



№ 4 (78) 2025 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37635



9786727235482

Гастроентерологія

Гепатологія

Колопроктологія

Доктор медичних наук,
професор
Михайло Захараш

Результати української частини міжнародного дослідження CHORALIS: нові дані щодо ефективності консервативного лікування хворих на геморой

Читайте на сторінці 10

Доктор медичних наук,
професор
Галина Анохіна

Особливості профілактики дисліпідемій у хворих на стеатотичну хворобу печінки

Читайте на сторінці 13

Кандидат медичних наук
Юлія Гончарова

«Жовті дракончики», або Причини пролонгованої неонатальної жовтяниці

Читайте на сторінці 12

Всесвітня організація охорони здоров'я

Антибіотикорезистентність як глобальна проблема: звіт ВООЗ за 2025 рік

Читайте на сторінці 6

Американська колегія гастроентерологів

Превентивна медицина при запальних захворюваннях кишечника

Читайте на сторінці 17

Мезим[®]

капсули 10000/25000

порошок із підшлункових залоз (свиней)



контроль вивільнення ліпази міні-таблетка із функціональною мембраною¹

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 фармакопей), 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 Minitabs - the innovative application formula of a pancreatic enzyme complex (Panprol 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, симпозиумах з медичної тематики.

Тематичний номер

* Загальний наклад із 10.05.2022



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

Медикаментозна корекція синдрому подразненого кишечника

За підсумками XVI Українського гастроентерологічного тижня

24-26 вересня 2025 р. у Львові, в готелі «Дністер», відбувся XVI Український гастроентерологічний тиждень під назвою «Новітні досягнення сучасної гастроентерології та гепатології» – один із найбільших професійних форумів вітчизняної медичної спільноти. Захід, організований Українською гастроентерологічною асоціацією та Національним університетом охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, зібрав авторитетних українських та міжнародних фахівців. Секційне засідання «Сучасні діагностичні та лікувальні технології в гастроентерології» модерували провідні експерти – доктор медичних наук, професор, керівник відділу вивчення процесів старіння і профілактики метаболічно-асоційованих захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» Олена Вадимівна Колеснікова (Харків) та кандидат медичних наук, професор кафедри громадського здоров'я і нутриціології Національного університету біоресурсів і природокористування України, президент Асоціації дієтологів України, член президії Української гастроентерологічної асоціації Олег Віталійович Швець (Київ). Засідання відкрила доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету Наталя Мерабівна Железнякова, виголосивши доповідь «Синдром подразненого кишечника: актуальні концепції та можливості медикаментозного менеджменту».

Синдром подразненого кишечника (СПК) є не лише найбільш поширеною та складною для лікування патологією у гастроентерологічній практиці, а також соціально значущою проблемою. Менеджмент пацієнтів із СПК потребує комплексного підходу, який включає детальне інформування пацієнта про особливості патофізіології захворювання, його доброякісний характер та можливості ефективного контролю перебігу завдяки немедикаментозним і фармакологічним втручанням.

Модифікація способу життя становить ключовий компонент терапії СПК. До основних рекомендацій належить підвищення рівня фізичної активності, впровадження стратегій управління стресом, а також нормалізація структури та якості сну, що може мати клінічно значущий вплив на тяжкість симптоматики. Ці немедикаментозні втручання формують фундамент, на якому ґрунтується подальша терапевтична стратегія.

Дієта є важливим складником менеджменту пацієнтів із СПК, і найефективнішою дієтичною стратегією вважається так звана FODMAP-дієта, що обмежує споживання продуктів із високим вмістом оліго-, ди-, моносахаридів і поліолів, які погано абсорбуються і легко ферментуються, спричиняючи здуття, біль і порушення випорожнень. Ефективність цього дієтичного підходу підтвердили результати багатьох рандомізованих досліджень.

За даними метааналізу Black C.J. та співавт. (2022), який включав 13 досліджень із залученням 944 пацієнтів, FODMAP-дієта посіла перше місце порівняно зі звичайною і виявилася кращою за всі інші дієтичні втручання. Це стосується аспекту зниження інтенсивності абдомінального болю, здуття та покращення звичок випорожнення. Крім того, вона виявилася ефективнішою, ніж дієтичні рекомендації Британської дієтичної асоціації (BDA) та Національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Сполученого Королівства Великої Британії та Північної Ірландії (NICE), щодо здуття та діастазу прямих м'язів живота. Дієта з низьким вмістом FODMAP посіла перше місце для всіх досліджуваних кінцевих точок, демонструючи відносний ризик 0,67 (95% ДІ: 0,48-0,91) порівняно зі звичайною дієтою, завдяки чому є золотим стандартом дієтичної корекції при СПК.

Щодо фармакотерапії, широкий спектр лікарських засобів, який використовується при СПК, відображає не лише складність патофізіології цього стану, а й необхідність індивідуалізованого системного підходу до менеджменту. Залежно від клінічного субтипу СПК терапія має бути спрямована на відповідні фармакологічні мішені, що забезпечує максимальну ефективність лікування.

Корекція абдомінального болю, провідного симптому СПК, передбачає використання спазмолітичних засобів. Згідно з рекомендаціями Української гастроентерологічної асоціації (Ткач С.М., 2019), Британського товариства гастроентерологів (BSG) та інших авторитетних міжнародних організацій, доцільно застосовувати спазмолітики, які довели свою ефективність при СПК у рандомізованих клінічних дослідженнях. Саме доказова база, а не емпіричний досвід, має бути основою вибору препарату.

На сьогодні єдиним спазмолітиком із доведеною ефективністю при СПК є отилонію бромід. В Україні він представлений препаратом Спазмомен® («Берлін-Хемі»). За результатами порівняльного аналізу, який включав олію м'яти перцевої (8 досліджень, 567 пацієнтів),

гіосцин (3 дослідження, 426 пацієнтів), дротаверин (2 дослідження, 150 пацієнтів) та інші препарати, саме отилонію бромід продемонстрував найбільш переконливу доказову базу. В дослідженні OBIS за участі 791 пацієнта була доведена і клінічна, і протирецидивна ефективність препарату.

Отилонію бромід має комплексний механізм дії, який включає:

- блокування кальцієвих каналів, що призводить до зниження скоротливої активності гладкої мускулатури кишечника;
- антихолінергічну дію через пригнічення ацетилхолінових рецепторів, що зменшує кишкову секрецію;
- антагонізм до нейрокінінових рецепторів А (NK-A) та субстанції Р, що забезпечує анальгезивний ефект.

Додатковою перевагою отилонію броміду є його мінімальна системна абсорбція близько 3%, що дає змогу безпечно застосовувати препарат протягом тривалого часу з низьким ризиком побічних ефектів. Ця фармакокінетична особливість напоручд завлива з огляду на хронічний характер СПК та необхідність тривалої терапії у більшості пацієнтів.

Отилонію бромід продемонстрував і клінічну, і протирецидивну ефективність у пацієнтів із СПК у багатьох дослідженнях. Дослідження OBIS за участі 356 пацієнтів (середній вік становив $46,16 \pm 19$ років, 71% жінок) засвідчило статистично достовірне зниження тижневої частоти епізодів абдомінального болю наприкінці курсу лікування порівняно із плацебо ($-0,90 \pm 0,88$ проти $-0,65 \pm 0,91$, $p = 0,03$), тобто досягнення первинної кінцевої точки. Крім того, спостерігалось зменшення здуття живота ($-1,2 \pm 1,2$ проти $-0,9 \pm 1,1$; $p = 0,02$) і покращення загальної ефективності терапії згідно з оцінкою пацієнтів ($1,3 \pm 1,1$ проти $1,0 \pm 1,1$; $p = 0,047$).

У фазі подальшого спостереження отилонію бромід продемонстрував стійкість терапевтичного ефекту, що проявлялася нижчою частотою відміни препарату через рецидив симптомів (10 проти 27%, $p = 0,009$) та вищою загальною ефективністю лікування. Зменшення частоти рецидивів порівняно із плацебо підтверджує не лише симптоматичну, але й патогенетичну дію препарату.

Об'єднаний аналіз чотирьох однорідних клінічних досліджень (Battaglia, OBIS, Greek, Clave), присвячених оцінюванню ефективності отилонію броміду у пацієнтів із СПК, підтверджує її. За даними P. Clavé та співавт. (2017), загалом у дослідження було включено 883 пацієнти, а ефективність лікування оцінювали на 5-му, 10-му та 15-му тижнях. На 10-му та 15-му тижнях у всіх дослідженнях отилонію бромід продемонстрував статистично достовірне покращення за такими показниками, як інтенсивність і частота абдомінального болю, вираженість здуття і відсоток позитивних відповідей на лікування за оцінкою і пацієнта, і лікарів. Не спостерігалось лише суттєвого впливу на частоту і консистенцію випорожнень, що цілком очікувано для спазмолітика. Отилонію бромід виявляє виражений терапевтичний ефект уже з 10-го тижня лікування, який досягає максимуму до 15-го тижня терапії.

Завдяки виявленим антибактеріальним та протигрибковим властивостям отилонію броміду, продемонстрованим у нещодавньому дослідженні американських науковців А. L. Cunningham та співавт. (2021), з'являються нові можливості. На першому етапі було встановлено, що препарат має антибактеріальну активність, а подальше дослідження включало порівняльний аналіз із рифаксиміном, ванкоміцином, карбеніциліном і флуконазолом.



Н.М. Железнякова

Основні результати свідчать, що отилонію бромід виявляє широку антибактеріальну активність проти різних грамнегативних (*Campylobacter jejuni* та *Klebsiella pneumoniae*) та грампозитивних (*Staphylococcus aureus* та *Enterococcus faecium*) бактерій. Особливо вражаючою є ефективність проти *Campylobacter jejuni*, де активність отилонію броміду навіть перевищувала рифаксимін.

Отилонію бромід продемонстрував однаково ефективність проти мультирезистентних і чутливих штамів, що свідчить про незалежність його дії від типових механізмів антибіотикорезистентності. Препарат був активнішим щодо грампозитивних бактерій, ніж грамнегативних, водночас його мінімальна інгібуюча концентрація залишалася стабільною, на відміну від рифаксиміну та ванкоміцину, чутливість до яких змінювалася залежно від штамів. На активність отилонію броміду практично не впливали відомі механізми медикаментозної резистентності.

Отилонію бромід також продемонстрував виражену активність проти трьох протестованих грибових патогенів – *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* та *Candida krusei*, значно перевищуючи ефективність флуконазолу в кожному випадку. Отже, отилонію бромід є перспективним широкоспектральним антибактеріальним та протигрибковим агентом, який зберігає активність проти резистентних штамів і має низький потенціал до розвитку спонтанної резистентності. З огляду на ключову роль кишкового мікробіому в патогенезі СПК, можна припустити, що терапевтична ефективність отилонію броміду у таких пацієнтів обумовлена не лише його спазмолітичною дією, але й антимікробною активністю.

Перспективні дані щодо впливу отилонію броміду на стресіндуковані зміни в кишечнику були отримані в експериментальному дослідженні, проведеному на тваринній моделі психосоціального стресу, що імітує патофізіологію СПК (Traini C., 2023). Встановлено, що стрес впливає на холінергічну нейротрансмісію, сприяючи підвищенню секреції муцину, посиленню амплітуди скорочень, збільшенню кількості між'язових нейронів, що експресують холін-ацетилтрансферазу. Водночас отилонію бромід запобігав цим змінам, проявляючи антиму斯卡ринову дію та модулюючи вплив на холінергічну передачу.

