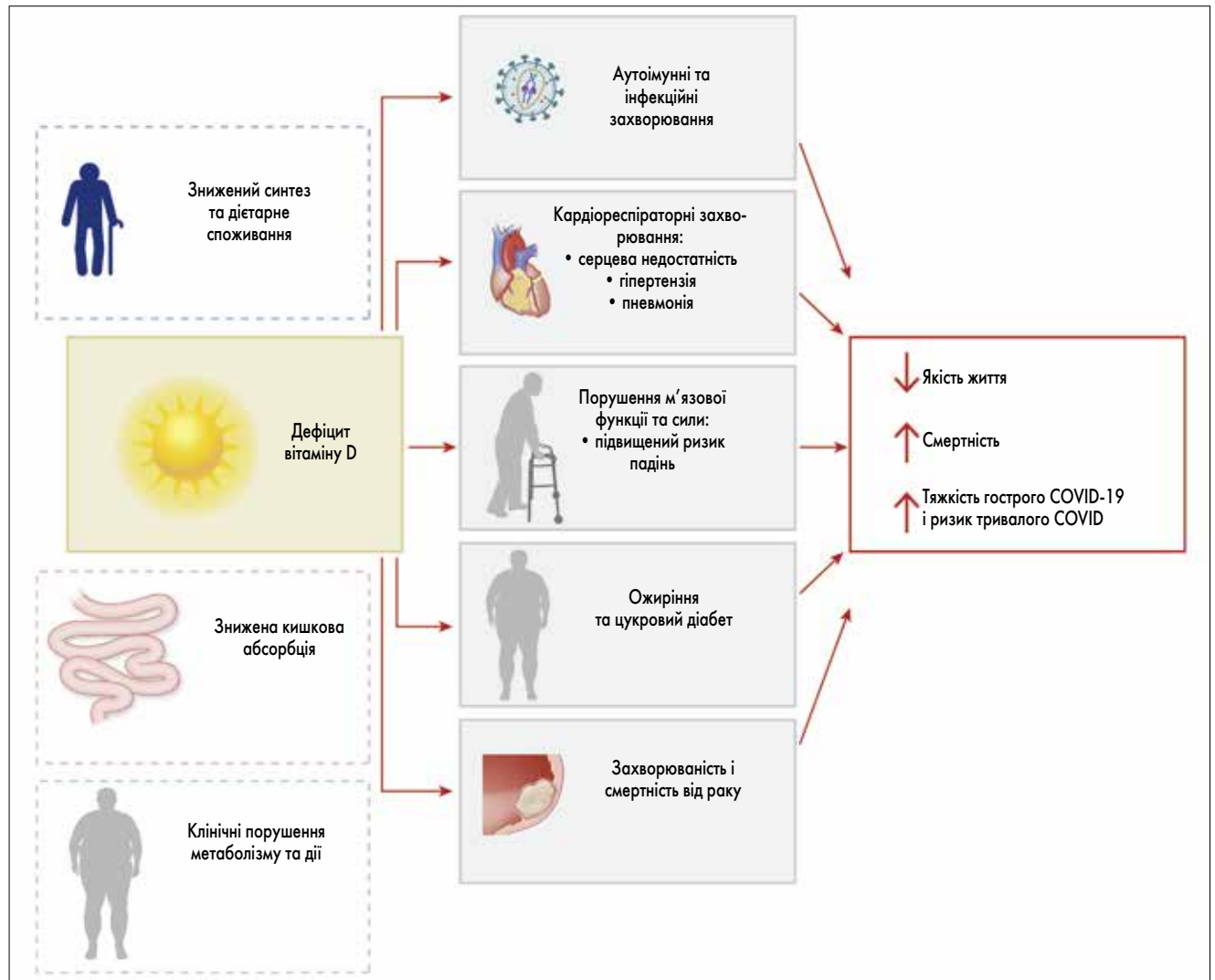


Рис. 2. Позаскелетні ефекти дефіциту вітаміну D та їхній вплив на здоров'я людини

Оцінка інших форм вітаміну D та його метаболітів

Хоча загальний рівень 25(OH)D у сироватці крові є основним показником статусу вітаміну D, в окремих клінічних ситуаціях може бути доцільним визначення інших форм вітаміну D або його метаболітів. До них належить вільний 25(OH)D, біодоступний 25(OH)D, DBP та 1,25(OH)₂D.

Концентрація вільного 25(OH)D може варіюватися залежно від поліморфізмів генів DBP й альбуміну та їхньої афінності до вітаміну D. У здорових осіб загальний і вільний 25(OH)D добре корелюють (коефіцієнт кореляції – 0,6–0,7), тому в рутинному вимірюванні вільної фракції зазвичай немає необхідності.

Проте при деяких патологічних станах, що впливають на концентрацію або функцію DBP (вагітність, цироз печінки, гострі захворювання), визначення вільного 25(OH)D може мати додаткову діагностичну цінність. Вимірювання 1,25(OH)₂D доцільне при діагностиці станів із низьким рівнем кальцитріолу (дефіцит 1 α -гідроксилази) або з його підвищеним рівнем (гранулематозні захворювання, деякі гіпофосфатемічні синдроми).

Клінічні наслідки дефіциту вітаміну D

Скелетні наслідки

Дефіцит вітаміну D призводить до порушення кишкової абсорбції кальцію та фосфатів. При тяжкому дефіциті (рівень 25(OH)D < 25 нмоль/л) розвиваються гіпокальціємія, гіпофосфатемія та підвищення активності лужної фосфатази. При помірному дефіциті компенсаторна гіперсекреція ПТГ (вторинний гіперпаратиреоз) призводить до посилення конверсії 25(OH)D у 1,25(OH)₂D, що тимчасово підтримує нормальний рівень кальцію. Однак тривалий вторинний гіперпаратиреоз спричиняє підвищений кістковий обмін із переважанням резорбції в кортикальних ділянках.

При значному дефіциті вітаміну D порушується мінералізація новоутвореного остеоїду, що при гістологічному дослідженні проявляється збільшенням його площі та об'єму, потовщенням остеоїдних швів – класична картина остеомаліяції. Дефіцит вітаміну D і пов'язаний із ним вторинний гіперпаратиреоз є важливими чинниками втрати кісткової тканини та підвищеного ризику переломів у літніх осіб. За оцінками, 5–10% усіх переломів стегна можна пов'язати з дефіцитом вітаміну D.

У дітей дефіцит кальцію та фосфатів призводить до розширення епіфізарних ростових пластинок через зниження апоптозу гіпертрофічних хондроцитів. Клінічно це проявляється потовщенням у ділянці суглобів,

а радіологічно – розширенням зон росту. Ослаблення кісткової тканини спричиняє характерні деформації скелета – вальгусні або варусні деформації нижніх кінцівок. Хоча рахіт сьогодні переважно трапляється в країнах Близького Сходу та деяких регіонах Азії, випадки захворювання також реєструються серед іммігрантів і біженців в інших країнах.

Позаскелетні наслідки

Окрім класичних ефектів на кістковий метаболізм вітамін D демонструє численні позаскелетні ефекти. Це підтверджено експериментальними дослідженнями регуляції експресії генів, клітинних функцій та дослідженнями на тваринних моделях. Приблизно 3% геному ссавців перебуває під певним контролем вітаміну D, а більшість клітин експресують VDR або здатні локально синтезувати 1,25(OH)₂D. Епідеміологічні дослідження підтвердили зв'язок між низьким статусом вітаміну D та підвищеним ризиком різноманітних захворювань.

Онкологічні захворювання

Великі рандомізовані дослідження VITAL, ViDA і FIND не виявили значущого впливу прийому вітаміну D на загальний ризик розвитку раку, що узгоджується з результатами досліджень менделівської рандомізації. Однак подальший аналіз дослідження VITAL продемонстрував певну користь від прийому вітаміну D в осіб із нормальним ІМТ. Крім того, post-hoc аналізи кількох незалежних випробувань припускають, що прийом вітаміну D може знижувати смертність від раку, особливо за тривалості спостереження понад 4 роки.

Метааналіз досліджень, який враховував режим прийому та ІМТ учасників, виявив, що щоденний прийом вітаміну D знижував загальну смертність від раку та захворюваність в осіб із нормальною масою тіла. Це дає змогу припустити, що зв'язок між статусом вітаміну D та онкологічними захворюваннями є складнішим, ніж вважалося раніше, і може залежати від режиму прийому та фенотипу пацієнта.

Серцево-судинні захворювання

Дослідження менделівської рандомізації та рандомізовані клінічні випробування не підтвердили гіпотезу про зниження ризику серцево-судинних захворювань на фоні прийому вітаміну D, особливо в осіб з його нормальним рівнем. Цей висновок підтриманий метааналізом 21 рандомізованого дослідження.

Продовження на стор. 16.

Консенсусна заява щодо оцінки статусу вітаміну D та його суплементacji: чому, коли і як

Продовження. Початок на стор. 14.

Проте субаналіз дослідження ViDA виявив помірне зниження центрального (але не периферичного) артеріального тиску, а в дослідженні FIND спостерігалось зниження ризику фібриляції передсердь на 27-32% в осіб, які приймали високі дози вітаміну D. У дослідженні D-Health загальна частота серцево-судинних подій, особливо інфаркту міокарда та коронарної реваскуляризації, була нижчою в групі інтервенції (хоча абсолютна різниця ризику була незначною), з можливо більшим ефектом в осіб, які на початку дослідження приймали серцево-судинні препарати.

Респіраторні захворювання

Вітамін D відіграє важливу роль у функціонуванні імунної системи. Більшість імунних клітин експресують VDR та ферменти метаболізму вітаміну D. Активна форма вітаміну D, 1,25(OH)₂D, індукує вроджені протимікробні механізми включно із синтезом антимікробних пептидів кателіцидину LL-37 і β-дефенсину 2.

Метааналіз індивідуальних даних учасників 25 досліджень продемонстрував, що прийом вітаміну D зменшує частоту гострих респіраторних інфекцій, особливо в осіб із вихідним рівнем 25(OH) D < 25 нмоль/л. Оновлений метааналіз, що включав майже 50 рандомізованих досліджень, підтвердив захисний ефект щоденного прийому вітаміну D у дозах 400-1000 МО, хоча він був незначним.

Щодо COVID-19, то спостережні дослідження виявили зв'язок між низьким рівнем 25(OH) D і тяжким перебігом захворювання. Метааналіз, що охопив дані майже 2 млн дорослих, показав, що недостатній статус вітаміну D асоціювався з підвищеною сприйнятливістю до COVID-19 і його тяжким перебігом. Однак докази щодо ефективності суплементacji вітаміну D для зниження ризику ускладнень COVID-19 залишаються суперечливими, а дослідження менделівської рандомізації не підтвердило захисний ефект вітаміну D проти інфекції SARS-CoV-2.

Аутоімунні захворювання

На відміну від вродженої імунної системи адаптивна імунна система пригнічується 1,25(OH)₂D у тваринних моделях. Отже, дефіцит вітаміну D може зумовлювати схильність до аутоімунних захворювань. Як було припущено під час обсерваційних досліджень, цей ефект може бути застосований до людей. Рандомізоване клінічне дослідження (РКД) VITAL показало, що суплементация вітаміну D знижувала ризик аутоімунних захворювань, особливо ревматоїдного артриту та ревматичної поліміалгії, і дані щонайменше 8 великих досліджень менделівської рандомізації узгоджуються в тому, що генетично прогнозований нижчий рівень 25(OH)D збільшував ризик розвитку розсіяного склерозу або в підлітковому, або в дорослому віці.

Цукровий діабет

Незважаючи на обсерваційні дослідження, що послідовно підтверджують більш низькі концентрації 25(OH)D у сироватці у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу або метаболічним синдромом, більшість досліджень менделівської рандомізації не підтвердили ці висновки. У невеликій підгрупі осіб з ожирінням і предіабетом суплементация надавала деяку незначну користь, хоча й меншу, ніж модифікація способу життя або метформін. Щоденний прийом вітаміну D (4000 МО) у великому дослідженні D2d не затримав прогресування предіабету в цукровий діабет 2-го типу. Однак post-hoc і метааналіз припустили можливий сприятливий ефект в осіб із дефіцитом вітаміну D (<30 нмоль/л) на початку або в учасників, які могли досягти постійно високих (≥100 нмоль/л) рівнів 25(OH)D у сироватці.

Смертність

Обсерваційні дані багаторазово пов'язували порушений статус вітаміну D із підвищеною смертністю. Великі більш давні метааналізи, що стосувалися переважно жінок віком > 70 років, показали зниження смертності на 6-11%. Однак додавання найновіших мегадосліджень

усунуло цей ефект, можливо, тому, що вони залучали молодшу популяцію. У цих мегадослідженнях загальна смертність була значно нижчою, ніж у попередніх метааналізах, і не спостерігалось впливу суплементacji вітаміну D на загальну смертність.

Суплементация вітаміну D

Режими дозування

Термін «доза» щодо вітаміну D переважно використовується для позначення вимірної кількості вітаміну D (зазвичай холекальциферолу, але доступні й інші форми, такі як ергокальциферол, ельдекальцитол, кальцифедіол тощо) у таблетці. Вона виражається в мкг або МО (де 10 мкг дорівнює 400 МО). Доза холекальциферолу вважається важливим показником, оскільки вона корелює зі зміною рівня 25(OH)D у крові, який зазвичай використовується для визначення статусу вітаміну D і корелює з важливими клінічними результатами.

Дози можуть розглядатися як навантажувальні або підтримувальні. Найпоширеніше використання навантажувальної дози — швидко покращити низький рівень 25(OH)D у крові; однак клінічна обґрунтованість цього підходу є сумнівною, особливо з огляду на дослідження, які демонструють несприятливі ефекти при дуже високих дозах, що приймаються рідко. Переривчасте застосування високих доз оптимізує дотримання режиму. Щоденному прийому надається перевага за необхідності усунення дефіциту вітаміну D.

Вплив певної дози на зміну рівня 25(OH)D в крові значно відрізняється від людини до людини через низку факторів, таких як маса тіла, абсорбція, дієта, ступінь ожиріння, активність CYP2R1, DBP. Рекомендована дієтарна норма вітаміну D, визначена Національною академією медицини США, становить 400-800 МО/день, а допустимий верхній рівень споживання — 4000 МО/день; однак «оптимальна» доза вітаміну D варіюється залежно від бажаного результату.

Загалом відсутній консенсус щодо рекомендованого режиму суплементacji вітаміну D (دوزи, графік призначення, тривалість лікування тощо). Така гетерогенність може бути частково зумовлена дефіцитом порівняльних фармакокінетичних досліджень для різних схем дозування. Крім того, різні супутні стани (наприклад, ожиріння) можуть зменшувати ефект від суплементacji вітаміну D. Дедалі більше доказів свідчать, що сам графік його застосування (тобто болюсне проти частого) може по-різному впливати на ефективність лікування та клінічні результати.

Щоденна суплементация

З фізіологічного погляду, щоденний прийом холекальциферолу видається найбільш природним (таблиця). Справді, схоже на те, що щоденне дозування супроводжується вищою ефективністю з погляду експозиції 25(OH)D і позаскелетних переваг.

У нещодавньому РКД, яке порівнювало три різних режими дозування в пацієнтів із дефіцитом вітаміну D з аналогічними кумулятивними дозами на кінець дослідження (вітамін D₃ щодня 10 000 МО протягом 8 тижнів, потім 1000 МО протягом 4 тижнів; 50 000 МО щотижня протягом 12 тижнів і 100 000 МО кожні 2 тижні протягом 12 тижнів), група із щоденною суплементацией найшвидше досягла достатності (< 2 тижні, хоча отримала вищу кумулятивну дозу в перші 8 тижнів порівняно з іншими двома групами) і продемонструвала найвищі рівні 25(OH)D у сироватці. Важливо, що щоденний прийом асоціювався з вищою системною експозицією до 25(OH) D (більша площа під кривою, +23% і +27% порівняно із щотижневим і двотижневим введенням відповідно), навіть при коригуванні на кумулятивну дозу.

Більша експозиція 25(OH)D щоденних режимів могла бути пов'язана з нижчою активацією ферменту 24-гідроксилази (CYP24A1). У РКД за участю жінок, що годують грудьми, яке порівнювало вплив болюсного (150 000 МО) проти щоденного дозування вітаміну D₃ (5000 МО) на катаболізм вітаміну D₃, одноразова висока болюсна доза вітаміну D сприяла більшій продукції 24,25(OH)₂D₃ відносно значення 25(OH)D₃, ніж це спостерігалось під час щоденного прийому вітаміну D, причому цей ефект зберігався щонайменше 28 днів після введення суплементacji.

Більший терапевтичний потенціал щоденних режимів порівняно з іншими режимами може бути менш релевантним при нижчих дозах (≤ 2000 МО). Два дослідження, що порівнювали ефекти суплементacji в дозах

Таблиця. Характеристики різних форм/метаболітів вітаміну D та стани, за яких вони застосовуються			
Форма вітаміну D	Період напіврозпаду в кровотоці	Особливості	Коли застосовувати
Холекальциферол (вітамін D ₃)	Близько 1 дня (довший функціональний період напіврозпаду через повільне вивільнення з жирової тканини)	- Природна форма вітаміну D, що виробляється людиною та тваринами - Ліпофільний, зберігається в жировій тканині й вивільняється за потреби - Корисний у клінічній практиці, оскільки дає змогу застосовувати переривчасті режими прийому - Широкий діапазон безпеки завдяки передбачуваним механізмам регулювання його гідроксилювання	Більшість клінічних ситуацій, коли необхідно усунути дефіцит вітаміну D
Ергокальциферол (вітамін D ₂)	Близько 2 днів	- Поступається холекальциферолу в підвищенні рівні 25(OH)D у сироватці крові - Ризик пере- або недооцінки загального 25(OH)D за наявності значних кількостей 25(OH)D₂ із подальшим ризиком токсичності вітаміну D у разі підвищення дози - Високі дози змінюють метаболізм вітаміну D, підвищуючи активність 24-гідроксилази	Лише у разі етичних міркувань пацієнтів (наприклад, вегетаріанство, веганство тощо). Однак веганські добавки D ₃ (виготовлені з лишайників) доступні, і їх слід розглядати замість добавок D ₂
Кальцифедіол (25(OH)D)	2-3 тижні	- Гідрофільний, тому має вищу розчинність в органічних розчинниках, менше депонування в жировій тканині, менший об'єм розподілу і коротший період напіврозпаду порівняно з холекальциферолом - Швидке підвищення рівня 25(OH)D у сироватці разом із пригніченням секреції ПТГ - Легше контролювати, ніж холекальциферол, у разі токсичності - Ефективніша інтерналізація в клітинах, що експресують систему мегалін – кубілін	Синдроми мальабсорбції, ожиріння, дисфункція CYP2R1 або ситуації, коли бажане швидке досягнення достатнього рівня вітаміну D
Кальцитріол (1,25(OH) ₂ D)	5-8 годин	- Сприяє активній кишковій абсорбції кальцію і пригнічує секрецію ПТГ - Підвищує активність CYP24A1, що стимулює деградацію 25(OH)D - Ризик гіперкальціємії та гіперкальціурії - Потребує щоденного прийому або в нижчих дозах, розподілених протягом 24-годинного періоду	Як замісна гормональна терапія в осіб з обмеженою/відсутньою нирковою тубулярною 1α-гідроксилазною активністю; вітамін-D-резистентний рахіт типу 1, X-зчеплений гіпофосфатемічний рахіт, хронічний гіпарпаратиреоз як альтернатива використанню відсутнього натурального ПТГ, помірна/тяжка ниркова недостатність. Розгляньте заміну аналогами з меншою кальціємічною активністю (максакальцитол, фалекальцитріол, парикальцитол, доксеркальциферол)

2000 МО/день проти 50 000 МО/місяць і 800 МО/день проти 5600 МО/місяць, не виявили статистично значущих відмінностей у двох площях під кривими.

Нещоденна суплементация

Переривчаста схема суплементации вітаміну D здебільшого передбачає прийом вищих доз для досягнення еквівалентного статусу з меншою кількістю прийомів. Обґрунтування цього підходу полягає в покращенні дотримання режиму та полегшенні менеджменту в конкретних групах пацієнтів, таких як діти та літні люди.

Щотижневі та щомісячні режими

З еквівалентними і високими дозами препаратів щоденна, щотижнева і щомісячна суплементация може приводити до аналогічного підвищення рівня 25(OH)D в осіб середнього віку та осіб з ожирінням, у літніх людей із переломами стегна та в дітей із хронічною хворобою нирок. Однак одне дослідження дійшло висновку, що щоденний режим був ефективнішим у підвищенні рівня 25(OH)D, ніж щотижневий або щомісячний прийом.

У деяких великих дослідженнях щомісячний режим (100 000 МО) не впливав на ризик серцево-судинних захворювань, падінь, переломів або раку та легеневої або артеріальні функції в осіб із достатнім рівнем вітаміну D. У дослідженні D-Health, яке включало понад 21 тис. осіб, з яких 24% мали рівень 25(OH)D <50 нмоль/л, щомісячний прийом у дозі 60 000 МО не впливав на загальну смертність, але був пов'язаний із вищим ризиком падінь в осіб з ІМТ < 25.

Довші інтервали

Хоча одне дослідження, у якому дорослим віком >50 років призначали високі дози вітаміну D із тривалими інтервалами (100 000 МО кожні 4 місяці), виявило зниження частоти переломів, інші подібні дослідження (500 000 МО щороку/150 000 МО кожні 3 місяці) не показали зниження частоти переломів стегна/вертебральних/невертебральних/загальних переломів.

Різні форми суплементации вітаміну D

Основними пероральними формами вітаміну D є холекальциферол (D₃) і ергокальциферол (D₂). Холекальциферол є найбільш призначуваною формою суплементации вітаміну D. Кальцифедіол (25(OH)D), неактивний метаболіт вітаміну D, що виробляється в печінці, та інші аналоги вітаміну D, такі як кальцитріол (1,25(OH)₂D, фізіологічно активна форма вітаміну D) і альфакальцидол (1-гідроксивітамін D), використовуються як лікарські засоби при деяких станах.

Висновки

Метаболізм, механізми дії, патофізіологія вітаміну D та його різнобічні наслідки для здоров'я людини досліджувалися протягом більш ніж століття. Однак роль оцінки статусу вітаміну D та детальні наслідки його дефіциту й суплементации досі повністю не зрозумілі. Отже, автори зробили широкий огляд літератури щодо суперечливих питань, які стосуються вітаміну D, щоб краще прояснити й узагальнити оцінку його статусу та особливості суплементации в загальній популяції та при клінічних станах.

У метаболізмі вітаміну D задіяна низка ферментів, унаслідок чого утворюються різні гормональні метаболіти. До того ж VDR, як було продемонстровано, діють як ключовий фактор транскрипції в більшості клітин і можуть регулювати велику кількість генів. Нові погляди на регуляцію ферментів, пов'язаних із вітаміном D, і диференціальний механізм дії VDR продемонстрували потенційні зв'язки між кількома метаболічними розладами і впливом вітаміну D.

Окрім потенційної корисності визначення неканонічних метаболітів вітаміну D, 25(OH)D на сьогодні є найбільш прийнятним біомаркером для оцінки статусу вітаміну D, однак його оптимальні рівні досі обговорюються. Рекомендації щодо оптимальних рівнів 25(OH)D, надані міжнародними товариствами і керівництвами, можуть різнитися через відмінності використаних підходів включно з клінічними перспективами (пороговий рівень, при якому в жодної особи не виникне небажано-

го результату) або перспективами громадського здоров'я (пороговий рівень, при якому в 97,5% осіб не виникне небажаного результату).

Дефіцит вітаміну D був широко пов'язаний із виникненням скелетних розладів, таких як рахіт і остеопороз. Він також може негативно впливати на остеопенію та остеопороз, що потребує обов'язкового лікування добавками вітаміну D. Нещодавні дослідження припускають зв'язок між статусом вітаміну D та імунною системою і цукровим діабетом, деякі ефекти на серцево-судинні події (зокрема центральна артеріальна гіпертензія, інфаркт міокарда і фібриляція передсердь), а також ризик смерті при використанні вітаміну D₃.