Автори припускають, що вплив стресу реалізується через активацію рецепторів CRF-1 гіпоталамічним кортикотропін-релізінг-гормоном. Отилонію бромід перериває цей патофізіологічний каскад, захищаючи кишечник від стресіндукованих змін нейрохолінергічної трансмісії, демонструючи внутрішню антиму斯卡ринову дію на постсинаптичні м'язові рецептори та перешкоджаючи активації CFR/CRFR. Отримані дані засвідчують, що психосоціальний стрес впливає на обидва ключові медиатори моторики кишечника, і підтверджують гіпотезу, сформувану в деяких клінічних дослідженнях, про доцільність циклічного або профілактичного застосування отилонію броміду незалежно від наявності клінічної симптоматики як потенційної терапевтичної стратегії у пацієнтів із СПК.

Отже, менеджмент пацієнта із СПК ґрунтується на комплексному підході, основою якого є роз'яснення природи захворювання, модифікація способу життя і дієта з низьким вмістом FODMAP. Медикаментозна корекція має бути індивідуалізована з урахуванням субтипу та відповідних фармакологічних мішеней. Водночас отилонію бромід, представлений препаратом Спазмомен®, залишається єдиним спазмолітиком із доведеною ефективністю, який має потужну спазмолітичну дію, антибактеріальну та антигрибкову активність і впливає на стресасоційовані механізми СПК, що забезпечує не лише полегшення симптомів, але й потенційний вплив на патогенетичні ланки захворювання.

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»

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. Пасечнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

С.С. Страфун, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

М.Д. Третьяков, 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. Феценко, 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 розповсюдження podpiska@health-ua.com

Газету віддруковано: ТОВ «ВЕЛБТ КОМПАНІ»

вул. Петра Калнишевського, буд. 7, м. Київ, 04159.

Підписано до друку: грудень 2025 р.

Замовлення № 2501225.

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 ① 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 ② 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.



Шановні колеги та партнери!

Запрошуємо Вас взяти участь у
XXX спеціалізованій виставці «ГалМед»

Львівський медичний Форум – один з найбільших проєктів України, який представляє сучасне медичне та реабілітаційне обладнання, вироби медичного призначення, сучасні методики лікування, фармацевтичні препарати, новітні технології. Захід впродовж багатьох років є практичною платформою для навчання та обміну досвідом фахівців галузі медицини.

У рамках Форуму на постійній основі відбуваються спеціалізовані науково-практичні конференції, фахові школи, майстер-класи та практичні демонстрації за участю головних спікерів та відомих фірм-виробників галузі.

Наукову програму заходу формують провідні науковці, компанії бізнесу, фірми-виробники та медичні асоціації галузі.

Форум проходить за підтримки МОЗ України, Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної військової адміністрації та Управління охорони здоров'я Львівської міської Ради.

Тематичні розділи виставки:

- лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- медичні прилади та інструменти;
- інноваційна медицина;
- лабораторна медицина;
- засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- офтальмологічне обладнання та оптика;
- фармацевтичні препарати;
- сучасна клініка та послуги;
- страхова медицина.

В рамках виставки: IX спеціалізована експозиція «Реабілітація»

В рамках Форуму:

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- презентація новинок та практичних кейсів за участю провідних спеціалістів галузі та відомих фірм-виробників.

Останній термін подачі заявок 10.04.2026 р.

До зустрічі у Львові!

Інформаційні партнери:

Організатор: **Гал-ЕКСПО**
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

Тел.: +38 067 6711436
e-mail: nmi@galexpo.lviv.ua
www.facebook.com/Dental.Ukraine.Lviv/
www.galexpo.com.ua/stomat/
www.instagram.com/galmed.lviv/

АНОНС



Теми для обговорення

- Мікробіом: нові горизонти
- Пребіотики та пробіотики
- Біохакінг і здоров'я майбутнього
- Профілактика хвороб і довголіття
- Персоналізована медицина
- Екологія, стиль життя та мікробіом

Реєстрація за QR-кодом:

Докладніше: <https://proprebiotic.com.ua>



З М І С Т

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Антибіотикорезистентність

як глобальна проблема:

звіт BOO3 за 2025 рік

За матеріалами GLASS 6-7

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Медикаментозна корекція

синдрому подразненого кишечника

За підсумками XVI Українського

гастроентерологічного тижня

Н.М. Железнякова 3

Європейські рекомендації

з діагностики та лікування

екзокринної недостатності

підшлункової залози 8-9

Результати української частини

міжнародного дослідження CHORALIS:

нові дані щодо ефективності консервативного

лікування хворих на геморої

М.П. Захараш 10-11

Превентивна медицина

при запальних захворюваннях кишечника

Оновлений гайдлайн ACG 2025 17

Рак підшлункової залози

Стандарт медичної допомоги 19-24

ГЕПАТОЛОГІЯ

Особливості профілактики дисліпідемій

у хворих на стеатотичну хворобу печінки

Г.А. Анохіна 13

КОЛОПРОКТОЛОГІЯ

Роль сукральфату на всіх стадіях геморою

та в післяопераційному періоді

Д.М. Рябець 14-15

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

«Жовті дракончики»,

або Причини пролонгованої

неонатальної жовтяниці

Ю.О. Гончарова 12

З Новим роком та
Різдвом Христовим!

Шановні колеги, лікарі та читачі!

Цей рік знову довів, що люди в білих халатах — це ангели-охоронці нашого тилу та фронту. Дякуємо вам за кожне врятоване життя та невтомну працю.

Нехай прийдешній рік принесе Україні головне — омріяну Перемогу та довгоочікуваний Мир. Бажаємо вам міцного здоров'я, сталеві витримки, родинного затишку та тихих чергувань.

З вірою в ЗСУ та світле майбутнє!

З повагою, редакція



World Health
Organization

Антибіотикорезистентність як глобальна проблема: звіт ВООЗ за 2025 рік

За матеріалами GLASS

Стойкість до антимікробних препаратів – одна з найбільших загроз глобальному здоров'ю, що послаблює ефективність життєво необхідних методів лікування і підвищує ризик нелікованих інфекцій для мільйонів людей. Країни, які прагнуть зміцнити систему охорони здоров'я і прискорити досягнення цілей універсального охоплення медичною допомогою, потребують надійних, репрезентативних та своєчасних даних про резистентність до антимікробних препаратів.

Із часу свого запровадження у 2015 р. Глобальна система нагляду за стійкістю до антимікробних препаратів та їхнім використанням ВООЗ (WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System, GLASS) постійно розширюється, надаючи країнам підтримку у створенні національних систем нагляду, зі збору даних та генерації доказів для ухвалення рішень. До кінця 2024 р. до системи приєдналося 127 країн і три території, понад 100 з яких надали дані про стійкість до антимікробних препаратів за 2023 р.

Поточний звіт – це найбільш комплексний аналіз поширеності резистентності до антимікробних препаратів на сьогодні включно із регіональними та глобальними оцінками для 93 комбінацій типу інфекції, патогену й антибіотика. Вперше в історії системи представлено національні оцінки поширеності та регіональні й глобальні тренди резистентності для деяких із цих комбінацій. У звіті також йдеться про досягнення і труднощі в організації нагляду за антибіотикорезистентністю у світі.

Ключова рекомендація: подолати структурні та операційні бар'єри для збору даних, покращити охоплення і репрезентативність національних систем нагляду за резистентністю до антимікробних препаратів і забезпечити своєчасний обмін даними до 2030 р.

Методологічні принципи і структура звіту

Звіт базується на даних про понад 23 млн бактеріологічно підтверджених інфекцій, про які повідомили 104 країни. Статистичне моделювання використовувалося для генерації скорегованих оцінок резистентності до 22 антибіотиків, що застосовуються для лікування восьми поширених бактеріальних патогенів: *Acinetobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, нетифоїдні *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pneumoniae*.

Ці патогени відповідальні за чотири типи інфекцій, які перебувають під контролем GLASS: інфекції системи кровообігу, гастроінтестинальні й сечовивідних шляхів та урогенітальна гонорея. Моделювані оцінки враховують відмінності в структурі населення та охопленні наглядом, а також розподіл резистентності до антимікробних препаратів серед груп пацієнтів у часі, забезпечуючи надійну картину резистентності на національному, регіональному та глобальному рівнях.

Нагляд за резистентністю до антимікробних препаратів

Участь країн у GLASS зросла у чотири рази з 2016 р. Нинішній рівень GLASS дає змогу генерувати глобальні оцінки. Зростає обізнаність країн щодо цінності обміну даними наглядом за резистентністю до антимікробних препаратів. Проте досі існують значні прогалини: у 2023 р. серед держав-членів GLASS найменш активними були країни Америки (20,0%, 7 із 35 країн) та Азійсько-Тихоокеанського регіону (37,0%), і лише трохи більше половини країн в Африканському (57,4%) та Європейському (58,5%) регіонах повідомили дані до GLASS.

Також збільшилося охоплення наглядом за резистентністю до антимікробних препаратів. Між 2016-м та 2023 р. кількість інфекцій із результатами тестування антимікробної чутливості на мільйон населення, про які повідомили ВООЗ, глобально зросла для трьох із чотирьох типів інфекцій. Національні дані спостереження вказали на річне медіанне збільшення звітів про тестування антимікробної чутливості для інфекцій сечовивідних шляхів на 26,0% (95% довірчий інтервал (ДІ): 17,3-35,4), системи кровообігу на 20,0% (13,4-26,8) та гастроінтестинальних інфекцій на 11,4% (3,0-20,4).

Проте лише 46,2% (48 із 104) країн повідомили, що вони мають усі рекомендовані ВООЗ основні компоненти надійної національної системи нагляду включно із контролем якості і для національної референс-лабораторії,

і для ширшої мережі лабораторій нагляду, а також дотриманням міжнародних стандартів тестування антимікробної чутливості. Загальний глобальний показник вичерпності національних даних становив лише 53,8% серед 104 країн, які повідомляли про резистентність до антимікробних препаратів у 2023 р.

Поширеність антибіотикорезистентності

Основні висновки звіту викликають занепокоєння. У 2023 р. приблизно одна із шести лабораторно підтверджених бактеріальних інфекцій у всьому світі була спричинена бактеріями, стійкими до антибіотиків. Медіана резистентності була вищою при інфекціях сечовивідних шляхів (приблизно одна із трьох) та системи кровообігу (одна із шести) і меншою при гастроінтестинальних (одна із 15) та урогенітальних гонококових інфекціях (одна із 125).

Найбільш часта резистентність, спостерігалася в Південно-Східній Азії та Східному Середземномор'ї (майже одна із трьох інфекцій), після них – в Африканському регіоні (одна із п'яти). Менш часто – в Європейському (одна із десяти) і найменше – Тихоокеанському (одна з 11) регіонах, що свідчить про широку регіональну диспропорцію.

Аналіз ступеня резистентності в 93 комбінаціях типу інфекції, патогену та антибіотика вказує на глобальний патерн резистентності до антимікробних препаратів, що характеризується широко розповсюдженою резистентністю до основних антибіотиків першого, другого та останнього вибору, проте зі суттєвими варіаціями між патогенами та регіонами.