Щодо різних форм і метаболітів, які використовуються для суплементации вітаміну D, пероральний прийом є пріоритетним шляхом, а парентеральне введення має становити резервну опцію для особливих клінічних ситуацій, таких як тяжкі синдроми мальабсорбції кишечника або стан після баріатричних хірургічних втручань. Холекальциферол залишається першочерговим вибором і зазвичай є безпечним, потребуючи менш суворого моніторингу. Ергокальциферол, як було показано, менш ефективний у підвищенні рівня 25(OH) D у сироватці крові й, отже, має бути зарезервований для специфічних клінічних станів. Кальцифедіол може бути рекомендований пацієнтам з ожирінням, синдромами мальабсорбції, дисфункцією CYP2R1 або в ситуаціях, коли бажане швидке досягнення достатнього рівня вітаміну D. Використання кальцитріолу має бути обмежене в пацієнтів з обмеженою/відсутньою нирковою тубулярною 1α-гідроксилазною активністю та при вітамін-D-резистентному рахіті типу 1, X-зчепленому гіпофосфатемічному рахіті та хронічному гіпаратиреозі.

Реферативний огляд підготувала **Олена Речмедіна**

За матеріалами: Giustina A., Bilezikian J.P., Adler R.A. et al. (2024) Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows. Endocr Rev. Sep 12;45(5):625-654. doi: 10.1210/endrev/bnae009.



Анкета читача



Здоров'я України

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?

Заповніть анкету
та надішліть за адресою:

**ТОВ «Видавничий дім
«Здоров'я України. Медичні видання»
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04215.**

**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



Трансплантація печінки у педіатричній практиці: досвід лікування метаболічних розладів та злоякісних новоутворень

Кафедра хірургії та трансплантології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького спільно з КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова» організувала майстерклас «Захворювання печінки у дітей», де взяли участь не лише українські, а й іноземні фахівці з дитячої гепатології та трансплантації. Цей науковий захід, що відбувся 14-15 березня 2025 р., пройшов у гібридному форматі: до участі в його роботі можна було також долучитися через платформу OpenLika.

Захід розпочався з вітальних слів першого заступника міністра охорони здоров'я України Сергія Дуброва, генерального директора Першого територіального медичного об'єднання м. Львова Олега Самчука та ректора Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Ореста Чемериса.

Наукова програма охопила важливі аспекти захворювань печінки у дітей з акцентом на трансплантації. Наталія Самоненко (Україна) представила доповідь про організацію мережі референтних центрів в Україні, окресливши інфраструктурний контекст. Професор Яель Мозер-Глазберг (Ізраїль) провів сесію із прогресуючого сімейного внутрішньопечінкового холестазу, де представив підходи до трансплантації печінки.

Серед спеціалізованих тем — трансплантація печінки у дітей включно з трансплантацією при метаболічних захворюваннях (Флоренс Лакайль, Франція), злоякісні пухлини печінки (Реймонд Редінг, Бельгія) та хірургічні міркування (Михайло Гуревич, Ізраїль). Олег Котенко представив доповідь про трансплантацію та резекцію печінки спеціально для лікування гепатобластоми.



Флоренс Лакайль, дитячий гепатолог, доктор медичних наук, провідний спеціаліст Дитячої лікарні Некер (Hôpital Necker-Enfants malades, Париж, Франція), у своїй доповіді «Трансплантація печінки у дітей при метаболічних захворюваннях» детально розглянула основні показання, особливості та результати трансплантації печінки у дітей з різними метаболічними порушеннями.

Метаболічні захворювання печінки у дітей — особливий клінічний виклик, що часто потребує застосування трансплантації як радикального методу лікування.

Трансплантація печінки при метаболічних захворюваннях показана у чотирьох основних клінічних ситуаціях. По-перше, коли печінка належно не функціонує, що проявляється у розвитку печінкової недостатності. Яскравим прикладом слугує фульмінантний гепатит при хворобі Вільсона. Його ілюструє клінічний випадок 15-річного хлопчика з України, що звернувся із жовтяницею тривалістю вісім днів та гепатомегалією. Характерною ознакою цього стану став виявлений кільцеподібний обідок навколо райдужної оболонки (кільце Кайзера — Флейшера). Рішення про трансплантацію ухвалюють на основі лабораторних показників та наявності енцефалопатії.

Друга категорія включає випадки, коли патологічний метаболізм у печінці продукує токсичні сполуки, що негативно впливають на організм. До цієї групи належать порушення циклу сечовини, зокрема дефіцит орнітин-транскарбамілази (ОТС). Учасники майстеркласу

розглянули приклад дворічної дівчинки з дефіцитом ОТС, діагностованим на четверту добу життя. Незважаючи на дієту та медикаментозну терапію, у пацієнтки що два місяці траплялися епізоди гіперамоніємії, що загрожували життю і негативно впливали на неврологічний розвиток. У таких випадках рекомендовано розглянути питання про трансплантацію печінки до другого епізоду гіперамоніємії, щоб запобігти незворотним неврологічним ускладненням.

Для третьої групи метаболічних захворювань характерні патології, що впливають не лише на печінку, а й на інші органи. Показовими прикладами є пропіонова та метилмалонова ацидемії, за яких пацієнти страждають від підвищення рівня амоніаку, неврологічних симптомів і потребують складних дієтичних обмежень. Ці діти також схильні до розвитку серцевих і ниркових ускладнень, тому трансплантацію печінки рекомендовано проводити до виникнення незворотних змін у серці та нирках. У деяких випадках може бути необхідна комбінована трансплантація печінки і нирок.

Четверта категорія включає випадки, коли метаболічне захворювання підвищує ризик розвитку гепатоцелюлярної карциноми. Доповідачка навести випадок 13-річної дівчинки з тирозинемією, діагностованою у віці дев'яти місяців. Незважаючи на сувору дієту і медикаментозне лікування, рівень альфа-фетопротейну залишався підвищеним (25 нг/мл), що в поєднанні з відомим зв'язком між тирозинемією та гепатоцелюлярною карциномою стало показанням до трансплантації печінки. Подібний ризик малігнізації також фіксується при інших метаболічних захворюваннях включно з дефіцитом лізосомальної ліпази та глікогенозом четвертого типу, що потребує регулярного моніторингу рівня альфа-фетопротейну.

Особливої уваги заслуговує питання оксалозу, при якому дефіцит печінкового ферменту призводить до відкладення кальцієвих депозитів у нирках. При цьому захворюванні першою лінією терапії є гіпергідратація та потенційно генна терапія, проте при розвитку ниркової недостатності може бути показана поєднана трансплантація печінки і нирок.

Оцінюючи протипоказання до трансплантації, доповідачка наголосила, що перевага завжди надається медикаментозному лікуванню або дієтичній корекції, якщо вони ефективні. Тяжкі неврологічні порушення можуть бути відносним протипоказанням, хоча рішення ухвалюють індивідуально. Абсолютними протипоказаннями є відсутність можливості забезпечити адекватну післяопераційну підтримку включно з імуносупресивною терапією.

Питання донорства при метаболічних захворюваннях також потребує особливої уваги. Наприклад, в Європі та Кореї дозволена трансплантація органів від донорів-гетерозигот за дефіцитним геном, однак не рекомендовано використовувати матерів як донорів, якщо вони є носіями патологічного гена.



Важливо, що трансплантація печінки не є чарівною пігулкою, а радше заміною одного захворювання на інше, що потребує постійного медичного спостереження та імуносупресивної терапії. Це важливо пояснити батькам дітей, яким запланована трансплантація, для формування реалістичних очікувань щодо результатів лікування.

Отже, трансплантація печінки при метаболічних захворюваннях у дітей залишається складним терапевтичним втручанням, що потребує ретельного зважування показань, протипоказань та потенційних ускладнень. Сучасний підхід передбачає індивідуалізацію лікувальної стратегії та міждисциплінарну співпрацю фахівців з метою досягнення оптимальних результатів для педіатричних пацієнтів.



Реймонд Редінг, керівник відділення дитячої хірургії та трансплантології Університетської клініки Святого Луки, професор Католицького університету Лувена (Брюссель, Бельгія), презентував доповідь «Трансплантація печінки у дітей при злоякісних пухлинах печінки». Він детально розглянув сучасні підходи до діагностики

та лікування злоякісних новоутворень печінки у дітей, зосередивши увагу на двох їхніх основних типах: гепатобластомі та гепатоцелюлярній карциномі.

Злоякісні пухлини печінки у дітей являють собою рідкісні, але складні для діагностики і лікування захворювання, що потребують мультидисциплінарного підходу. При виявленні таких новоутворень застосовуються різні стратегії лікування залежно від типу пухлини, її розповсюдженості та загального стану пацієнта, зокрема спостереження, хіміотерапія, часткова або тотальна гепатектомія з подальшою трансплантацією, а також комбінований підхід із застосуванням хіміотерапії до та після хірургічного втручання.

Гепатобластома є найпоширенішою злоякісною пухлиною печінки в дитячому віці, що становить приблизно 70% всіх первинних пухлин печінки у дітей. Рівень виживаності при цьому захворюванні значно покращився за останні десятиліття і на сьогодні досягає близько 70%.

За даними графіків виживаності з 1975-го по 2000 р., гепатобластома демонструє найбільше збільшення п'ятирічної виживаності серед усіх дитячих злоякісних пухлин.

Для стандартизації діагностичного підходу та визначення оптимальної тактики лікування використовується класифікація PRETEXT (PRE-Treatment EXtent of disease), яка враховує розташування пухлини щодо чотирьох секторів печінки:

- PRETEXT 1: пухлина займає лише один сектор печінки, залишаючи три суміжних сектори інтактними;
- PRETEXT 2: пухлина займає один або два суміжних сектори;
- PRETEXT 3: пухлина займає три суміжних сектори або два несуміжних;
- PRETEXT 4: пухлина займає всі чотири сектори, є мультинодулярною або поширюється на ворота печінки та судинні структури.

Додатково враховуються модифікатори, що позначають залучення позапечінкових структур: V (залучення нижньої порожнистої вени або печінкових вен), P (залучення ворітної вени), E (позапечінкове поширення), F (віддалені метастази, найчастіше в легенях), R (розрив пухлини), C (залучення хвостатої частки) та M (мультифокальне ураження).

Стандартний підхід при лікуванні гепатобластоми нагадує сендвіч, де хірургічний етап є центральним елементом між курсами хіміотерапії. Він включає такі етапи:

- встановлення діагнозу та стадіювання за системою PRETEXT (часто із проведенням біопсії);
- передопераційна (неоад'ювантна) хіміотерапія (найчастіше сполуки платини — цисплатин або карбоплатин, часто в комбінації з доксорубіцином);
- повторне оцінювання поширеності захворювання за допомогою КТ або МРТ (POST-TEXT-оцінка);
- хірургічне втручання — часткова гепатектомія при PRETEXT 1, 2, 3 або повна гепатектомія із трансплантацією при PRETEXT 4;
- післяопераційна (ад'ювантна) хіміотерапія.

У випадках первинно нерезектабельних гепатобластом (PRETEXT 4, мультифокальні пухлини або центральне розташування з інвазією воріт печінки) показана повна гепатектомія з подальшою трансплантацією. Гепатобластома зазвичай добре реагує на хіміотерапію, через що неоад'ювантна терапія є критично важливим складником комплексного лікування, оскільки дає змогу зменшити розміри пухлини і підвищити шанси на успішну резекцію.

Трансплантацію печінки у дітей з гепатобластомою можна виконувати і від трупного донора, і від живого родинного донора. Трансплантація від живого донора має перевагу в можливості оптимального планування часу операції відповідно до протоколу лікування. Це особливо важливо для своєчасного проведення післяопераційної хіміотерапії.

Критично важливим аспектом хірургічного лікування є забезпечення радикальності (R0-резекція). Необхідне видалення всіх тканин, які можуть бути залучені в пухлинний процес, включно із:

- трансплантаційним трактом попередньої біопсії;
- частиною діафрагми при її ураженні (особливо часто з правого боку);
- ретрогепатичним відділом нижньої порожнистої вени при його залученні;
- прилеглими відділами товстої кишки при їхньому ураженні;
- радикальною лімфодисекцією для видалення потенційних мікрометастазів

За необхідності видалення нижньої порожнистої вени може знадобитися реконструкція з використанням лівої внутрішньої яремної вени, взятої від живого донора.

Клінічні дослідження демонструють вражаючі показники виживаності: 87% — п'ятирічна виживаність у пацієнтів із гепатобластомою після трансплантації печінки. Частота рецидивів становить близько 25%, але вони здебільшого є екстрапечінковими і можуть піддаватися корекції за допомогою додаткової хіміотерапії та, в деяких випадках, повторних хірургічних втручань.

Гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК) у дітей є другою за частотою первинною злоякісною пухлиною печінки і має суттєві особливості порівняно з ГЦК у дорослих. У дітей ГЦК часто асоційована з метаболічними захворюваннями печінки, зокрема з тирозинемією, глікогенозами та сімейним внутрішньопечінковим холестазом.

Основні фактори ризику розвитку ГЦК:

- хронічні захворювання печінки та цироз (незалежно від етіології);
- вірусні гепатити В та С (особливо актуально для країн Азії);
- токсичні ураження печінки (включно з афлатоксинами);
- неалкогольний стеатогепатит і метаболічний синдром;
- генетично детерміновані захворювання печінки.

На молекулярному рівні особливе значення має мутація β-катеніну, яка спостерігається у значній частини пацієнтів із ГЦК і може бути раннім маркером малігнізації. Виявлення цієї мутації в доброякісній аденомі печінки має насторожити медичну команду щодо потенційного ризику розвитку ГЦК і може бути показанням до більш агресивної тактики лікування.

На відміну від гепатобластоми, ГЦК властива менша чутливість до традиційної хіміотерапії. Тому хірургічне лікування відіграє визначальну роль, а трансплантація печінки є методом вибору для нерезектабельних пухлин, особливо на фоні дифузного ураження печінки.

При локалізованих формах ГЦК можливе виконання анатомічних резекцій печінки з подальшим ретельним моніторингом.

Критерії відбору пацієнтів для трансплантації печінки при ГЦК у дітей дещо відрізняються від критеріїв для дорослих (критерії Мілана). Трансплантація може розглядатися для дітей з більшими пухлинами або навіть з обмеженими метастазами за умови хорошої відповіді на попередню терапію.

Незважаючи на значний прогрес, залишається багато невирішених питань у лікуванні злоякісних пухлин печінки у дітей, зокрема:

- оптимальні схеми хіміотерапії для різних гістологічних підтипів пухлин;
- режими імуносупресії після трансплантації з балансуванням між профілактикою відторгнення та мінімізацією ризику рецидиву пухлини;
- роль таргетної терапії та імунотерапії в лікуванні ГЦК у дітей;
- стратегії профілактики та раннього виявлення рецидивів;
- лікування пацієнтів із рецидивами після трансплантації.

Отже, трансплантація печінки в поєднанні з адекватною хіміотерапією залишається найефективнішим методом лікування злоякісних пухлин печінки у дітей, особливо у випадках нерезектабельних новоутворень. Розвиток хірургічних технік, удосконалення імуносупресивної терапії та впровадження нових методів системного лікування дають змогу постійно покращувати довгострокові результати та якість життя пацієнтів.



В межах майстеркласу Олег Геннадійович Котенко, президент Асоціації трансплантологів України, лікар-хірург, трансплантолог, керівник Центру хірургії печінки та підшлункової залози Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг», презентував результати дослідження щодо хірургічного лікування 90 пацієнтів із гепатобластомою за період 2005-2024 рр. із використанням методів трансплантації та резекції печінки. Насамперед йшлося про порівняння віддалених результатів лікування у трансплантаційній та резекційній групах.

Сучасний підхід до лікування гепатобластом є комбінованим і включає хірургічний етап та хіміотерапевтичне лікування.

Хоча резекція печінки вважається золотим стандартом хірургічного лікування, трансплантація печінки також має свої переваги, особливо при поширених формах захворювання. Перевага резекції печінки полягає в тому, що пацієнти, особливо діти, не потребують імуносупресії і уникають ускладнень, притаманних трансплантації (діабет, остеопороз, посттрансплантаційний лімфопроліферативний розлад тощо). Трансплантація — радикальніший метод лікування гепатобластом.

Із 90 пацієнтів дослідження 80 становили резекційну групу, а 10 — трансплантаційну. Розподіл за стадіями PRETEXT в резекційній групі був таким: PRETEXT 1 — 5,6%, PRETEXT 2 — 33%, PRETEXT 3 — 50%. Усі пацієнти трансплантаційної групи мали стадію PRETEXT 4. Групи були порівнянними за віком і статтю.

Неоад'ювантну хіміотерапію проводили у 80% пацієнтів резекційної групи і у 100% трансплантаційної групи. Підвищення рівня альфа-фетопротейну спостерігалось у 70% пацієнтів резекційної групи і у 100% трансплантаційної групи. Функціональний стан печінки був порівнянним в обох групах. Хімієрезистентність становила 20% в резекційній групі і 60% в трансплантаційній.

Згідно з класифікацією груп ризику гепатобластоми за системою CHIC (яка враховує наявність метастазів, інвазію печінкових вен, нижньої порожнистої вени, ворітної вени, поширення пухлини, її розрив та рівень альфа-фетопротейну), низький ризик мали 20% пацієнтів, середній ризик — 50%, високий ризик — 25%, дуже високий ризик — 5%. Пацієнти з низьким, середнім і високим ризиком переважали в резекційній групі, а з високим і дуже високим ризиком — в трансплантаційній.

Алгоритм лікування був таким: пацієнтам із низьким ризиком після біопсії виконували резекцію печінки; пацієнтам із середнім, високим і дуже високим ризиком спочатку намагалися виконати резекцію печінки, а якщо це було неможливо — здійснювали трансплантацію печінки (backup liver transplantation).

Із 90 пацієнтів 75 отримали неоад'ювантну поліхіміотерапію. З них 66 пацієнтам виконали резекцію печінки з подальшою ад'ювантною поліхіміотерапією. У цій групі у трьох пацієнтів виник місцевий рецидив, одному з них виконали трансплантацію печінки, іншому — повторну резекцію з подальшою поліхіміотерапією. Дев'яти пацієнтам після неоад'ювантної поліхіміотерапії виконали трансплантацію печінки з подальшою хіміотерапією, в одного з них виникли метастази в легенях, які лікували за допомогою поліхіміотерапії. Дванадцятьом пацієнтам із низьким ризиком виконали первинну резекцію з ад'ювантною поліхіміотерапією.

За результатами гістологічного дослідження, найбільш поширеним був змішаний епітеліально-мезенхімальний тип гепатобластоми, який давав максимальну хімієрезистентність в обох групах (70% у трансплантаційній групі).

У 80% випадків виконували обширні і розширені резекції печінки. У дев'яти випадках проведено трансплантацію частини печінки від живого родинного донора. В одному випадку виконана трансплантація ліволатеральної секції печінки з мультивісцеральною резекцією органів.

При порівнянні результатів в обох групах зазначено, що крововтрата була меншою в резекційній групі, тривалість операції — більшою в трансплантаційній групі. Захворюваність (морбідність) була порівнянною в обох групах, але смертність (моральність) була вищою в резекційній групі.

Отже, резекція і трансплантація печінки в комбінації з хіміотерапією дають змогу отримати гарні віддалені результати. Не виявлено суттєвої різниці в показниках виживаності без ознак прогресування хвороби та загальної виживаності між групами. Обидва методи є надійними для хірургічного лікування гепатобластом у поєднанні з хіміотерапією.

Підготував Максим Голуб

Вірусний гепатит С у дорослих

Стандарт медичної допомоги

Інфікування вірусом гепатиту С (ВГС) є основною причиною виникнення хронічного захворювання печінки, а також цирозу та гепатоцелюлярної карциноми. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі лише 20% інфікованих вірусним гепатитом С знають про свій діагноз. У листопаді 2019 р. Україна приєдналася до Глобальної стратегії з елімінації вірусних гепатитів В та С, ухваливши Державну стратегію протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу і вірусним гепатитам до 2030 р. Сьогодні клінічна допомога пацієнтам із захворюванням печінки внаслідок інфікування ВГС значно покращилася завдяки глибшому розумінню патофізіології захворювання. Метою цього стандарту є оновлення рекомендацій щодо оптимальної діагностики, лікування, вдосконалення терапії та профілактики ВГС.

Загальна частина

Коди стану або захворювання відповідно до НК 025:2021

«Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

В17.1 Гострий гепатит С;

В18.2 Хронічний вірусний гепатит С.

Розділ I. Профілактика ВГС

Положення стандарту медичної допомоги (СМД). Попередження інфікування ВГС сприятиме зменшенню нових випадків захворювання на ВГС і зниженню частоти передачі вірусу в популяції.

Обґрунтування. Надання інформації щодо шляхів передачі ВГС, уникнення ризиків інфікування, доступності програм і методів профілактики (застосування стерильного ін'єкційного інструментарію, презервативів, програм із діагностики та лікування психічних і поведінкових розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин (ПАР)), діагностики та лікування відіграють важливу роль у попередженні нових випадків інфікування ВГС серед людей із груп ризику.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Надавачі медичних послуг розміщують інформаційні матеріали стосовно шляхів запобігання зараження вірусами гепатитів у доступних для пацієнтів місцях.

2) Осіб із підвищеним ризиком інфікування ВГС, пов'язаним із вживанням ПАР (ін'єкційно або інтраназально); чоловіків, що мають секс із чоловіками; осіб, які надають сексуальні послуги за винагороду, під час діагностики і лікування ВГС та після його завершення для попередження повторного інфікування направляють для отримання послуг із профілактики згідно з Порядком надання послуг із профілактики вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) серед представників деяких ключових груп щодо інфікування ВІЛ, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 20 лютого 2024 р. № 288, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 07 березня 2024 р. за № 332/41644, до закладу охорони здоров'я (ЗОЗ), установи чи організації, яка надає зазначені послуги.

3) Осіб, що вживають наркотики ін'єкційно, перед початком та під час лікування ВГС направляють для діагностування психічних і поведінкових розладів унаслідок вживання ПАР та у разі наявності синдрому залежності від опіоїдів — для лікування із використанням препаратів замісної підтримувальної терапії відповідно до галузевого СМД. Пацієнтам, які вживають ПАР та стимулятори, за винятком опіоїдів, психічні та поведінкові розлади діагностують і лікують відповідно до галузевого СМД «Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин та стимуляторів за виключенням опіоїдів». Відмова пацієнта від діагностики на наявність психічних і поведінкових розладів унаслідок вживання ПАР не є підставою для відмови в лікуванні ВГС.

Бажані

4) Всім пацієнтам із ВГС, які раніше не хворіли на вірусний гепатит А (ВГА) і вірусний гепатит В (ВГВ) та не були вакциновані, рекомендовано щеплення від ВГА і ВГВ. Необхідність вакцинації може бути уточнена через визначення антитіл до ВГА (анти-*HAV IgG*) та антитіл до ядерного антигену ВГВ (анти-*HBc IgG*).

5) Всім пацієнтам із цирозом печінки рекомендована вакцинація від пневмококової інфекції.

Розділ II. Діагностика

Положення СМД. Основним бар'єром для елімінації ВГС є те, що значна частина пацієнтів із хронічною ВГС-інфекцією не знає про своє інфікування. Для виявлення інфікованих осіб та залучення їх до лікування необхідно проводити скринінг і діагностику ВГС з урахуванням поширеності захворювання в загальній популяції та групах ризику щодо ВГС.

Обґрунтування. Діагностичні критерії для визначення ВГС і призначення лікування можуть відрізнятися залежно від тривалості набутої інфекції. Антитіла до ВГС виявляють у сироватці або плазмі крові у переважній більшості пацієнтів із ВГС-інфекцією, але вони можуть не виявлятися на ранній фазі гострої інфекції та у пацієнтів з імуносупресією. Після спонтанного або викликаного лікуванням кліренсу антитіла до ВГС зберігаються за відсутності рибонуклеїнової кислоти (РНК ВГС) невизначено довго, титри можуть зменшуватися і зникати у частини пацієнтів.