При інфекціях системи кровообігу резистентними до ліків патогенами найчастіше були грамнегативні бактерії, такі як *E. coli* та *K. pneumoniae*, стійкі до фторхінолонів та цефалоспоринів третього покоління. Резистентність до цефалоспоринів третього покоління була зареєстрована у 44,8% (95% ДІ: 39,3-50,4) інфекцій *E. coli* та 55,2% (48,5-61,7) інфекцій *K. pneumoniae*. Найбільше занепокоєння викликав Африканський регіон, де ступінь резистентності перевищував 70% для обох патогенів. Згідно з результатами звіту до GLASS у 2023 р., Україна проаналізувала 1897 випадків бактеріальних інфекцій. При інфекціях системи кровообігу резистентність *E. coli* до цефалоспоринів третього покоління становила 48,5% (95% ДІ: 42,6-54,5), тоді як для *K. pneumoniae* цей показник досяг 57,9% (51,5-64,2). Особливо непокоїть надзвичайно високий рівень резистентності до карбапенемів *K. pneumoniae* – 87,5% (84,9-89,9), що є одним із найвищих показників серед країн-учасниць GLASS.

Ключова рекомендація: слід впроваджувати інтегровані пакети втручань, які включають профілактику і контроль інфекцій, води, санітарії та гігієни, вакцинацію, раціональне використання антимікробних препаратів і покращення роботи лабораторних служб.

Глобальна резистентність до основних антибіотиків широкого спектра дії групи Watch системи AWaRe (Access, Watch, Reserve antibiotics), таких як карбапенемі, становила 54,3% (49,3-59,2) у *Acinetobacter spp.*, тоді як у Південно-Східній Азії частота резистентності інфекцій системи кровообігу *K. pneumoniae* до карбапенемів досягла 41,2% (30,3-53,1).

Метицилінрезистентний *S. aureus* (MRSA) залишається глобальною проблемою при інфекціях системи кровообігу. В Україні він становив 82,6% (77,9-86,7) на основі аналізу 213 випадків, що значно перевищує і глобальний (27,1%), і найвищий регіональний показник Східного Середземномор'я (50,3%). Цей критично високий рівень MRSA в Україні вказує на необхідність термінового посилення заходів інфекційного контролю та оптимізації антибіотикотерапії в закладах

охорони здоров'я. Відсоток резистентності нетифоїдних *Salmonella spp.* при інфекціях системи кровообігу до ципрофлоксацину у світі становив 18,0% (13,9-22,9), найвищий – у Європейському регіоні на рівні 36,2% (29,0-44,2).

При гастроінтестинальних інфекціях резистентність до фторхінолонів у *Shigella spp.* становила 29,7% (22,9-37,5), досягаючи 75,5% (58,1-87,3) у Південно-Східній Азії.

При інфекціях сечовивідних шляхів, спричинених *E. coli* та *K. pneumoniae*, резистентність до широко використовуваних антибіотиків включно із цефалоспоринами третього покоління, фторхінолонами та ко-тримоксазолом загалом перевищувала 30%.

Резистентність *N. gonorrhoeae* до фторхінолонів досягла 75,0% (70,9-78,8). Хоча рівень резистентності до цефтріаксону залишався низьким – 0,3% (0,1-0,6), її поява, особливо у Східному Середземномор'ї (2,5%, 0,8-7,7), загрожує поточному ефективному емпіричному лікуванню гонореї.

Тенденції антибіотикорезистентності: зростання загрози від грамнегативних бактеріальних патогенів

Резистентність до антимікробних препаратів зросла в 40% комбінацій патоген – антибіотик, які моніторилися для глобальних часових трендів між 2018-м та 2023 р., із річним відносним збільшенням від 5 до 15% залежно від комбінації. Резистентність до антибіотиків групи Watch системи AWaRe, особливо карбапенемів та фторхінолонів, зростає серед ключових грамнегативних патогенів включно з *Acinetobacter spp.*, *E. coli*, *K. pneumoniae* та *Salmonella spp.*

Це викликає занепокоєння, оскільки ці антибіотики важливі для лікування тяжких інфекцій. Зростання резистентності до антимікробних препаратів обмежує емпіричні терапевтичні можливості та сприяє переходу від пероральних до внутрішньовенних методів лікування включно із більшою залежністю від антибіотиків другого вибору та останньої лінії.

Ключова рекомендація: слід зменшити використання антибіотиків групи Watch системи AWaRe і збільшити використання антибіотиків групи Access до щонайменше 70% до 2030 р., відповідно до цілі, встановленої в декларації ООН 2024 р. стосовно резистентності до антимікробних препаратів.

Частота резистентності до карбапенемів зростає серед трьох провідних грамнегативних патогенів, відповідальних за серйозні інфекції системи кровообігу: *E. coli*, *K. pneumoniae* та *Acinetobacter spp.* Українські дані демонструють особливо тривожну ситуацію: резистентність до карбапенемів серед *E. coli* становила 9,7% (6,2-14,2), що перевищує середньоевропейські показники, тоді як серед *K. pneumoniae* цей показник досяг критичного рівня – 87,5% (84,9-89,9). Така надзвичайно висока резистентність *K. pneumoniae* до карбапенемів в Україні обмежує терапевтичні можливості лікування тяжких нозокоміальних інфекцій і потребує негайного впровадження комплексних програм антимікробного контролю. Водночас резистентність до фторхінолонів у нетифоїдних *Salmonella spp.* глобально зростає.

Багато стійких патогенів асоціюється з тяжкими клінічними наслідками й обмеженими терапевтичними можливостями. Для деяких із них, таких як резистентні до карбапенемів *K. pneumoniae* та *Acinetobacter spp.*, притаманна висока летальність, що перевищує 30%. Інші, включно із резистентними до цефалоспоринів третього покоління *E. coli* та метицилінрезистентним *S. aureus*, характеризуються високою частотою інвалідизації та захворюваності: понад 10 000 випадків та 1,5 року життя з інвалідністю на мільйон населення.

Можливість лікування інфекцій включно із резистентними до карбапенемів *Acinetobacter spp.* та *E. coli*, залишається низькою або помірно низькою. Профілактика цих інфекцій часто є складною. Інфекції, спричинені резистентними до фторхінолонів нетифоїдними *Salmonella spp.*, особливо складно контролювати. Тим часом через повільне розроблення нових антибіотиків навряд чи незабаром вдасться забезпечити ефективні альтернативи для декількох найбільш нагальних загроз.

Країни з обмеженим наглядом часто повідомляють про вищий рівень антимікробної резистентності

Частота резистентності до антимікробних препаратів найвища в країнах із низьким охопленням наглядом. Насправді існує сильна зворотна кореляція між охопленням наглядом за резистентністю до антимікробних препаратів у країні та наданою медіаною резистентності до антимікробних препаратів (коефіцієнт кореляції Пірсона $r = -0,74$, $p < 0,0001$). Цей патерн може відображати і насправді вищу резистентність у місцях з обмеженою спроможністю нагляду, і упереджений підбір даних, наприклад, вибіркові зразки у третинних лікарнях або лише тяжких випадків.

Зв'язок між охопленням наглядом за резистентністю до антимікробних препаратів та визначеними рівнями резистентності формується й епідеміологічними реаліями, і системними обмеженнями.

Недостатня діагностична спроможність обмежує не лише генерацію репрезентативних надійних даних про резистентність, а і впровадження доказової профілактики інфекцій, контролю та раціонального використання антибіотиків. У субсахарській Африці лише 1,3% клінічних лабораторій призначені для проведення бактеріологічного тестування, і з них лише 18% мають доступ до автоматизованих систем тестування антимікробної чутливості.

Ключова рекомендація: доступна діагностика забезпечує контроль якості на кожному рівні системи охорони здоров'я, тестування всіх бактеріальних і грибкових патогенів, пріоритетованих системою GLASS щодо резистентності.

Молекулярна діагностика, яка є важливою для виявлення механізмів резистентності та може допомогти у правильному використанні антибіотиків, значною мірою недоступна через обмежені ресурси. За відсутності діагностичної інфраструктури для оцінювання бактеріальної чутливості до антибіотиків клініцисти повинні покладатися виключно на емпіричне лікування, яке може не відповідати індивідуальним або місцевим патернам резистентності.

Антимікробна резистентність у країнах із низьким і середнім рівнем доходу

Соціально-економічні чинники та ефективність системи охорони здоров'я є ключовими детермінантами тягаря резистентності до антимікробних препаратів: його частота зростає, коли є нарікання на систему охорони здоров'я. Існує зворотна кореляція між індексом універсального охоплення послугами медичної допомоги (мірою доступу до основних послуг охорони здоров'я), класифікацією за рівнем доходу та рівнем резистентності до антимікробних препаратів при інфекціях системи кровообігу (коефіцієнт кореляції Пірсона $r = -0,77$, $p < 0,0001$).

Цей патерн вказує на синдемію, за якої резистентність до антимікробних препаратів диспропорційно впливає на країни із слабшими системами охорони здоров'я та нижчим рівнем доходу. Тягар резистентності до антимікробних препаратів розподілений нерівномірно. Він є найважчим у країнах зі слабшими системами охорони здоров'я, обмеженою діагностичною спроможністю та гіршим доступом до ефективних основних антибіотиків, створюючи синдемію недостатнього лікування і несприятливих наслідків.

Особливе занепокоєння викликають відділення інтенсивної терапії, неонатальні відділення та хірургічні втручання, спричинені резистентними до карбапенемів *K. pneumoniae* та *Acinetobacter spp.*, що стають дедалі більш поширеними, а варіанти лікування лишаються обмеженими. Ці проблеми насамперед виникають у країнах із низьким і середнім рівнем доходу.

Непропорційна залежність від антибіотиків широкого спектра дії групи Watch є основним рушієм резистентності до антимікробних препаратів. Згідно з даними ВООЗ, антибіотики групи Access, рекомендовані як методи лікування першого вибору, становили лише 52,7% глобального використання у 2022 р. Генеральна Асамблея Організації Об'єднаних Націй закликає, щоб щонайменше 70% антибіотиків належали до групи Access до 2030 р.

Антибіотики групи Watch становили 45,3% використання, перевищуючи 70% загального споживання антибіотиків майже в третині країн. Антибіотики групи Reserve використовувалися рідко – 0,3% [6]. Існує нагальна потреба раціонального використання антибіотиків і забезпечення

справедливого доступу до ефективних антибіотиків на всіх рівнях медичної допомоги.

Оскільки зростає резистентність до широко використовуваних, дешевших антибіотиків, таких як цефалоспорины третього покоління, клініцисти змушені розглядати призначення карбапенемів. Із виникненням резистентності до карбапенемів варіанти лікування грамнегативних патогенів обмежені антибіотиками групи Reserve системи AWaRe. Вони дорожчі, не завжди доступні та потребують діагностичного підтвердження, що важко здійснити в умовах обмежених ресурсів.

Ключова рекомендація: вирішення проблеми резистентності до антимікробних препаратів пов'язане із ширшою стратегією зміцнення системи охорони здоров'я включно із поліпшенням доступу до якісних послуг із профілактики та лікування інфекцій, інвестуванням в базову інфраструктуру охорони здоров'я і впровадженням універсального охоплення медичною допомогою.

Висновки

Політична декларація Генеральної Асамблеї Організації Об'єднаних Націй 2024 р. щодо резистентності до антимікробних препаратів установила чіткі глобальні цілі до 2030 р., зокрема зменшення смертей, асоційованих із резистентністю, принаймні на 10% і щонайменше 70% антибіотиків загального використання мають належати до групи Access системи AWaRe.

Для моніторингу результатів важлива GLASS. Щоб усі країни могли генерувати і використовувати високоякісні дані, ВООЗ розробляє репрезентативні опитування для оцінювання поширеності проблеми резистентності, як її вплив на здоров'я позначається на економіці. Завдяки цій співпраці можна досягти значущих змін: поліпшення догляду за пацієнтами і збереження ефективності антимікробних препаратів для майбутніх поколінь/

За матеріалами WHO (2025) Global antibiotic resistance surveillance report 2025: WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS)

Підготував Максим Голуб



Анкета читача



Здоров'я України

Для нас важливо знати вашу думку!

Анкету також можна заповнити тут:



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

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?



Європейські рекомендації з діагностики та лікування

екзокринної недостатності підшлункової залози



European Society of Digestive Oncology

Екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) – важлива клінічна проблема, що потребує систематичного мультидисциплінарного підходу до діагностики і лікування. У 2024 р. опубліковано оновлені європейські клінічні рекомендації, розроблені об'єднаною групою експертів за підтримки провідних медичних товариств: Європейської асоціації гастроентерологів (United European Gastroenterology, UEG), Європейського панкреатичного клубу (European Pancreatic Club, EPC), Європейської хірургії травного тракту (European Digestive Surgery, EDS), Європейського товариства з питань клінічного харчування та метаболізму (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN), Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN), Європейського товариства з питань онкології органів травного тракту (European Society of Digestive Oncology, ESDO) та Європейського товариства з питань гастроентерології первинної медичної допомоги (European Society of Primary Care Gastroenterology, ESPCG).

Згідно з оновленими рекомендаціями, ЕНПЗ визначають як зниження екзокринної секреції підшлункової залози та/або інтралюмінальної активності панкреатичних ферментів нижче від рівня, що забезпечує нормальне травлення нутрієнтів [24, 27, 38]. Таке визначення відображає сучасне розуміння ЕНПЗ як синдрому мальдигестії, а не просто ізолюваного органного дефекту, що є принциповою зміною концептуального підходу.

Рекомендація 1.1 ЕНПЗ визначають як зниження екзокринної секреції підшлункової залози та/або активності панкреатичних ферментів нижче від рівня, що забезпечує нормальне травлення нутрієнтів. ЕНПЗ асоціюється з мальабсорбцією нутрієнтів і може призводити до кишкових симптомів та/або нутритивних дефіцитів (консенсус; відсоток згоди: 97,4%).

Якщо йдеться про механізми розвитку, то основним є зменшення секреції панкреатичних ферментів та бікарбонатів унаслідок захворювання підшлункової залози або недостатньої постпрандіальної стимуляції екзокринної функції [39-42]. До найпоширеніших причин зараховують хронічний панкреатит, муковісцидоз, рак підшлункової залози та резекційні операції на підшлунковій залозі. Водночас зниження постпрандіальної вагальної (ділення автономних нервів) та гормональної (низьке вивільнення холецистокініну та секретину) стимуляції панкреатичної секреції є додатковим фактором, що призводить до ЕНПЗ у пацієнтів після панкреатодуоденектомії, гастректомії або шлункового шунтування [43-46].

Рекомендація 1.2 Механізми, що призводять до ЕНПЗ, первинно включають знижену секрецію панкреатичних ферментів та бікарбонатів унаслідок захворювання підшлункової залози або недостатньої постпрандіальної стимуляції екзокринної функції підшлункової залози (рівень доказовості: 1; відсоток згоди: 97,6%).

Однак важливо усвідомлювати, що клінічні прояви ЕНПЗ визначаються не лише панкреатичною секрецією. Суттєву роль відіграє низка додаткових факторів, зокрема анатомія шлунково-кишкового тракту, інтралюмінальний рН, компенсаторна активність непанкреатичних травних ферментів, функція кишечника, дієтичні звички і нутритивні потреби [38, 43, 44]. Тобто для нормального травлення їжі та панкреатичні ферменти мають відреагувати в певний час, у потрібному місці та за відповідних умов середовища.

Рекомендація 1.3 Фактори, відмінні від панкреатичної секреції, насамперед анатомія шлунково-кишкового тракту та інтралюмінальний рН, також відіграють важливу роль у клінічних проявах ЕНПЗ (рівень доказовості: 3; відсоток згоди: 97,6%).

Клінічні прояви та їхній вплив на якість життя пацієнтів

Незалежно від етіологічного фактора, що спричинив ЕНПЗ, основними клінічними проявами є кишкові симптоми і нутритивна недостатність [47]. До кишкових симптомів належить діарея, стеаторея, здуття живота, абдомінальний спазм і метеоризм. Що стосується нутритивних порушень, то вони типово проявляються дефіцитом білка, жиророзчинних вітамінів та інших мікронутрієнтів, що поєднується із втратою маси тіла, остеопорозом та саркопенією [47-49].

Рекомендація 1.4 Незалежно від причини ЕНПЗ, кишкові симптоми та нутритивна недостатність є основними клінічними проявами і наслідками ЕНПЗ, які можуть впливати на якість життя і підвищувати ризик довгострокових ускладнень, пов'язаних із мальнутрицією (рівень доказовості: 1; відсоток згоди: 97,6%).

Цікаво, що клінічні дослідження демонструють високу варіабельність симптомів серед пацієнтів із підтвердженою ЕНПЗ. Зокрема, частота клінічно виражених проявів стеатореї коливається від 15 до 70%, а частота метеоризму становить

від 55 до 100% [47]. Така варіабельність залежить від впливу різноманітних факторів, що визначають поріг і тип клінічних проявів ЕНПЗ у конкретного пацієнта. Варто також зазначити, що пацієнти з ЕНПЗ схильні до розвитку синдрому надмірного бактеріального росту в тонкій кишці та інших значущих порушень кишкового мікробіому [50-52].

Сучасні підходи до діагностики ЕНПЗ

Насамперед слід визначити, коли саме потрібне діагностичне обстеження. Воно показано за наявності станів високого ризику, таких як муковісцидоз, хронічний панкреатит, гострий некротизуючий панкреатит, рак підшлункової залози або попередні хірургічні втручання на підшлунковій залозі [8, 27, 53-55]. Крім того, ЕНПЗ слід розглядати в диференційній діагностиці у пацієнтів із симптомами, що вказують на мальдигестію і мальабсорбцію, зокрема при стеатореї або хронічній діарей [56].

Рекомендація 2.1 Діагностичне обстеження на виявлення ЕНПЗ показано за наявності попередніх станів високого ризику, таких як муковісцидоз, хронічний панкреатит, гострий некротизуючий панкреатит, рак підшлункової залози або попередні хірургічні втручання на підшлунковій залозі. ЕНПЗ також може розглядатися в диференційній діагностиці пацієнтів із симптомами, що вказують на мальдигестію і мальабсорбцію, такими як стеаторея або хронічна діарея (рівень доказовості: 3; відсоток згоди: 97,0%).

Сучасний діагностичний підхід базується на комплексному оцінюванні симптомів, нутритивного статусу та функції підшлункової залози у відповідному клінічному контексті [57, 58]. Водночас підтвердження ЕНПЗ не завжди потребує проведення тестів функції підшлункової залози у пацієнтів із високою ймовірністю наявності ЕНПЗ. Наприклад, у хворих із раком головки підшлункової залози або після панкреатодуоденальної резекції чи тотальної панкреатектомії ймовірність ЕНПЗ перевищує 90% [41, 59, 60], тому в таких випадках можна починати ензимну замісну терапію після оцінювання симптомів і нутритивного статусу.

Рекомендація 2.2.1 Загалом діагностика ЕНПЗ має базуватися на комплексному оцінюванні симптомів, нутритивного статусу та функції підшлункової залози в адекватному клінічному контексті (рівень доказовості: 3; відсоток згоди: 97,3%).

Рекомендація 2.2.2 Підтвердження ЕНПЗ може не завжди потребувати проведення тестів функції підшлункової залози у пацієнтів із високою ймовірністю ЕНПЗ, зокрема із раком головки підшлункової залози або тих, хто переніс панкреатодуоденектомію або тотальну панкреатектомію (рівень доказовості: 2; відсоток згоди: 97,3%).

Роль симптомів у діагностиці

Симптоми мальабсорбції підтверджують діагноз ЕНПЗ у пацієнтів із захворюванням підшлункової залози або в анамнезі операцій на підшлунковій залозі. Однак вони не є ані високочутливими, ані специфічними для ЕНПЗ, тому може знадобитися додаткове оцінювання нутритивного статусу і функціональне тестування підшлункової залози [61].

Рекомендація 2.3 У пацієнтів із захворюванням підшлункової залози або в анамнезі хірургічних втручань на підшлунковій залозі діагноз ЕНПЗ підтверджується наявністю симптомів мальабсорбції. Проте ці симптоми не є ані чутливими, ані специфічними для ЕНПЗ, і може знадобитися додаткове оцінювання нутритивного статусу та функціональне тестування підшлункової залози (рівень доказовості: 3; відсоток згоди: 94,7%).

Оцінювання нутритивного статусу

Що стосується оцінювання нутритивного статусу, то його проводять переважно із використанням антропометричних

параметрів. За підозри на мальнутрицію слід оцінити біохімічні маркери порушення харчування [62-73]. Важливо, що одноразові вимірювання маси тіла, її індексу, втрати маси, м'язової маси не є достатньо чутливими для діагностики ЕНПЗ. Натомість більш корисні в клінічній практиці серійні вимірювання.

Рекомендація 2.4.1 У пацієнтів з ЕНПЗ часто наявна нутритивна недостатність, і оцінювання нутритивного статусу може допомогти в діагностиці ЕНПЗ у пацієнтів із захворюванням підшлункової залози або в анамнезі хірургічних втручань на підшлунковій залозі (рівень доказовості: 3; відсоток згоди: 97,0%).

Рекомендація 2.4.2 Нутритивний статус пацієнтів з ЕНПЗ оцінюється переважно з використанням антропометричних параметрів. За підозри на мальнутрицію слід оцінити біохімічні параметри порушення харчування (рівень доказовості: 3; відсоток згоди: 95,5%).

Функціональне тестування підшлункової залози

Для оцінювання екзокринної функції підшлункової залози доступні різні методи. Прямі інвазивні тести вимірюють стимульовану панкреатичну секрецію в дуоденальній рідині після введення секретину та холецистокініну [74, 75]. Хоча ці тести точно оцінюють секреторну функцію, вони є інвазивними, громіздкими, через що їх рідко використовують у клінічній практиці. До того ж вони не оцінюють здатність секретованих ферментів перетравлювати їжу, що є ключовим для визначення ЕНПЗ.

Рекомендація 2.5 Екзокринна функція підшлункової залози може бути оцінена за допомогою прямих інвазивних тестів, що вимірюють стимульовану панкреатичну секрецію в дуоденальній рідині, або неінвазивних тестів, які кількісно визначають фекальні панкреатичні ферменти. Непрямі неінвазивні тести можуть використовуватися для оцінювання впливу дефіциту панкреатичних ферментів на травлення (рівень доказовості: 3; відсоток згоди: 98,5%).