Спрощені алгоритми скринінгу, діагностики і моніторингу лікування ВГС забезпечують раннє виявлення пацієнтів, зменшують кількість втрачених з-під нагляду пацієнтів і сприяють негайному початку лікування. Спрощення алгоритму

Панель 1

Рекомендації щодо тестування на ВГС

- Одноразове тестування усіх осіб ≥ 18 років.
- Повторне тестування щонайменше раз на рік рекомендовано всім особам із поведінкою, станами та факторами, що можуть призводити до підвищеного ризику інфікування, а саме:
 - споживачам ПАР ін'єкційним або інтраназальним шляхом (включно з тими, хто вживав ПАР ін'єкційно/інтраназально хоча б один раз);
 - чоловікам, що мають секс із чоловіками;
 - особам, які надають сексуальні послуги за винагороду;
 - особам, які живуть з ВІЛ;
 - особам із ВГВ;
 - особам, які мали/мають статевого партнера/побутові контакти з особою, інфікованою ВГС;
 - особам, які хворі/мали в анамнезі інфекції, що передаються статевим шляхом;
 - пацієнтам, які перебували/перебувають на гемодіалізі;
 - особам, які перебували/перебувають у місцях позбавлення волі;
 - медичним та іншим працівникам, які через виконання службових обов'язків мали порізи, уколи предметами, що містять сліди крові, чи інший контакт з інфікованою ВГС кров'ю чи рідинами;
 - особам, які мали маніпуляції, пов'язані із контактом із кров'ю та порушенням цілісності шкіри в медичних і немедичних закладах, у разі якщо є підозра щодо недотримання заходів з інфекційного контролю.
- Групи пацієнтів, яким рекомендований скринінг при кожному наступному стані чи факторі:
 - донори крові (під час кожної здачі крові);
 - донори солідних органів (живі та померлі) і реципієнти донорських органів;
 - вагітні жінки (під час кожної вагітності);
 - особи, що готуються до лікування онкологічного захворювання або імуносупресивної терапії.
- Рекомендовано запропонувати тестування на ВГС пацієнтам щоразу, коли виявленні такі клінічні та лабораторні ознаки, які можуть свідчити про наявність ВГС:
 - цироз печінки;
 - ГЦК;
 - захворювання печінки, причини якого нез'ясовані;
 - патологічні зміни функціональних проб печінки, результати УЗД ОЧП, що свідчать про можливу патологію печінки.

діагностики полегшує процес лікування ВГС, що є важливою стратегією для забезпечення масштабного лікування.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Усім особам пропонують проходження скринінгу на ВГС один раз протягом життя.

2) Після проходження одноразового скринінгу повторне тестування рекомендовано особам із підвищеними ризиками інфікування (панель 1).

3) Для визначення серологічних маркерів щодо перенесеної у минулому або виявлення поточної інфекції проводять серологічне дослідження на антитіла до ВГС із використанням швидкого тесту (ШТ) або лабораторного імунологічного дослідження.

4) За потреби повторного тестування на ВГС осіб, в яких спостерігається спонтанне одужання або внаслідок отриманого противірусного лікування, тестування проводять через визначення РНК ВГС методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

5) Діагностика методом ПЛР на РНК ВГС рекомендована пацієнтам із підозрою на гострий гепатит С, а також пацієнтам з ослабленим імунітетом та негативними результатами обстеження на антитіла до ВГС.

6) Після отримання позитивного результату лабораторного серологічного дослідження на антитіла до ВГС для виявлення пацієнтів із гострим або хронічним ВГС (ХГС) використовують кількісний або якісний тест на нуклеїнові кислоти методом ПЛР за допомогою чутливого молекулярного методу з нижньою межею виявлення ≤ 25 МО/мл. Альтернативою методу ПЛР є виявлення ядерного антигену (HCV core antigen (cAg)) у сироватці або плазмі крові.

7) Діагноз гострого ВГС встановлюють за наявності таких клінічних ознак і симптомів у пацієнтів із відсутніми антитілами до ВГС та позитивним тестом на РНК ВГС:

- показник аланінаміотрансферази (АЛТ), що перевищує норму у 10 та більше разів, та/або наявність жовтяниці;

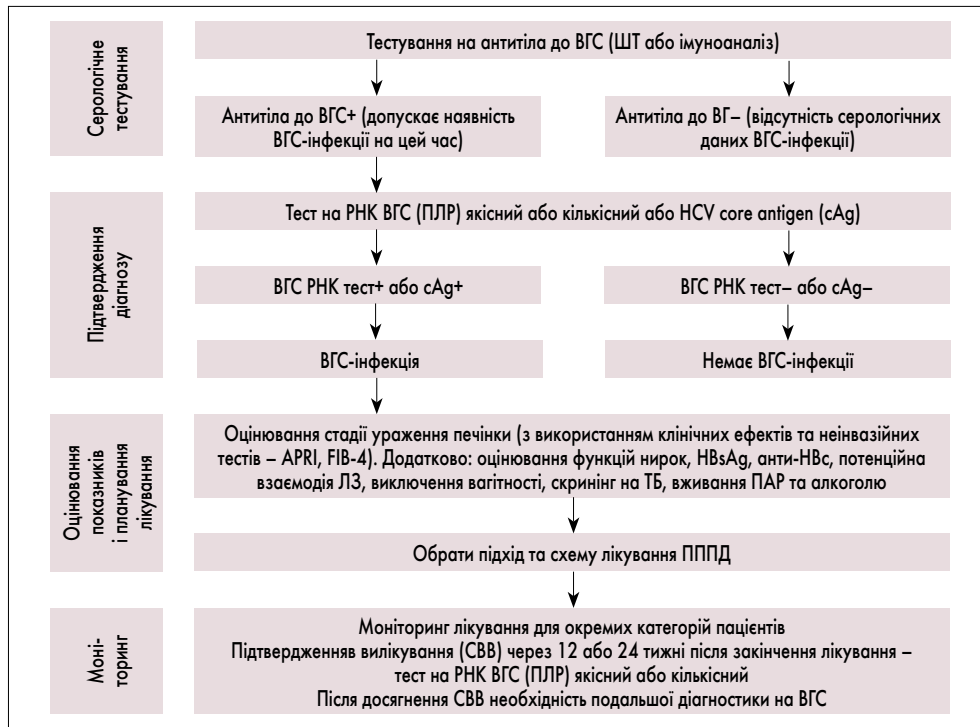


Рис. 1. Алгоритм скринінгу, діагностики та лабораторного супроводу лікування

Неінвазивні методи оцінки фіброзу печінки (індекси APRI та FIB-4)

Панель 2

1. Розрахунок індексу APRI:

$$APRI = [(ACT (MO^*/л) / ACT_{BMH}^{**} (MO/л)) \times 100] / \text{кількість тромбоцитів} (10^9/л).$$

2. Розрахунок індексу FIB-4:

$$FIB-4 = \text{вік (роки)} \times \text{АСТ (МО/л)} / \text{кількість тромбоцитів (10}^9\text{/л)} \times [\text{АЛТ (МО/л)}]^{1/2}.$$

3. Показники індексів FIB-4 та APRI за стадій фіброзу або цирозу

Стадія фіброзу або цирозу	Відповідні показники APRI та FIB-4	
Інструмент оцінювання	APRI	FIB-4
Виразений фіброз або цироз	≥ 2,0	≥ 3,2
Стадія фіброзу не може бути визначена***	< 2,0 та > 1,0	< 3,25 та > 1,45
Немає ознак вираженого фіброзу або цирозу	≤ 1,0	≤ 1,45

*МО – міжнародна одиниця; **ВМН – верхня межа норми; *** пацієнтів, у яких стадія фіброзу не може бути визначена за допомогою APRI або FIB-4, спрямовують для проведення УЗД-еластографії, FibroScan або FibroTest.

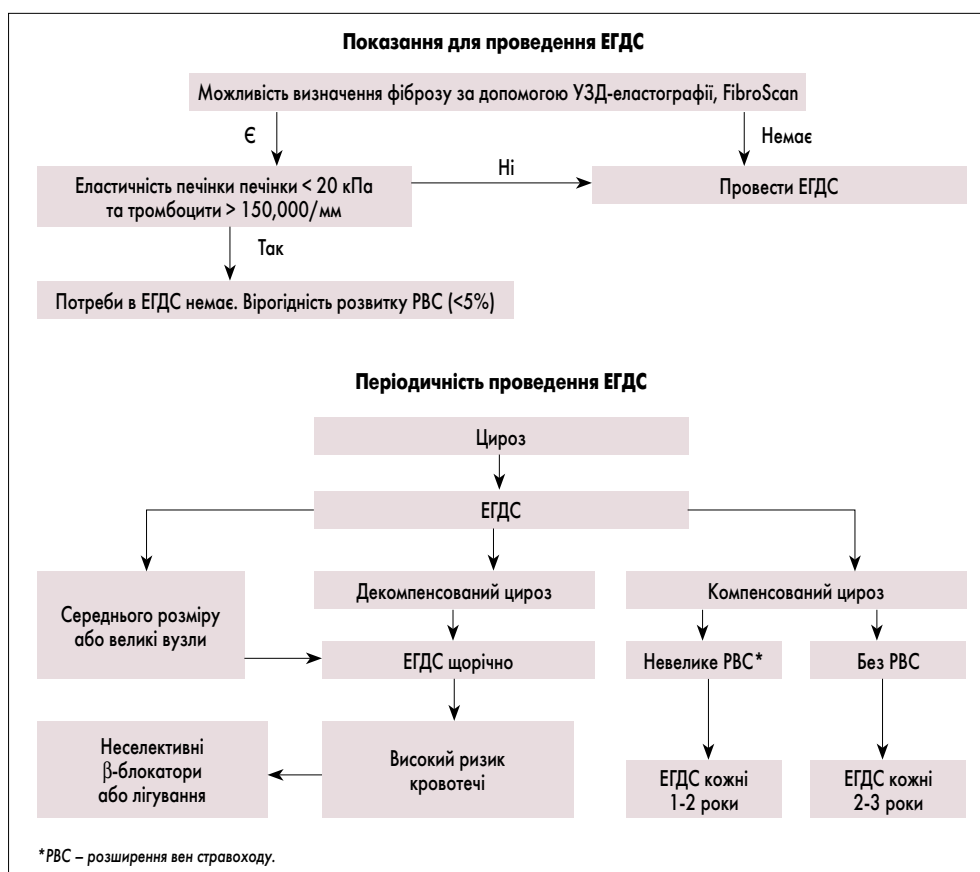


Рис. 2. Показання та періодичність проведення ЕГДС згідно з Bavenu VI (оцінюються щорічно)

- якщо відомо про нещодавній контакт із потенційним джерелом інфекції або існує високий ризик передачі інфекції та немає інших причин розвитку гострого гепатиту;
- відсутній анамнез хронічного захворювання печінки.

8) Якщо при зазначених критеріях РНК ВГС не виявлено, пацієнтів направляють на повторне тестування через 12 або 24 тижні після негативного результату для підтвердження кліренсу.

9) Діагноз ХГС встановлюють на підставі виявлення антитіл до ВГС і РНК ВГС.

Позапечінкові прояви ВГС

Панель 3

Зв'язок проявів із HCV-інфекцією доведено з високою частотою серед хворих на ХГС:

- продукція аутоантитіл;
- ревматоїдний фактор;
- антинуклеарні антитіла;
- кріоглобулінемічний синдром (васкуліт, пурпура, артралгії, синдром Рейно, поліневропатія, мембранопроліферативний гломерулонефрит).

Зв'язок проявів із HCV-інфекцією доведено з меншою частотою серед хворих на ХГС:

- В-клітинна неходжкінська лімфома;
- моноклональна гаммапатія;
- пізня шкірна порфірія;
- червоний плаский лишай.

Таблиця 1. Візити до лікаря під час лікування

Період лікування	Категорія пацієнтів та вид обстеження
Початкове оцінювання (перед початком лікування)	- Всі пацієнти із підтвердженим діагнозом (анти-ВГС, РНК ВГС-позитивні): – наявність позапечіночкових проявів; – скринінг на ТБ, ВІЛ, вживання алкоголю та ПАР; виключення вагітності; – ЗАК, печінкові проби (загальний і прямий білірубін, альбумін, АЛТ, АСТ), протромбіновий індекс (ПТИ)/МНВ, креатинін, HBsAg, анти-HBc; – розрахунок APRI та FIB-4, рШКФ; оцінювання потенційної взаємодії ЛЗ. - Для пацієнтів із цирозом: УЗД ОЧП - Рішення про ЕГДС ухвалюють згідно з алгоритмом (рис. 2)
Кожен 4-й тиждень лікування	- Всі пацієнти: видача ЛЗ, оцінювання побічних реакцій, взаємодії між ЛЗ - Пацієнти з HBsAg -/анти-HBc+: АЛТ - Пацієнти зі зниженою рШКФ, які приймають софосбувір: креатинін, рШКФ - Пацієнти із декомпенованим цирозом: ЗАК, печінкові проби, креатинін - Пацієнти, яким призначено рибавірин: визначення рівня гемоглобіну - Пацієнти, які отримують ліки від цукрового діабету: визначення рівня глюкози - Пацієнти, які отримують варфарин: визначення МНВ
Через 12 або 24 тижні після завершення лікування	- Всі пацієнти: визначення РНК ВГС - Пацієнти з F > 2: АЛТ/АСТ

10) Пацієнтам із гострим вірусним гепатитом С, у яких кліренс вірусу не відбувся протягом 6 місяців, встановлюють діагноз ХГС.