Рекомендація 2.6 Прямі тести функції підшлункової залози не потрібно використовувати для діагностики ЕНПЗ у клінічній практиці (рівень доказовості: 3; відсоток згоди: 100%).

У клінічній практиці перевагу віддають неінвазивним тестам, зокрема визначенню фекальної еластази-1 (ФЕ-1) та 13С-змішаному тригліцеридному дихальному тесту [58, 76-79]. Тест ФЕ-1 широко доступний і потребує лише невеликої кількості калу для аналізу. Загальноприйнято, що чим нижча концентрація ФЕ-1, тим вища ймовірність ЕНПЗ, хоча чіткий пороговий рівень для ЕНПЗ не може бути встановлений. Найчастіше використовується поріг 200 мкг/г [58], проте цей тест схильний до хибно позитивних результатів у осіб із низькою попередньою ймовірністю ЕНПЗ та хибно негативних результатів у тих, хто має високу попередню ймовірність.

Рекомендація 2.7 Неінвазивні тести, такі як ФЕ-1 та 13С-змішаний тригліцеридний дихальний тест, рекомендовані для оцінювання екзокринної функції підшлункової залози в клінічній практиці (рівень доказовості: 2; відсоток згоди: 98,5%).

13С-змішаний тригліцеридний дихальний тест розглядають як прийнятну альтернативу коефіцієнту абсорбції жиру для діагностики ЕНПЗ та оцінюванню ефективності ензимної замісної терапії в клінічній практиці [78, 79]. Водночас цей тест не є широко доступним і може давати хибно позитивні результати у пацієнтів із непанкреатичними причинами мальабсорбції жиру.

Щодо радіологічного дослідження, то його не можна використовувати для діагностики ЕНПЗ [80, 81], хоча часто застосовують для визначення основних причин у пацієнтів із підтвердженою або підозрюваною ЕНПЗ.

Рекомендація 2.8 ЕНПЗ не може бути діагностована за допомогою радіологічного дослідження (рівень доказовості: 4; відсоток згоди: 98,5%).

Діагностика за відповіддю на лікування

У деяких випадках, коли діагноз ЕНПЗ не може бути встановлений на основі комплексного оцінювання симптомів, нутритивного статусу та функції підшлункової залози, оцінювання клінічної відповіді на емпіричну ферментну замісну терапію (ФЗТ) може бути корисним у відповідному клінічному контексті. Однак слід зазначити, що доказова база для такого підходу є обмеженою.

Рекомендація 2.9 Якщо діагноз ЕНПЗ не може бути встановлений на основі комплексного оцінювання симптомів, нутритивного статусу та функції підшлункової залози, оцінювання клінічної відповіді на емпіричну ФЗТ може бути корисним у відповідному клінічному контексті (рівень доказовості: 5; відсоток згоди: 97,3%).

Терапевтичні підходи: ФЗТ як основа лікування

Щодо питання лікування, слід наголосити, що ЕНПЗ завжди потрібно лікувати [24, 82]. Це не просто рекомендація, а наріжний камінь сучасного підходу до ведення таких пацієнтів. ФЗТ панкреатином показана пацієнтам з ЕНПЗ, вторинною до хронічного і гострого панкреатиту, раку підшлункової залози, муковісцидозу, після хірургічних втручань на підшлунковій залозі, а також, можливо, при інших метаболічних або гастроентерологічних станах.

Рекомендація 3.1.1 ЕНПЗ завжди потрібно лікувати (рівень доказовості: 1; відсоток згоди: 98,8%).

Рекомендація 3.1.2 ФЗТ панкреатином показана пацієнтам з ЕНПЗ, вторинною до хронічного і гострого панкреатиту, раку підшлункової залози, муковісцидозу, після хірургічних втручань на підшлунковій залозі, а також, можливо, при інших метаболічних або гастроентерологічних станах (рівень доказовості: 1; відсоток згоди: 90,3%).

Доведена ефективність ФЗТ

Ефективність ФЗТ панкреатином підтверджена численними дослідженнями. Вона достовірно підвищує абсорбцію жиру та білка у пацієнтів з ЕНПЗ [39, 86]. Два метааналізи щодо ЕНПЗ, вторинної до хронічного панкреатиту, показали, що ФЗТ зменшує екскрецію жиру з калом та покращує коефіцієнт абсорбції жиру і поглинання азоту порівняно з первинним рівнем і плацебо. Крім того, ФЗТ зменшує втрату маси тіла після гострого панкреатиту [87], нутритивний статус та якість життя у пацієнтів із хронічним панкреатитом [88-90], а також сприяє збільшенню ваги та покращує симптоми мальдігестії у пацієнтів із раком підшлункової залози [39, 41].

Рекомендація 3.2.1 ФЗТ панкреатином підвищує абсорбцію жиру і білка у пацієнтів з ЕНПЗ (рівень доказовості: 1; відсоток згоди: 96,4%).

Рекомендація 3.2.2 ФЗТ панкреатином сприяє збільшенню маси тіла, покращує нутритивний статус, симптоми та якість життя у пацієнтів з ЕНПЗ (рівень доказовості: 1; відсоток згоди: 98,8%).

Що стосується впливу на довгострокові наслідки, попри відсутність рандомізованих клінічних досліджень достатньої тривалості є підстави вважати, що ФЗТ може зменшити захворюваність і смертність у пацієнтів з ЕНПЗ [41, 91-93]. Це припущення ґрунтується на тому, що мальнутриція є основним клінічним наслідком ЕНПЗ і пов'язана з поганими результатами при різних захворюваннях, що асоціюються з ЕНПЗ.

Рекомендація 3.2.3 ФЗТ панкреатином може зменшити захворюваність і смертність у пацієнтів з ЕНПЗ (рівень доказовості: 3; відсоток згоди: 90,4%).

Вибір препарату й особливості його застосування

Препарати панкреатичних ферментів доступні в різних формах, що відрізняються вмістом ліпази, амілази та протеази [94-96]. Маркування цих препаратів проводять відповідно до їхньої ліпазної активності. Ідеальний препарат панкреатину має добре змішуватися з їмусом, бути стійким до інактивації шлунковими соками, спорожнюватися зі шлунка одночасно з нутрієнтами та швидко вивільняти ферменти в проксимальному відділі тонкої кишки [95, 97].

Особливу увагу слід приділити розміру частинок препарату. Розмір частинок і розподіл за розміром гранул мають значення для клінічної ефективності [98-100]. Частинок розміром менше ніж 2 мм можуть сприяти кращому розподілу та одночасному спорожненню з їмусом зі шлунка в дванадцятипалу кишку [24, 94, 101-104]. Не менш важливою є й форма випуску. Оскільки препарати панкреатичних ферментів є рН-чутливими, ферменти захищені від шлункової кислоти ентросоліюльним покриттям, яке швидко розпадається при рН 5,5 і вище в дванадцятипалій кишці для вивільнення ферментів [94, 100, 105].

Слід зазначити, що препарати ФЗТ із доведеною ефективністю вироблені з органів і тканин свиней. Спроби розробити неспеціалізовану препаратію ФЗТ були невдалими – така препаратія не змогла досягти своєї первинної кінцевої точки у клінічному дослідженні ІІІ фази [106].

Рекомендація 3.3.1 Препарати панкреатичних ферментів, зокрема панкреатин, рекомендовані як засоби першої лінії для лікування ЕНПЗ (рівень доказовості: 1; відсоток згоди: 98,8%).

Рекомендація 3.3.2 Найбільш поширеною формою препаратів панкреатину для ЕНПЗ є малі ентросоліюльні гранули (рівень доказовості: 2; відсоток згоди: 98,8%).

Рекомендація 3.3.3 Найчастіше використовуються препарати ФЗТ, вироблені з органів і тканин свиней. Пацієнтів слід поінформувати про це перед початком лікування (рівень доказовості: 5; відсоток згоди: 95,2%).

Дозування і режим прийому

Початкові дози ФЗТ панкреатином підбирають індивідуально, переважно залежно від віку пацієнта (дорослий або дитина), тяжкості ЕНПЗ та вмісту жиру в їжі. Дозування базується на ліпазній активності [24]. Початкова доза ліпази в дванадцятипалій кишці має становити приблизно 10% від фізіологічно секретованої дози.

Для дорослих пацієнтів виявилось ефективним призначення мінімальної дози 40 000-50 000 одиниць ліпази з основними прийомами їжі та половини цієї дози (20 000-25 000 одиниць) із перекусами [21, 82]. Хоча деякі рекомендації запропоновано починати з нижчої дози – 25 000-40 000 одиниць ліпази на прийом їжі [25, 107], доказова база для доз нижче ніж 40 000 одиниць є обмеженою. Вища початкова доза може бути виправдана у пацієнтів із тяжкою ЕНПЗ, наприклад, після панкреатодуоденектомії.

Щодо дитячої популяції, то початкову дозу ферментів для дітей можна розраховувати на основі маси тіла (500-2500 одиниць ліпази на кілограм на прийом їжі) або вмісту жиру в їжі (500-4000 одиниць ліпази на грам жиру на добу) [107-110]. Для немовлят унаслідок браку даних початкова доза базується на консенсусі експертів. Їм рекомендоване призначення 5000 одиниць ліпази на годування грудьми або на 100-120 мл дитячої суміші [107, 109, 110].

Рекомендація 3.4 Початкові дози ФЗТ панкреатином варіюють переважно залежно від віку пацієнта (дорослий або дитина), тяжкості ЕНПЗ та вмісту жиру в їжі (рівень доказовості: 3; відсоток згоди: 94,0%).

Не менш важливо, коли саме приймати препарат. Препарати панкреатину слід приймати з їжею та перекусами [111]. Це необхідно для того, щоб забезпечити змішування ферментів із їмусом та імітувати дію ендогенних панкреатичних ферментів [31]. У недавньому рандомізованому трикомпонентному перехресному дослідженні порівнювали три режими прийому панкреатичних ферментів: безпосередньо перед та після їжі та розподілений під час їжі. Останній варіант продемонстрував найкращі результати (нормалізація травлення жиру у 63% пацієнтів). Згідно з двома недавніми рекомендаціями, слід розподіляти панкреатичні ферменти під час прийому їжі та перекусів, що містять жир, білок і полісахариди, за винятком дисахаридів, зокрема кондитерських виробів та більшості фруктів [24, 112].

Рекомендація 3.5 Препарати панкреатину слід приймати з їжею та перекусами (рівень доказовості: 2; відсоток згоди: 95,1%).

Критерії ефективності лікування

Як визначити, чи є лікування успішним? ФЗТ можна вважати успішною, коли йдеться про усунення нутритивної недостатності та полегшення симптомів і ознак, пов'язаних з ЕНПЗ. Хоча це визначення не було перевірене в клінічних дослідженнях, воно базується на експертній думці і передбачає, що успішна ФЗТ усуває абдомінальні симптоми, спричинені ЕНПЗ, і що пацієнт досягає нормального нутритивного статусу і підтримує його [39, 41, 86].

Рекомендація 3.6.1 ФЗТ можна вважати успішною, якщо досягнуто усунення нутритивної недостатності та полегшення симптомів і ознак, пов'язаних з ЕНПЗ (рівень доказовості: 5; відсоток згоди: 97,6%).

Важливо розуміти, що деякі пацієнти з ЕНПЗ можуть не досягти повного успіху лікування за допомогою ФЗТ. Проте навіть частковий успіх може схилити до продовження терапії. Його отримано, коли вдається усунути або значно покращити клінічно деякі симптоми/ознаки або нутритивну недостатність.

Рекомендація 3.6.2 Деякі пацієнти з ЕНПЗ можуть не досягти повного успіху лікування за допомогою ФЗТ; проте навіть частковий успіх свідчить на користь продовження терапії, зокрема, коли вдається усунути або значно покращити клінічно деякі симптоми/ознаки або нутритивну недостатність (рівень доказовості: 5; відсоток згоди: 97,6%).

Довготривалі дослідження щодо ФЗТ продемонстрували клінічно та статистично значуще покращення нутритивних параметрів включно з масою тіла, і симптомів, пов'язаних з ЕНПЗ, через 6-12 місяців [88, 114-116]. Навіть якщо деякі пацієнти можуть відчувати симптоми мальдігестії під час ФЗТ, спостерігається значне зменшення діареї, стеатореї, втрати маси тіла, рецидивуючого болю та покращення загальної якості життя [88, 89]. У пацієнтів із муковісцидозом ФЗТ асоціюється з покращенням основних нутритивних параметрів [113]. Для пацієнтів із раком підшлункової залози дедалі більше доказів, що ФЗТ асоціюється з перевагою виживаності та може покращити якість життя [41, 117].

Тактика при недостатній відповіді на лікування

Що робити, якщо пацієнт не реагує або частково реагує на ФЗТ? Це може бути пов'язано із дотриманням режиму лікування та неадекватним призначенням ФЗТ. Ескалацію дози ферментів або додаткове лікування інгібітором протонної помпи потрібно надавати на індивідуальній основі разом із тестуванням для виключення інших захворювань [89, 118-124].

Рекомендація 3.7 У пацієнтів, які не реагують або частково реагують на ФЗТ панкреатином, можуть бути проблеми із дотриманням режиму лікування та неадекватним призначенням ФЗТ. Ескалацію дози ферментів та/або додаткове лікування інгібітором протонної помпи потрібно надавати на індивідуальній основі разом із тестуванням для виключення інших захворювань (рівень доказовості: 4; відсоток згоди: 98,8%).

Дозу ФЗТ слід збільшувати поетапно до подвоєння або потроєння початкової дози для досягнення відповідної терапевтичної відповіді. Водночас максимальна доза ферментів досі не визначена. Інгібітор протонної помпи можна додати для оптимізації вивільнення ферментів і покращення ферментативної активності у пацієнтів із інтралюмінальним рН [55].

Не варто забувати, що супутні захворювання, пов'язані із шлунково-кишковими симптомами, можуть імітувати ЕНПЗ. До них належить надмірний бактеріальний ріст у тонкій кишці, целіакія, харчова непереносимість, синдром подразненого кишечника, запальні захворювання кишечника, лямбліоз, діарея, викликана ліками, мальабсорбція жовчних кислот, мікроскопічний коліт та колоректальний рак. Усі ці стани потрібно виключити у пацієнтів із недостатньою відповіддю на ФЗТ та інгібітор протонної помпи [50, 66, 125].

Безпека ФЗТ

Щодо питання безпеки слід зазначити, що ФЗТ панкреатином не пов'язана з великими несприятливими ефектами і більшість повідомлених симптомів відповідають основному захворюванню [39, 129, 130]. Згідно з результатами кількох досліджень, високі дози панкреатичних екстрактів можуть спричинити такі симптоми, як нудота, закрп та діарея, що пов'язані з тимчасовим розладом кишечника [126]. Про інші симптоми, такі як свербіж, кропив'янка, висипання, затуманення зору, міалгія, м'язовий спазм і безсимптомне підвищення печінкових ферментів, повідомлялося рідко. Вони можуть бути пов'язані з гіперчутливістю до цих продуктів [127].

Рекомендація 3.8.1 ФЗТ панкреатином не пов'язана з великими несприятливими ефектами, і більшість симптомів, про які повідомлялося, відповідають основному захворюванню (рівень доказовості: 1; відсоток згоди: 100%).

Отже, оновлені європейські рекомендації з діагностики та лікування ЕНПЗ являють собою комплексний доказово обґрунтований підхід до ведення пацієнтів із цим станом. ФЗТ панкреатином залишається наріжним каменем лікування ЕНПЗ: її слід призначити всім пацієнтам із підтвердженим діагнозом незалежно від етіології ЕНПЗ.

За матеріалами Dominguez-Munoz J.E., Vujasinovic M., de la Iglesia D. et al. (2025) European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. United European Gastroenterol J.;13:125-172.

Підготував Максим Голуб

Результати української частини міжнародного дослідження CHORALIS: нові дані щодо ефективності консервативного лікування хворих на геморої



Метою міжнародного дослідження CHORALIS (aCute HemORrhoidal disease evALuation International Study) було отримання клінічних даних щодо ефективності консервативних методів лікування ускладненої гемороїдальної хвороби з урахуванням особливостей клінічного перебігу захворювання та якості життя пацієнтів [1]. Загальна когорта учасників проспективного обсерваційного дослідження налічувала 3505 осіб із дев'яти країн світу, з яких 679 – українські пацієнти. За результатами цього дослідження отримано масштабні дані про реальну клінічну практику лікування гемороїдальної хвороби в Україні. Аналіз результатів демонструє високу ефективність консервативної терапії в українській популяції, зокрема під час використання мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції (МОФФ)*, при застосуванні якої повне зникнення болю було досягнуто у 70,4% пацієнтів за чотири тижні. Середній термін до клінічного покращення становив $4,7 \pm 1,4$ дня для МОФФ. Результати дослідження спростовують деякі положення щодо етіопатогенезу геморою і підтверджують доцільність консервативного підходу як першої лінії терапії в умовах реальної клінічної практики.

Гемороїдальна хвороба залишається одним із найпоширеніших проктологічних захворювань у світі [2, 3], однак точні епідеміологічні показники значно варіюють між країнами та регіонами [4, 5]. За даними систематичних оглядів, поширеність геморою в дорослій популяції коливається від 13 до 27% з піком захворюваності між 45 та 65 роками. В Україні, як і в більшості країн Східної Європи, реальні дані щодо поширеності захворювання, особливостей індивідуалізованої лікувальної тактики під час лікування хворих на геморої остаточно не визначені, що ускладнює розроблення ефективних стратегій надання медичної допомоги цій категорії хворих.

Дослідження CHORALIS [1] стало масштабним міжнародним проектом, який узагальнив результати досліджень, проведених в дев'яти країнах різних континентів. Українська когорта пацієнтів (679) стала другою за чисельністю, що забезпечило високу статистичну достовірність отриманих результатів і можливість порівняльного аналізу з іншими країнами. Унікальність дослідження полягає в його спрямованості на вивчення реальної клінічної практики (real-world evidence) на відміну від контрольованих клінічних випробувань. Це дало змогу об'єктивно оцінити результати лікування хворих на геморої, визначити ефективність препаратів поза межами умов «ідеальних» клінічних досліджень.

Методологія та організація дослідження в Україні

Українська частина дослідження CHORALIS проводилась на базі кафедри хірургії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за участі лікарів проктологів-хірургів низки проктологічних відділень і центрів України в період із 17 грудня 2021-го по 29 червня 2022 р. (дати першого й останнього візитів пацієнтів у наборі даних для аналізу). Дослідження, що проводилось відповідно до принципів Гельсінської декларації, отримало схвалення локального комітету з питань етики.

До участі в дослідженні були залучені дорослі пацієнти віком від 18 років, які звернулися зі спонтанними скаргами або були направлені під час симптоматичної гострої фази гемороїдальної хвороби. Діагноз мали підтвердити досвідчені проктологи за допомогою візуального огляду (65,1% випадків), пальцевого дослідження (62,4%) та/або аноскопії (89,0%). Критерії виключення, що були розроблені для забезпечення однорідності досліджуваної популяції, враховували наявність у хворого невідкладних станів, не пов'язаних із гемороєм; розпочате раніше лікування гемороїдальної хвороби, проведення аноректальних процедур або операцій протягом попередніх шести місяців; заплановані інші процедури або дослідження під час проведення цього дослідження; наявність запальних захворювань кишечника, колоректальних злоякісних новоутворень; наявність раніше виниклих ушкоджень сфінктера; порушення згортання крові; тяжкі системні захворювання; вагітність або годування грудьми.

Дослідження передбачало три візити протягом чотиритижневого періоду спостереження. На базовому візиті (візит 0) вивчалися демографічні дані, медичний анамнез, оцінювались симптоми за візуальною аналоговою шкалою від 0 до 10, визначався ступінь геморою за класифікацією Goligher [6], заповнювався опитувальник якості життя NEMO-FISS-QoL [7]. Через сім днів проводився

телефонний контроль (візит 1) з оцінюванням динаміки симптомів за шкалою Patient Global Impression of Change (PGI-C). Фінальний візит через чотири тижні включав повторне комплексне оцінювання всіх параметрів та визначення задоволеності лікуванням і пацієнтами, і лікарями.

Загальна характеристика пацієнтів

Демографічні та клінічні особливості

Аналіз 679 українських учасників дослідження виявив характерний демографічний профіль пацієнта з гемороєм. Середній вік становив $41,5 \pm 12,6$ року, що відповідає загальносвітовим даним про пік захворюваності в середньому віці. Розподіл за віковими групами показав, що 32,1% пацієнтів були молодші за 35 років, 43,2% становив вік 35-50 років, 20,0% – 50-65 років і 4,7% – понад 65 років. Це спростовує поширений міф про геморої як хворобу літніх людей. Гендерний розподіл демонстрував переважання чоловіків – 54,6% проти 45,4% жінок. Серед жінок 72,4% мали пологи в анамнезі з середньою кількістю $1,5 \pm 0,6$ пологів. Частка жінок, які народжували, зростала з тяжкістю геморою: від 50,7% при I ступені до 100,0% при IV ступені за Goligher, підтверджуючи, що вагітність та пологи – важливий фактор ризику геморою [6].

Середній індекс маси тіла (ІМТ) хворих становив $25,06 \pm 4,25$ кг/м², що відповідає верхній межі нормальних показників. Це важливий результат спостереження, оскільки ожиріння традиційно вважається фактором ризику геморою, а в українській популяції значна частина пацієнтів мала нормальну або надмірну вагу, а не ожиріння (ІМТ < 18,5: 3,1%, 18,5-25: 51,4%, 25-30: 33,1%, > 30: 12,4%).

Аналіз способу життя висвітлив негативні результати: 44,2% пацієнтів вели малорухливий спосіб життя (водії транспорту, читання, перегляд ТБ, інша діяльність, пов'язана із тривалим сидінням), 43,0% дотримувалися помірного рівня фізичної активності (ходьба, велосипед щонайменше чотири години на тиждень), у 11,3% заняття спортом відбувалися на середньому рівні та в 1,5% – інтенсивно. Водночас 28,1% пацієнтів проводили більше п'яти годин на день сидячи під час роботи, що є додатковим фактором ризику.