11) Діагностику і лабораторний супровід лікування здійснюють відповідно до діагностичного алгоритму (рис. 1).

12) Оцінювання фіброзу печінки здійснюють через визначення індексу відношення аспартатамінотрансферази (АСТ) до тромбоцитів (APRI) та індексу визначення фіброзу печінки (FIB-4) (див. панель 2).

13) Пацієнтам із вираженим фіброзом або цирозом проводять ультразвукову діагностику органів черевної порожнини (УЗД ОЧП) із метою виявлення гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) і здійснюють оцінювання стану вен стравоходу методом езофагогастродуоденоскопії (ЕГДС) (рис. 2).

14) Перед початком лікування у всіх пацієнтів оцінюють функції нирок (креатинін/розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ)).

15) У пацієнтів із ХГС проводять скринінг на виявлення активної форми туберкульозу (ТБ). За наявності хоча б одного із чотирьох симптомів, а саме кашлю, лихоманки, втрати маси тіла або нічної пітливості, пацієнта направляють на обстеження щодо наявності ТБ або інших захворювань відповідно до галузевого СМД «Туберкульоз».

16) Пацієнтам, інфікованим ВГС, рекомендоване скорочення вживання або утримання від вживання алкоголю. У разі підозри щодо зловживання алкоголем пацієнту проводять скринінг щодо розладів вживання алкоголю із використанням опитувальника.

17) Всім пацієнтам із підтвердженою ВГС-інфекцією проводять тестування на визначення поверхневого антигену ВГВ (HBsAg) та анти-НВс.

18) Всім пацієнтам із підтвердженою ВГС-інфекцією проводять тестування на ВІЛ-інфекцію.

19) Всіх пацієнтів оцінюють на наявність позапечінкових проявів ВГС (панель 3).

20) Перелік необхідних медичних обстежень перед початком та під час лікування або після його завершення наведено у таблиці 1.

Бажає

21) Пацієнтам, чий результат APRI чи FIB-4 потрапляють у «сіру зону» (для APRI це значення у межах 1,0-2,0, для FIB-4 – у межах 1,45-3,25), рекомендовано дослідження стану печінки методами УЗД-еластографії та FibroTest.

22) Визначення генотипу ВГС рекомендоване таким групам пацієнтів:

- із цирозом печінки, незалежно від стадії компенсації, у разі призначення софосбувіру/велпатасвіру, оскільки пацієнти із цирозом та 3-м генотипом ВГС мають вищі шанси на досягнення стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) у комбінації софосбувір/велпатасвір із рибавирином;
- із невдалим досвідом лікування ВГС препаратами прямої противірусної дії (ПППД) у минулому.

Розділ III. Лікування

Положення СМД. Метою лікування людей, інфікованих ВГС, є зменшення кількостей смертей, спричинених ВГС, і негативних наслідків для здоров'я печінки включно із термінальною стадією захворювання печінки і ГЦК завдяки досягненню вірусологічного вилікування. СБВ ототожнюється з вилікуванням інфекції, викликаной ВГС, оскільки рецидиви надалі трапляються менше ніж у 0,2% випадків після

Продовження на стор. 22.

Вірусний гепатит С у дорослих

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 20.

Панель 4

Критерії для першочергового початку лікування

- Першочергові критерії для початку лікування поділяються на клінічні та епідеміологічні. В умовах обмеженого доступу до ЛЗ першочерговий доступ до лікування отримують пацієнти із клінічними показаннями до лікування ВГС.
- Після відбору пацієнтів із клінічними критеріями для першочергового лікування пріоритет надають пацієнтам з епідеміологічними критеріями.

Клінічні критерії для першочергового лікування

- Пацієнти з вираженим фіброзом або цирозом печінки, зокрема з декомпенсованим цирозом печінки, за умови, що до призначення терапії його вдалося компенсувати.
- Пацієнти із клінічно вираженими позапечінковими проявами (наприклад, у разі безсимптомного васкуліту, пов'язаного з ВГС-кріоглобулінемією; нефропатії, пов'язаної з ВГС-імунними комплексами і неходжкінською В-клітинною лімфомою).
- Пацієнти з рецидивом ВГС після трансплантації печінки.
- Пацієнти з ризиком швидкої прогресії захворювання печінки внаслідок супутніх захворювань (реципієнти трансплантатів інших органів, окрім печінки, або стовбурових клітин, пацієнти із цукровим діабетом, ВГВ, ВІЛ-інфіковані, особи, які зловживають алкоголем, особи з метаболічним синдромом).

Епідеміологічні критерії для першочергового лікування

Особи, які належать до групи ризику щодо передачі ВГС:

- які вживають наркотичні засоби ін'єкційно;
- чоловіки, що мають статеві стосунки із чоловіками;
- пацієнти на гемодіалізі;
- ув'язнені;
- медичні працівники.

Таблиця 2. Критерії включення або виключення дорослих пацієнтів із ХГС, які можуть лікуватися за спрощеним алгоритмом

Критерії включення	Критерії виключення
Дорослі з ХГС: - інфіковані будь-яким генотипом ВГС; - раніше не отримували ПППД для лікування ВГС, або з досвідом лікування ПЕГ-ІНФ та рибавірином; ПЕГ-ІНФ, рибавірином та софосбувіром; або софосбувіром та рибавірином; - без цирозу - або з компенсованим цирозом (клас А за Чайлдом – П'ю)	Дорослі з ХГС: - отримували раніше ПППД для лікування ВГС; - наявність HBsAg; - компенсований цироз із кінцевою стадією захворювання нирок (рШКФ < 30 мл/хв/м²); - декомпенсований цироз (≥ 7 балів клас С за Чайлдом – П'ю) або компенсований з епізодом декомпенсації у минулому; - вагітність; - діагностовано або прогнозовано ГЦК; - трансплантація печінки

Таблиця 3. Рекомендації щодо спрощеного, без визначення генотипу/підтипу, лікування моноінфікованих ВГС або коінфікованих ВГС-ВІЛ пацієнтів без цирозу або з компенсованим (клас А за Чайлдом – П'ю) цирозом печінки

Тип лікування	Генотип	Наявність цирозу	Попереднє лікування	Софосбувір/ велпатасвір
Спрощене лікування, без визначення генотипу/підтипу*	Усі генотипи	Немає цирозу	• Пацієнти з досвідом лікування** • «Наївні» пацієнти***	12 тижнів
		Компенсований цироз (клас А за Чайлдом – П'ю)	• Пацієнти з досвідом лікування • «Наївні» пацієнти	12 тижнів

*Якщо не визначено генотип та підтип ВГС, не має змоги їх визначити та/або обмежений доступ до лікування;

**пацієнти з досвідом лікування лікувалися ПЕГ-ІНФ та рибавірином; ПЕГ-ІНФ, рибавірином та софосбувіром; або софосбувіром і рибавірином;

***«наївні» пацієнти ніколи не отримували протівірусну терапію від ВГС.

6 місяців спостереження. СВВ зазвичай асоціюється з нормалізацією печінкових проб, зникненням некрозапальних змін у печінці та регресією фіброзу. Досягнення СВВ може супроводжуватися зникненням або зменшенням позапечінкових проявів ВГС. Елімінація вірусу сприяє зменшенню смертності, пов'язаної з хронічними захворюваннями печінки.

Обґрунтування. Вчасно розпочате протівірусне лікування ВГС знижує ризик або повністю запобігає розвитку захворювань печінки, зокрема некротичного запалення печінки, фіброзу, цирозу печінки, декомпенсації цирозу, ГЦК, позапечінкових проявів, покращує якість життя пацієнтів і запобігає подальшій передачі вірусу.

Під час лікування ХГС із застосуванням ПППД показники СВВ загалом перевищують 90%, що розглядають як повне виліковування у пацієнтів без цирозу.

Лікування здійснюється з урахуванням взаємодії ПППД та інших лікарських засобів (ЛЗ).

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Усім пацієнтам із ХГС пропонують специфічне протівірусне лікування, за винятком пацієнтів з обмеженою очікуваною тривалістю життя (< 12 місяців), на яку не можна вплинути лікуванням ВГС або трансплантацією печінки.

2) У разі дефіциту препаратів лікування насамперед надають пацієнтам, які відповідають критеріям (панель 4).

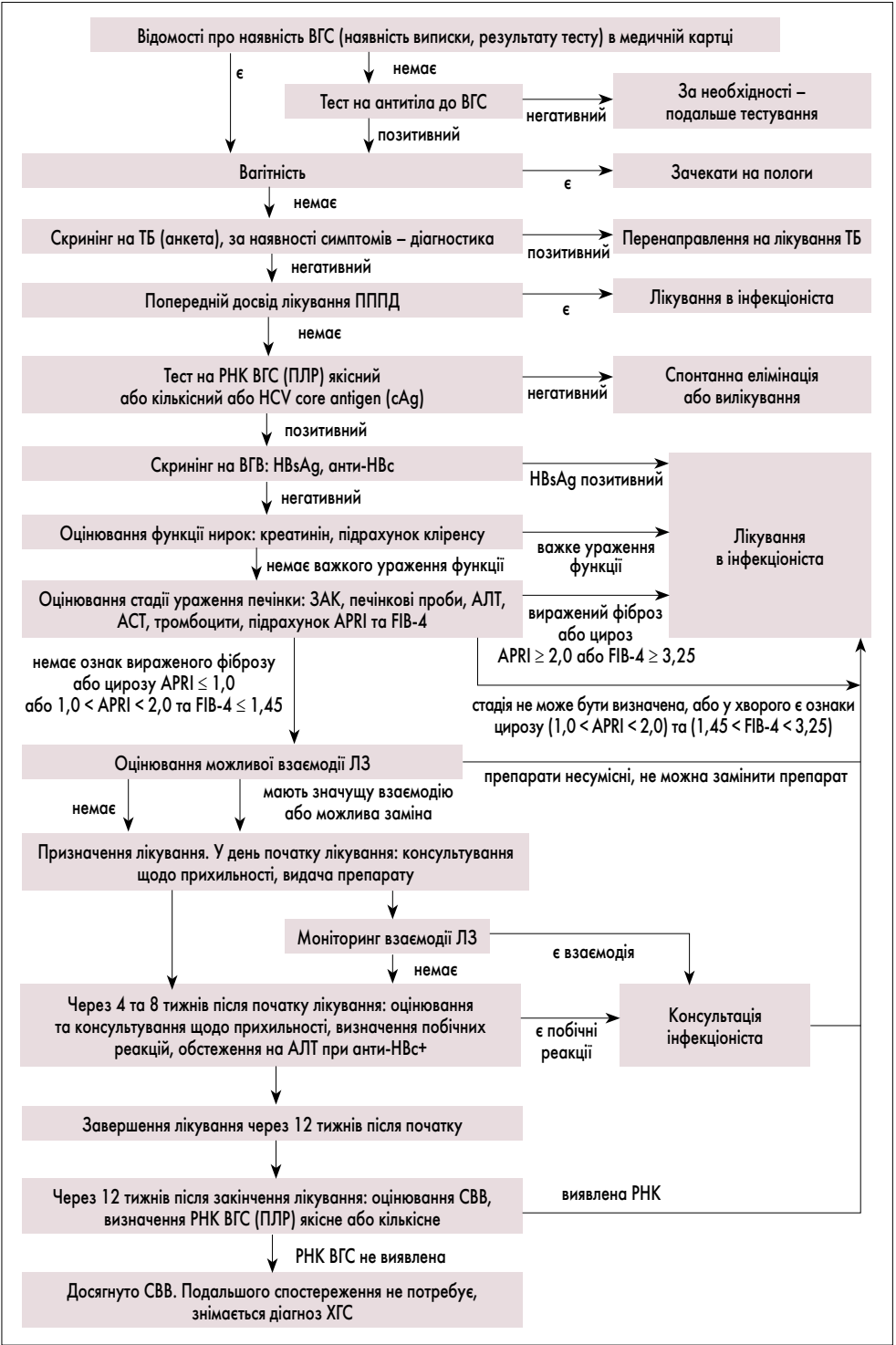


Рис. 3. Алгоритм діагностики та спрощеної схеми лікування ВГС

3) Пацієнти, які не отримують лікування від ВГС, обстежуються кожні 6 місяців із визначенням АЛТ/АСТ, загального аналізу крові (ЗАК), міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), а також раз на рік методами APRI/FIB-4 та УЗД ОЧП.

4) Пацієнтам із цирозом УЗД ОЧП проводять кожні 6 місяців.

5) Показання до ЕГДС та його періодичність (див. рис. 2).

6) Пацієнтів заохочують до скорочення споживання або відмови від вживання алкоголю для запобігання розвитку захворювань печінки.

7) Під час призначення схем лікування враховують наявність/відсутність попереднього досвіду лікування, наявність/відсутність компенсованого чи декомпенсованого цирозу печінки та супутні стани і захворювання (ниркова недостатність, ГЦК, трансплантація печінки та інших органів в анамнезі, коінфекції ВГВ та ВІЛ тощо).

8) Спрощена схема діагностики і лікування ВГС без визначення генотипу вірусу рекомендована пацієнтам без цирозу та попереднього досвіду лікування ПППД або з досвідом лікування пегільованим інтерфероном (ПЕГ-ІНФ) та рибавірином; ПЕГ-ІНФ, рибавірином і софосбувіром; софосбувіром та рибавірином. Критерії визначення пацієнтів, яким призначають лікування ВГС за спрощеною схемою, наведено у таблиці 2.

9) Лікарський засіб і тривалість лікування пацієнтів за спрощеною схемою представлено у таблиці 3.

10) Алгоритм ведення пацієнтів за спрощеною схемою лікування у центрах первинної медико-санітарної допомоги або інших ЗОЗ, що можуть надавати послуги з лікування ВГС, наведено на рис. 3.

11) Розгляд принципів і підходів до лікування пацієнтів, які не відповідають критеріям спрощеної схеми, наведено в розділі IV. Рекомендації щодо лікування на основі визначення генотипу/підтипу у певних категорій пацієнтів наведено у таблиці 4.

12) Всім пацієнтам, які отримують ПППД, надають консультацію щодо прихильності до лікування, тобто регулярного прийому ЛЗ протягом визначеного періоду лікування.

Таблиця 4. Рекомендації щодо початку лікування дорослих із ВГС на основі визначення генотипу/підтипу у певних категорій пацієнтів				
Схема	Генотипи	Сила рекомендації	Тривалість	Застереження та зауваження
Пацієнти, які раніше не отримували лікування, без цирозу або з компенсованим цирозом				
Софосбувір/велпатасвір	1-6	Обов’язкова	12 тижнів	Для пацієнтів із інфекцією, викликаною вірусом генотипу 3, та компенсованим цирозом тільки у разі відсутності мутації Y93H в NS5A*. Якщо таке дослідження не проводилося, до зазначеної схеми слід додати рибавірин
Софосбувір/велпатасвір + рибавірин	3	Обов’язкова	12 тижнів	Для пацієнтів із інфекцією, викликаною вірусом генотипу 3, та компенсованим цирозом за наявності мутації Y93H в NS5A, або коли таке дослідження не проводилося
Пацієнти, які раніше не отримували лікування, з декомпенсованим цирозом				
Софосбувір/велпатасвір + рибавірин у дозуванні на основі маси тіла	1-6	Обов’язкова	12 тижнів	Пацієнтам із цирозом класу С за Чайлдом – П’ю рекомендовано призначати початкову низьку дозу рибавіріну (600 мг) із подальшим її збільшенням залежно від переносимості
Софосбувір/велпатасвір	1-6	Обов’язкова	24 тижні	Може використовуватися у пацієнтів, яким не підходить рибавірин
Схеми наведено від рекомендованих до альтернативних, за генотипами та за алфавітом. *NS5A – неструктурний білок 5A вірусу гепатиту С.				

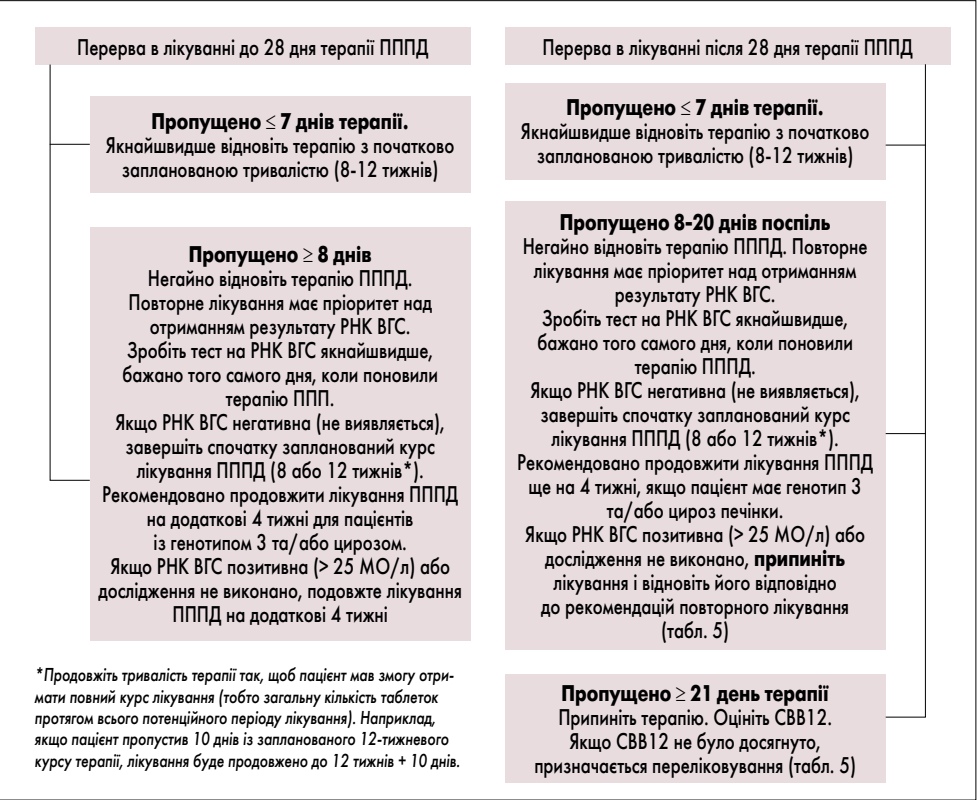


Рис. 4. Стратегія лікування у разі пропуску прийому препаратів

- 13) У разі пропуску доз препаратів подальшу тактику лікування визначають індивідуально (рис. 4).
- 14) Перед початком лікування та під час кожного візиту пацієнта лікар-куратор збирає інформацію щодо одночасного прийому пацієнтом ЛЗ і ПАР та встановлює їхню міжлікарську взаємодію (за допомогою ресурсу <https://www.hep-druginteractions.org>).
- 15) Якщо пацієнт до початку лікування приймає ЛЗ, який потенційно знижує дію ПППД, прийом такого ЛЗ призупиняють або заміняють іншим із меншим потенціалом взаємодії.
- 16) Перед початком лікування пацієнтів інформують щодо необхідності використання контрацепції під час лікування і протягом трьох місяців після його завершення у разі лікування ПППД без використання рибавіріну та протягом шести місяців — після завершення лікування у разі використання схем із рибавірином.
- 17) Кінцевою метою терапії є досягнення СВВ, що визначається як відсутність РНК ВГС у сироватці або плазмі крові через 12 (СВВ12) або 24 (СВВ24) тижні після закінчення лікування.
- 18) Пацієнтам, які отримують ПППД, під час кожного візиту проводять оцінювання щодо побічних реакцій на ЛЗ.
- 19) Пацієнтів, які приймають варфарин, потрібно інформувати про можливі зміни їхнього антикоагулянтного статусу. Рекомендовано моніторинг МНВ для субтерапевтичної антикоагуляції.
- 20) Пацієнтів, які приймають ЛЗ для лікування цукрового діабету, потрібно інформувати про можливість симптоматичної гіпоглікемії та необхідність регулярного моніторингу гіпоглікемії.
- 21) Лікування ПППД може бути припинено у таких випадках:
- поява серйозних побічних реакцій;
 - декомпенсація цирозу;
 - підвищення активності АЛТ у ≥ 10 разів порівняно із первинним значенням у будь-який момент лікування, особливо якщо з’являються ознаки чи симптоми гепатиту або підвищення показників кон’югованого білірубіну, лужної фосфатази або МНВ;
 - збільшення АЛТ < 10 разів порівняно із первинним значенням, що супроводжується слабкістю, нудотою, блюванням, жовтяницею або значним збільшенням білірубіну, лужної фосфатази або МНВ.
- 22) Безсимптомне підвищення АЛТ < 10 разів порівняно із первинним значенням слід ретельно контролювати за допомогою повторних діагностичних заходів кожні

2 тижні. Якщо показники залишаються стабільно підвищеними, варто розглянути питання припинення терапії ПППД.

23) Пацієнтам без фіброзу або з помірним фіброзом ($F \leq 2$), які досягли СВВ, знімають діагноз ВГС-інфекції без необхідності призначення додаткових аналізів (АЛТ, АСТ). Подальший моніторинг для таких пацієнтів не проводять.

24) Пацієнтам із вираженим фіброзом (F3) або цирозом (F4), які досягли СВВ, знімають діагноз ВГС-інфекції, водночас кожні 6 місяців після досягнення СВВ проводять УЗД ОЧП щодо розвитку ГЦК та оцінюють стан вен стравоходу методом ЕГДС (рис. 2).

25) Профілактику, діагностику, лікування і моніторинг стану печінки пацієнтів із цирозом проводять відповідно до уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги «Ускладнення цирозу печінки: гепаторенальний синдром», «Цироз печінки компенсований».

26) Діагностику, лікування і спостереження за пацієнтами із підозрою на ГЦК та встановленим діагнозом ГЦК здійснюють відповідно до СМД «Гепатоцелюлярна карцинома».

27) У разі недосягнення СВВ після проведення терапії із застосуванням ПППД проводять аналіз прихильності до лікування і взаємодії між ЛЗ.

Бажані

28) У разі недосягнення СВВ після лікування із застосуванням ПППД рекомендовано провести тест на резистентність збудника до ПППД.

Розділ IV. Лікування окремих категорій пацієнтів

Положення СМД. Важливо зосередити зусилля на категоріях населення, які зазнають непропорційного впливу ВГС, зокрема коінфікованих ВІЛ/ВГС, ВГВ/ВГС, ТБ/ВГС пацієнтах. Також рекомендовано акцентувати увагу на особливих показаннях серед окремих груп пацієнтів, які потребують лікування ВГС, зокрема пацієнтів із гострою інфекцією, вагітних, пацієнтів із термінальними стадіями захворювання печінки.

Обґрунтування. Наявність коінфекції ТБ/ВГС, ВГВ/ВГС, важкого порушення функцій нирок, попереднього неуспішного досвіду лікування ПППД впливає на особливості призначення ЛЗ, моніторинг перед початком та під час лікування, тривалість лікування.

Лікування пацієнтів із коінфекцією ВГВ/ВГС може призвести до реактивації ВГВ, тому перед початком лікування ВГС пацієнтів оцінюють щодо відповідності критеріям початку лікування ВГВ відповідно до галузевого СМД.

Лікування і спостереження окремих категорій пацієнтів здійснюють лікарі-інфекціоністи, за необхідності, у складі мультидисциплінарної команди, що включає досвідчених лікарів інших спеціальностей, відповідно до потреб пацієнтів із супутніми захворюваннями.

Критерії якості медичної допомоги

Обов’язкові

Коінфекція ВГВ/ВГС

1) Пацієнтів, коінфікованих ВГВ/ВГС, перед початком лікування ВГС оцінюють щодо потреби та можливості початку лікування ВГВ відповідно до галузевого СМД «Вірусний гепатит В у дорослих». За умови відповідності критеріям початку лікування ВГВ, пацієнтам призначають лікування нуклеозидними/нуклеотидними аналогами (НА).