Щодо шкідливих звичок, виявлена висока поширеність паління: 47,0% пацієнтів були активними курцями, 44,6% ніколи не палили, 8,4% кинули палити. Це значно вище, ніж середні показники по Україні, та вказує на паління як важливий модифікований фактор ризику геморою. Споживання води було недостатнім – менше 1,5 літра на день у 68,2% пацієнтів, а у 68,9% – низьке споживання клітковини (фрукти та овочі становили менше третини раціону). Вживали алкоголь на момент включення в дослідження 60,8% пацієнтів.

Анамнез захворювання і фактори ризику

Геморої в анамнезі мали 55,8% пацієнтів, що свідчить про хронічний незворотний рецидивуючий характер захворювання. Серед них у 14,5% стався гемороїдальний криз протягом останніх 12 місяців. Тривалість попереднього загострення становила менше тижня у 49,1% випадків, один-два тижні – у 25,5%, три тижні – у 25,5%. Водночас 85,5% пацієнтів із попередніми епізодами кризи отримували лікування.

Розподіл хворих за ступенем тяжкості геморою за класифікацією Goligher [6] показав переважання легких та середніх форм: I ступінь – 23,6%, II ступінь – 55,4%, III ступінь – 20,2%, IV ступінь – 0,9%. Отже, 79,0% пацієнтів мали I-II ступінь, що є сприятливим прогностичним фактором для консервативного лікування.

Особливу увагу привертає частота закрепів в досліджуваній популяції. За Римськими критеріями IV, 13,4% пацієнтів мали функціональний закріп, що значно менше ніж очікувалося. Це важливе спостереження ставить під сумнів традиційне уявлення про закріп як основну причину геморою і вказує на багатфакторну природу захворювання.

Клінічна картина: симптоми та їхня характеристика

На момент включення в дослідження пацієнти мали в середньому $5,3 \pm 1,2$ симптому. Кількість симптомів корелювала з тяжкістю захворювання: $4,1 \pm 1,0$ при I ступені; $5,4 \pm 1,0$ при II ступені; $6,4 \pm 0,8$ при III ступені; $6,7 \pm 0,8$ при IV ступені за Goligher.

Симптомом, що виникав найчастіше, був дискомфорт. Про нього зазначали 99% пацієнтів із середньою інтенсивністю $5,58 \pm 2,21$ бала за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) [5, 6]. Біль турбував 89,3% пацієнтів з інтенсивністю $4,19 \pm 2,58$ бала. Важливо, що інтенсивність болю та дискомфорту зростала з тяжкістю захворювання: при I ступені середній бал болю (серед пацієнтів із болем) становив 3,57; при IV ступені інтенсивність болю була високою – 8,08/10 за ВАШ.

Про свербіж зазначали 80,7% пацієнтів, набряк гемороїдальних вузлів – 91,6%, кровотечу – 70,9%, забруднення білизни – 24,5%. Частота всіх симптомів зростала з тяжкістю геморою. Так, кровотеча спостерігалась у 66,3% пацієнтів з I ступенем та у 83,3% – із IV ступенем.

Детальний аналіз характеру болю (серед пацієнтів із болем, n = 609) засвідчив, що біль переважно виникав під час дефекації (84,9%), тоді як спонтанний біль був менш характерним (45,5%). Частота болю варіювала: менше ніж раз на тиждень (2,6%), кілька разів на тиждень (7,6%), раз на день (47,5%), кілька разів на день (42,4%).

Кровотеча (серед усіх пацієнтів, n = 678) найчастіше проявлялась як сліди крові на туалетному папері (54,1%), рідше – крапель крові (15,0%) і лише у 1,8% випадків – як струмінь крові.

Оцінювання якості життя за опитувальником NEMO-FISS-QoL на базовому візиті показало середній загальний бал $33,26 \pm 17,81$ (за шкалою від 0 до 100, де вищий бал означає гірший вплив на якість життя), що відповідає помірного впливу на якість життя.

Найбільш часті розлади зафіксовані в таких розділах:

- «дефекація» – $56,45 \pm 22,11$ бала (найгірший показник);
- «фізичні порушення» – $32,89 \pm 19,78$ бала;
- «сексуальні» – $21,64 \pm 22,84$ бала;
- «психологічні» – $22,05 \pm 19,91$ бала.

Якість життя погіршувалась зі збільшенням тяжкості геморою: середній бал становив $22,31 \pm 12,65$ при I ступені та $45,88 \pm 12,47$ при IV ступені (подвоєння показника = вдвічі гірша якість життя).

Лікування

Лікувальна тактика характеризувалась комплексним підходом з акцентом на модифікацію способу життя і медикаментозну терапію. Майже всі пацієнти отримали рекомендації збільшити споживання клітковини (98,1%) та пити більше води. Інші поширені рекомендації від лікарів включали уникнення гострої їжі (100%), дотримання гігієни (100%), уникнення тривалого стояння/сидіння (90,9%) і натужування (81,8%), збільшення фізичної активності (81,8%), зниження ваги (72,7%).

Варто проаналізувати тактику лікування залежно від тяжкості геморою. При I-II ступенях частіше призначалась монотерапія веноактивними препаратами (4,4 та 1,6% відповідно) або комбінація веноактивного препарату + топічний засіб (59,4 і 34,0% відповідно), тоді як при III-IV ступенях переважали складніші комбіновані схеми з додаванням анальгетиків і проносних.

* У дослідженні вивчалась ефективність оригінальної МОФФ. В Україні оригінальна МОФФ зареєстрована під торгівельною назвою Детралекс.

Результати дослідження**Ефективність терапії МОФФ**

МОФФ продемонструвала здатність швидко зменшувати або усувати симптоми гемороїдальної хвороби. Загальна кількість симптомів на пацієнта в групі МОФФ зменшилась із $5,3 \pm 1,2$ на початку лікування до $1,9 \pm 1,9$ через чотири тижні ($p < 0,001$), що означає середнє зниження на 66,1%.

Згідно з аналізом динаміки окремих симптомів, повне зникнення болю досягнуто у 70,4% пацієнтів, які отримували МОФФ. Інтенсивність болю за ВАШ у групі МОФФ знизилась із $4,14 \pm 2,58$ до $0,59 \pm 1,31$ бала. Дискомфорт повністю зник у 42,8% пацієнтів зі зменшенням інтенсивності із $5,63 \pm 2,17$ до $1,05 \pm 1,40$ бала.

Покращення симптому «кровотеча» спостерігалось у 95,2% пацієнтів під час першого візиту при лікуванні МОФФ. У тих пацієнтів, хто продовжував фіксувати кровотечу під час візиту 1, її характер значно змінився: якщо на початку у 54,1% всіх пацієнтів були сліди крові на папері, в 15,0% – краплі крові, в 1,8% – струмінь крові, то через чотири тижні у 6,6% залишились лише сліди на папері, у 0,3% – краплі, струменя крові не спостерігалось взагалі. Набряк гемороїдальних вузлів зменшився у 90,1% пацієнтів, що отримували МОФФ, свербіж – у 91,7%, забруднення – у 95,9%. Важливо, що 37,3% пацієнтів досягли повного зникнення всіх симптомів.

Швидкість настання лікувального ефекту є критичним фактором для прихильності пацієнтів до лікування. Середній час до клінічного покращення при лікуванні МОФФ становив $4,7 \pm 1,4$ днів. Вже через тиждень лікування 24,4% пацієнтів на МОФФ зазначали про дуже значне покращення за шкалою PGI-C. Через чотири тижні цей показник становив 53,8-55,3%.

Вплив на якість життя

Оцінювання якості життя – надзвичайно важливий аспект ефективності лікування, оскільки саме цей показник найкраще відображає вплив захворювання на повсякденне життя пацієнта. Загальний бал NEMO-FISS-QoL покращився в середньому на $26,55 \pm 16,18$ пункту (із 33,26 до 6,71), що є клінічно значущим результатом.

Детальний аналіз окремих розділів показав, що найбільше покращення спостерігалось у розділі «дефекація» – на $40,62 \pm 21,57$ пункту. Це означає, що пацієнти перестали боятися акту дефекації, зникла тривога перед відвідуванням туалету, нормалізувалась частота випорожнень. Фізична активність підвищилась на $28,19 \pm 18,96$ пункту – пацієнти змогли повернутись до звичної фізичної активності, зникли обмеження в повсякденній діяльності. Психологічний аспект засвідчив покращення на $18,94 \pm 17,81$ пункту, що відображає зменшення тривоги, покращення настрою, відновлення соціальної активності. Сексуальний аспект покращився на $18,43 \pm 20,76$ пункту, що особливо важливо для пацієнтів молодого і середнього віку.

Задоволеність лікуванням у пацієнта і лікаря

Оцінка задоволеності лікуванням є інтегральним показником, що враховує не лише клінічну ефективність, але й переносимість, зручність застосування, швидкість настання ефекту. Під час лікування МОФФ 64,3% пацієнтів були дуже задоволені результатами терапії, 30,4% – задоволені.

Лікарі також високо оцінили результати лікування МОФФ: 60,4% були дуже задоволені, 31,0% – задоволені. Висока задоволеність лікарів корелювала з об'єктивним покращенням клінічної картини і низькою частотою побічних ефектів. Важливо зазначити, що частка лікарів, незадоволених лікуванням (незадоволені або дуже незадоволені), становила $< 4,0\%$, що свідчить про загальну високу ефективність консервативної терапії.

Порівняння з міжнародними даними

Українська когорта CHORALIS продемонструвала не лише схожість, а й певні відмінності порівняно із загальною міжнародною вибіркою. Середній вік українських пацієнтів (41,5 року) повністю відповідав загальному показнику дослідження. Гендерний розподіл також був ідентичним – 54,6% чоловіків в обох групах. Розподіл за ступенем тяжкості геморою в українській когорті був сприятливішим: I-II ступінь мали 79,0% українських пацієнтів. Частота закрепу (за Римськими критеріями IV) в Україні (13,4%) була нижчою за загальну вибірку (28,3%).

Ефективність лікування в українській когорті була цілком збісною з міжнародними результатами. Повне зникнення симптомів досягнуто у 37,3% українських пацієнтів на МОФФ. Час до покращення (4,7 днів) і покращення якості життя були схожими до міжнародних даних.

Обговорення**Патолофізіологічне обґрунтування ефективності МОФФ**

Механізм дії оригінальної МОФФ при гемороїдальній хворобі є комплексним та включає кілька ключових компонентів:

- **Венотонічний ефект:** інгібує катехол-О-метилтрансферазу, що призводить до накопичення норадреналіну та посилення скоротливості венозної стінки. Це зменшує венозний застій і запалення – основні фактори виникнення симптомів геморою.
- **Протизапальна та протинабрякова дія:** пригнічує молекули адгезії, міграцію лейкоцитів і вивільнення медіаторів запалення. Знижує капілярну проникність та має антиоксидантні властивості. Результат – швидке зменшення болю, набряку, свербіжів та кровоточивості.
- **Переваги мікронізації:** забезпечує кращу абсорбцію та біодоступність, що сприяє швидшому досягненню терапевтичного ефекту при менших дозах порівняно з немікронізованим діосміном [8-10].

Практичні аспекти та економічна доцільність

Результати дослідження мають важливе практичне значення для української системи охорони здоров'я.