2) Для профілактики реактивації ВГВ HBsAg-позитивні пацієнти, які не відповідають критеріям початку лікування ВГВ, повинні отримувати НА протягом усього періоду лікування ВГС і протягом наступних 12 тижнів після припинення лікування ВГС. Моніторинг ВГВ здійснюють щомісячно у разі припинення лікування НА.

3) У пацієнтів, які є HBsAg-негативними, але анти-HBc-позитивними, показник АЛТ у сироватці крові контролюють щомісяця. HBsAg та дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК) ВГВ перевіряють, якщо АЛТ не нормалізується або підвищується протягом лікування або наступних 12 тижнів після припинення лікування ВГС. Якщо буде виявлено реактивацію ВГВ, слід призначити лікування НА.

Пацієнти, коінфіковані ТБ та ВІЛ

4) Можливість лікування ВГС у пацієнтів із ТБ визначають на підставі міжлікарської взаємодії протівірусних препаратів і призначених відповідно до СМД «Туберкульоз» протитуберкульозних ЛЗ.

5) Лікування ВГС має бути розпочате до або після завершення лікування на основі рифампіцину включно з рифапентином, що призначається під час лікування чутливого ТБ.

6) Особам з коінфекцією ВІЛ/ВГС лікування призначають за спрощеною схемою, як і моноінфікованим ВГС пацієнтам (табл. 3).

7) Якщо пацієнт отримує антиретровірусну терапію, що містить тенофовір, та має показники рШКФ < 60 мл/хв, проводять щомісячний моніторинг рШКФ.

Пацієнти із порушенням функції нирок

8) Пацієнтам із ВГС-інфекцією та легким, помірним ($\text{рШКФ} \geq 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$), важким ($\text{рШКФ} < 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$) або термінальним рівнем порушень функцій нирок лікування ВГС слід проводити відповідно до загальних рекомендацій, без необхідності коригування дози ПППД.

9) Пацієнтам, інфікованим ВГС, які перебувають на гемодіалізі, рекомендовано використання схеми лікування софосбувір/велпатасвір без корегування дозування.

10) У пацієнтів зі зниженою рШКФ, які отримують софосбувір, функцію нирок перевіряють щомісяця.

11) Пацієнтів із важким ступенем ниркової недостатності ($\text{рШКФ} < 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$), із термінальною стадією захворювання нирок і тих, що перебувають на гемодіалізі,

Продовження на стор. 24.

Вірусний гепатит С у дорослих

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 20.

лікують від ВГС у спеціалізованих закладах під ретельним наглядом та, за потреби, із залученням мультидисциплінарної команди.

12) Пацієнтам із декомпенсованим цирозом печінки (клас В або С за Чайлдом – П'ю) і порушенням функцій нирок легкого та помірного ступеня (рШКФ ≥ 30 мл/хв/1,73 м²) призначають фіксовану комбінацію софосбувіру/велпатасвіру з рибавирином протягом 12 тижнів. Лікування рибавирином починається з дози 600 мг на добу, із поступовим корегуванням дози залежно від переносимості та рівня гемоглобіну.

13) Пацієнтам із декомпенсованим (клас В або С за Чайлдом – П'ю) цирозом печінки та важким порушенням функцій нирок (рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²) призначають фіксовану комбінацію софосбувіру/велпатасвіру без рибавіріну протягом 24 тижнів.

14) Рішення щодо лікування пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності та показаннями до трансплантації нирки, пацієнтів, які очікують на трансплантацію або після трансплантації нирки, ухвалюють індивідуально з урахуванням потенційних ризиків і переваг;

Пацієнти з гострим гепатитом С

15) Лікування пацієнтів із гострим ВГС проводять із застосуванням комбінації софосбувір/велпатасвір аналогічно до спрощеної схеми лікування пацієнтів із ХГС.

16) Противірусну терапію як постконтактну профілактику не проводять.

Пацієнти з декомпенсованим цирозом

17) Пацієнтам із декомпенсованим (клас В або С за Чайлдом – П'ю) цирозом печінки і пацієнтам із компенсованим (клас А за Чайлдом – П'ю) цирозом із попередніми епізодами декомпенсації призначають комбінацію фіксованих доз софосбувіру/велпатасвіру з рибавирином відповідно від ваги (1000 або 1200 мг у пацієнтів < 75 кг або > 75 кг відповідно) протягом 12 тижнів.

18) У пацієнтів із декомпенсованим цирозом печінки (клас В або С за Чайлдом – П'ю) прийом рибавіріну починається з дози 600 мг на добу із подальшою корекцією дози залежно від переносимості.

19) Пацієнтам із декомпенсованим (клас В або С за Чайлдом – П'ю) цирозом печінки і пацієнтам із компенсованим (клас А за Чайлдом – П'ю) цирозом із попередніми епізодами декомпенсації, протипоказаннями до застосування рибавіріну або з поганою переносимістю рибавіріну призначають фіксовану дозу комбінації софосбувіру/велпатасвіру протягом 24 тижнів без рибавіріну.

20) Пацієнти з декомпенсованим цирозом, які отримують рибавірин у складі противірусної терапії, у разі зниження рівня гемоглобіну нижче 85 г/л прийом рибавіріну припиняють.

21) Схеми, що містять інгібітори протеази, протипоказані пацієнтам із декомпенсованим цирозом печінки (клас В або С за Чайлдом – П'ю) і компенсованим цирозом (клас А за Чайлдом – П'ю) із попередніми епізодами декомпенсації.

22) Пацієнти з декомпенсованим (клас В або С за Чайлдом – П'ю) цирозом печінки під час терапії перебувають під ретельним спостереженням із можливістю припинення терапії за появи ознак погіршення декомпенсації.

Пацієнти з ГЦК

23) Початок противірусної терапії для пацієнтів без цирозу печінки або з компенсованим (клас А за Чайлдом – П'ю) цирозом із ГЦК, яким показана терапія з резекцією або абляцією печінки, відкладають до завершення лікування ГЦК.

24) Пацієнтам із ГЦК, які очікують на трансплантацію печінки, якщо передбачуваний термін очікування трансплантату не перевищує 12-24 тижні, противірусну терапію проводять після трансплантації печінки. Якщо термін очікування трансплантації більший, противірусну терапію призначають до трансплантації, що знизить ризик декомпенсації та запобігатиме вибуванню пацієнта з листа очікування.

25) Лікування гепатиту С у хворих із ГЦК не призначають, якщо очікувана тривалість життя є обмеженою.

26) Пацієнти з повною відповіддю на терапію ГЦК повинні лікуватися від ВГС відповідно до загальних рекомендацій для пацієнтів без ГЦК.

27) Пацієнти з повною відповіддю на терапію ГЦК, які досягли СВВ, потребують позитивного спостереження щодо ризику рецидиву ГЦК. Спостереження здійснюють за допомогою УЗД ОЧП кожні 6 місяців після досягнення СВВ.

Вагітність і грудне вигодовування

28) Лікування ВГС під час вагітності не рекомендоване.

29) Якщо жінка завагітніла під час лікування ПППД, рішення щодо продовження або зупинки лікування ухвалюють за індивідуальним порядком із залученням лікарів-гінекологів.

30) Жінок, які народили, заохочують до грудного вигодовування, окрім випадків, коли наявні кровотечі або тріщини на сосках і біля них.

31) Рішення про призначення ПППД жінці, яка годує дитину грудьми, ухвалюють індивідуально на підставі визначення необхідності термінового початку лікування, з одного боку, та з урахуванням переваг, пов'язаних із продовженням грудного вигодовування, з іншого.

32) Рибавірин протипоказаний під час вагітності. Рішення щодо призначення рибавіріну під час грудного вигодовування ухвалюють індивідуально з урахуванням потенційних ризиків і переваг його застосування.

Таблиця 5. Переліковування осіб, які мали попередній неуспішний досвід лікування ПППД				
Схема лікування	Генотипи вірусу	Тривалість лікування	Сила рекомендації	Примітка
Невдача першої спроби лікування ВГС за схемами із застосуванням софосбувіру у пацієнтів без цирозу або з компенсованим цирозом				
Софосбувір/велпатасвір + рибавірин*	1-6	24	Обов'язкова	За неможливості забезпечення всіх пацієнтів, які потребують повторного лікування за схемою глекапревір/пібрентасвір
Глекапревір/пібрентасвір + софосбувір	1-6	12 тижнів	Альтернативна	Виключно у разі розвитку RAS**, що обумовлюють стійкість до інгібіторів NS5A або NS5B
Неефективність лікування на основі схем із софосбувіром або інгібіторами NS5A при декомпенсованому цирозі				
Софосбувір/велпатасвір + рибавірин*	1-6	24 тижні	Обов'язкова	Низька початкова доза рибавіріну (600 мг) рекомендована для пацієнтів із цирозом класу С за Чайлдом – П'ю; при гарній переносимості може бути збільшена
Невдача другої спроби лікування ВГС, а також невдача лікування глекапревіром/пібрентасвіром у пацієнтів без цирозу або із компенсованим цирозом				
Глекапревір/пібрентасвір + софосбувір + рибавірин*	1-6	12 тижнів	Обов'язкова	
Невдача лікування за схемою софосбувір+глекапревір/пібрентасвір у пацієнтів без цирозу або з компенсованим цирозом				
Глекапревір/пібрентасвір +софосбувір + рибавірин*	1-6	24 тижні	Обов'язкова	
*Рибавірин призначають залежно від маси тіла. Якщо маса тіла менше 75 кг, добова доза рибавіріну становить 1000 мг, при масі тіла 75 кг і більше – 1200 мг/добу; **RAS – заміни, пов'язані зі стійкістю.				

Переліковування пацієнтів, які мають попередній неуспішний досвід лікування ПППД

33) Повторне лікування пацієнтів без цирозу або з компенсованим цирозом з 1-6 генотипом, у яких на попередньому етапі лікування ПППД не вдалося досягнути СВВ, відбувається за схемою софосбувір/велпатасвір протягом 24 тижнів із додаванням рибавіріну.

34) Повторне лікування пацієнтів із декомпенсованим цирозом відбувається за схемою софосбувір/велпатасвір протягом 24 тижнів із додаванням рибавіріну. Дозування рибавіріну розраховують на основі маси тіла пацієнта. Пацієнтам із прогнозовано поганою переносимістю рибавіріну прийом рибавіріну можна починати з дози 600 мг на добу із поступовим підвищенням до 1000-1200 мг, за умови відсутності побічних реакцій.

35) Пацієнтам, що не досягли СВВ після повторного 24-тижневого курсу лікування софосбувіром/велпатасвіром у комбінації з рибавирином, призначають лікування комбінацією софосбувіру з глекапревіром/пібрентасвіром та рибавирином протягом 12 тижнів.

36) Пацієнтам, що не досягли СВВ, після лікування комбінацією софосбувіру з глекапревіром/пібрентасвіром та рибавирином протягом 12 тижнів, призначають ту ж схему лікування, але тривалістю 24 тижні.

37) Пацієнти, які мають попередній неуспішний досвід лікування ПППД, отримують лікування в спеціалізованих закладах охорони здоров'я. Схему лікування призначають на основі індивідуального рішення консиліуму.

38) Під час лікування пацієнтів, які мали попередній неуспішний досвід лікування, необхідно зацентувати увагу на посиленні прихильності до лікування ВГС.

39) Схеми переліковування пацієнтів, які мають попередній неуспішний досвід лікування ПППД, подані у табл. 5.

Бажані

40) Для пацієнтів із ВГС і тяжкою нирковою недостатністю або термінальною стадією ураження нирок (3, 4, 5 стадія хронічної хвороби нирок) препаратом вибору для лікування ВГС є глекапревір/пібрентасвір без зміни дозування.

41) У разі недосягнення СВВ після лікування із застосуванням ПППД рекомендовано провести тест на резистентність.

42) Прийом комбінації глекапревір/пібрентасвір протягом 12 тижнів є альтернативним режимом лікування ВГС для пацієнтів, інфікованих генотипами 1, 2, 4, 5, 6, які зазнали невдачі лікування за схемами терапії із застосуванням софосбувіру.

Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України
23 липня 2025 р. № 1178

Перегляд стандарту медичної допомоги заплановано на 2027 р.

Текст подано скорочено, адаптовано і уніфіковано відповідно до стандартів
Тематичного випуску Медичної газети «Здоров'я України».
Повний текст за посиланням: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/07/dn_1178_23072025_dod_2.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



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