По-перше, висока ефективність консервативної терапії (повне зникнення симптомів у 37,3% пацієнтів, які отримували МОФФ протягом чотирьох тижнів) дає змогу відтермінувати або уникнути хірургічного втручання у значній частині випадків легкого і середнього ступеня геморою, що особливо важливо в умовах війни в Україні. По-друге, швидкий початок дії (~4-5 днів до суб'єктивного покращення) і високий відсоток задоволеності лікуванням сприяють прихильності пацієнтів та зменшенню випадків самолікування. Це особливо важливо, враховуючи що багато пацієнтів соромляться звертатися до лікаря через геморою [11].

Отже, українська підгрупа міжнародного дослідження CHORALIS, що включала 679 пацієнтів із гострою гемороїдальною хворобою, надала масштабні дані про ефективність консервативної терапії в умовах реальної клінічної практики в Україні. Результати переконливо демонструють, що МОФФ як препарат для симптоматичного лікування геморою забезпечує повне зникнення болю у 70,4% пацієнтів протягом чотирьох тижнів терапії. Дослідження обґрунтовує консервативний підхід як терапію першої лінії для пацієнтів з I-III ступенем геморою за класифікацією Goligher, що становлять 99,1% спостережень. Це дає змогу відтермінувати або уникнути хірургічного втручання у значній кількості випадків, забезпечуючи економію медичних ресурсів, збереження працездатності пацієнтів і суттєве покращення якості життя.

Список літератури – у редакції.

Підготовлено на замовлення ТОВ «Серв'є Україна»
HD-NonP-C1-2(2025-2027, 2 years)-2

**КОМЕНТАР УЧАСНИКА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Володимир Савич Андрієць,
кандидат медичних наук,
хірург-проктолог вищої категорії



Як учасник української гілки міжнародного дослідження CHORALIS, хочу зазначити, що його дизайн був спрямований, зокрема, на визначення демографічного профілю пацієнта. Це дуже важливо для сучасного вектора медицини – медицини профілактичної. Адже простіше попередити захворювання і його ускладнення, ніж потім їх лікувати. Зважаючи

на профіль пацієнта з гемороєм, ми можемо вчасно виявляти найбільш вразливі верстви населення для профілактичних заходів і раннього лікування геморою.

Важливо зазначити, що гемороїдальна тканина є нормальною тканиною людини. Тож не варто її видаляти за найменших клінічних проявів гемороїдальної хвороби. Якщо, з огляду на портрет пацієнта, є можливість допомогти консервативно, не потрібно цим нехтувати. Адже одним із найважливіших критеріїв ефективного лікування має бути якість життя. І ця ідея є визначальною для дослідження CHORALIS. Консервативна терапія є ефективною для контролю симптомів, особливо у пацієнтів із ранніми стадіями захворювання. Насамперед завдяки ліквідації етіологічних факторів (нормалізація харчування, модифікація способу життя тощо).

Через те що в основі патогенезу гемороїдальної хвороби лежить запалення на рівні венозної стінки, потужним помічником у корекції порушень венозної гемодинаміки та контролі симптомів геморою є МОФФ. Саме завдяки комплексному патогенетичному механізму дії, впливу на запалення на рівні венозної стінки МОФФ ефективно зменшує симптоми й ознаки геморою та запобігає рецидивам.

Під час дослідження тривалість спостереження за пацієнтом обмежувалась чотирма тижнями. Але як проктолог-практик хочу наголосити, що для профілактики рецидиву геморою критично важливо приймати МОФФ довше. Зокрема, в національних рекомендаціях Асоціації колопроктологів України щодо ведення пацієнтів із гемороєм (2020) зазначено, що при гострому тромбозі гемороїдальних вузлів найбільш ефективним є застосування МОФФ за такою схемою: перші три доби – по 1000 мг (1 таблетка) тричі на день; потім чотири доби – по 1000 мг (1 таблетка) двічі на день, надалі – по 1000 мг (1 таблетка) один раз на добу протягом двох-трьох місяців. Також в інструкції до оригінального препарату МОФФ вказано, що підтримувальна терапія під час лікування гемороїдальної хвороби має тривати до трьох місяців. Тож після нормалізації стану пацієнта необхідно наполягати на тривалому прийомі МОФФ.

Як хірург я глибоко переконаний, що найкраща операція – це та, яку не довелося виконувати.

**Віддані
терапевтичному
прогресу
задя задоволення
потреб пацієнтів**

Товариство з обмеженою відповідальністю «Серв'є Україна».
04070, м. Київ, вул. Набережно-Хрещатицька, 41.
Тел.: (044) 490-34-41. За додатковою інформацією
відвідайте сайт: www.servier.ua.
Copyright © 2025
ТОВ «Серв'є Україна».
Усі права захищені.

SERVIER
moved by you



«Жовті дракончики», або Причини пролонгованої неонатальної жовтяниці

Пролонгована неонатальна жовтяниця (тривалістю понад 14-21 день) потребує визначення рівня білірубину за фракціями у віці 2-4 тижні для диференціації кон'югованої та некон'югованої гіпербілірубінемії. Перша – може свідчити про серйозні патології (атрезія жовчовивідних шляхів, гепатит, гіпотиреоз, генетичні й метаболічні захворювання) і потребує негайного комплексного обстеження. Друга – найчастіше пов'язана з гемолізом, недостатнім набором ваги або порушенням функції печінки й потребує подальшого обстеження залежно від супутніх клінічних ознак. З огляду на широкий спектр етіологічних чинників пролонгованої жовтяниці в новонароджених, доцільним є застосування структурованого підходу до її діагностики. Кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Європейської медичної школи Міжнародного європейського університету, лікар педіатр-неонатолог, засновниця і керівниця мережі клінік «Френдлік» (Київ) Юлія Олексіївна Гончарова в межах міждисциплінарної конференції «Рідкісні захворювання: бій з драконами», що відбулася в березні у форматі онлайн, представила доповідь, присвячену актуальному клінічному питанню етіології пролонгованої неонатальної жовтяниці та надала покровий діагностичний алгоритм для спрощення менеджменту цього стану.



Ю.О. Гончарова

Пролонгована жовтяниця в новонароджених визначається як жовтяниця, що триває довше 14-21 дня. Встановлення чітких часових меж для початку діагностичного пошуку цього стану є складним через фізіологічні варіації. У здорових доношених немовлят рекомендовано розпочинати діагностичний пошук на 3-му тижні життя. У недоношених немовлят і дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, клінічне оцінювання допустимо відтермінувати до 4-го тижня. Після зазначеного терміну необхідне ретельне клінічне обстеження, оскільки пролонгована жовтяниця може свідчити про наявність рідкісних патологічних станів.

Пролонгована жовтяниця є поширеною клінічною проблемою, оскільки на 3-му тижні життя жовтяничне забарвлення шкірних покривів спостерігається у 35% новонароджених, а на 4-му тижні – у 20% немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні. Хоча більшість цих дітей не мають тяжких захворювань, своєчасне проведення діагностичного пошуку є вкрай важливим.

Першим діагностичним кроком є визначення рівня білірубину за фракціями, що рекомендовано проводити у віці від 2-х до 4-х тижнів. Це дослідження дає змогу диференціювати кон'юговану (пряму) та некон'юговану (непряму) гіпербілірубінемію. На цьому етапі основною метою є виключення підвищеного рівня кон'югованої фракції або наявного холестазу.

Діагностичний алгоритм кон'югованої гіпербілірубінемії

Кон'югована гіпербілірубінемія (неонатальний холестаза) визначається за концентрації прямого білірубину >17,1 мкмоль/л в абсолютних значеннях або його частці >15-20% від загального рівня білірубину. Перевищення цього показника >20% вважається патологічним і потребує негайного проведення подальшого діагностичного пошуку. Однак із практичного погляду, а також через можливі лабораторні варіації будь-яке підвищення рівня кон'югованого білірубину слід розглядати як відхилення, що потребує подальшого клінічного оцінювання.

Найпоширеніші причини неонатального холестазу представлені в таблиці.

Провідною причиною неонатального холестазу є обструктивні ураження жовчовивідних шляхів, які включають хірургічну патологію, вроджені аномалії розвитку біліарної системи, холелітіаз або жовчний сладж. Основними методами діагностики в таких випадках є УЗД і консультація дитячого хірурга.

До другої провідної групи етіологічних чинників належать інфекційні захворювання: вірусні (гепатити, цитомегаловірус, герпес, парвовірус В19), бактеріальні (сепсис, холангіт, інфекції сечової системи) та протозойні (токсоплазмоз). Їхня діагностика базується на специфічних лабораторних тестах, зокрема прямих і непрямих реакціях ідентифікації збудника.

Третя велика група – це генетичні та метаболічні захворювання, більшість із яких зараховують до рідкісних (орфанних) хвороб. Діагностика таких станів потребує мультидисциплінарного підходу, зокрема обов'язкової консультації лікаря-генетика. Серед вроджених порушень обміну речовин найбільш

поширеною патологією є галактоземія. Попри те що в Україні проводиться неонатальний скринінг на галактоземію, до моменту отримання його результатів неонатологи та педіатри повинні запідозрити це захворювання за наявності характерних симптомів. Основними клінічними ознаками, які можуть свідчити про галактоземію, є блювання, тяжкий загальний стан, гепатомегалія, а в деяких випадках – гепатоспленомегалія. Наявність катаракти може слугувати додатковим діагностичним маркером.

Особливу увагу слід приділяти захворюванням печінки, асоційованим із харчовою інтолерантністю. Ця патологія переважно виникає у передчасно народжених немовлят, які протягом тривалого періоду отримували парентеральне харчування. Також холестаза може розвинути в доношених новонароджених із тяжким перебігом основного захворювання, особливо за умов інтенсивної антибактеріальної терапії.

Серед ендокринних причин розвитку холестазу слід відзначити гіпотиреоз і гіпопітуїтаризм, що можуть супроводжуватися жовтяницею. Верифікація діагнозу здійснюється через визначення рівня тиреоїдних гормонів і гіпофізарних регуляторних факторів.

У разі виявлення неонатального холестазу необхідно провести комплексне лабораторне обстеження, яке включає:

- оцінку активності печінкових ферментів, зокрема аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази та гамма-глутамінтранспептидази, що дає змогу відиференціювати холестаза від цитолітичного синдрому, характерного для гепатитів;
- аналіз синтетичної функції печінки з визначенням рівня загального білка, альбуміну, електролітів, гідрокарбонату та глюкози. Відхилення цих показників можуть свідчити про наявність метаболічних порушень;
- загальний аналіз крові, який є необхідним для виявлення або виключення інфекційної етіології захворювання;
- коагулограму, яка є важливим показником функціонального стану печінки;
- УЗД органів черевної порожнини, що є ключовим інструментом диференціальної діагностики і дає змогу виключити хірургічну патологію.

Якщо всі зазначені дослідження не виявляють відхилень, наступним етапом діагностики слід включити гормональні аналізи та обстеження на метаболічні захворювання.

Діагностичний алгоритм некон'югованої гіпербілірубінемії

Основні механізми:

- *підвищення продукції білірубину*, що найчастіше пов'язане з гемолізом різного генезу;
- *порушення захоплення білірубину гепатоцитами*, що може бути наслідком зниженого печінкового кровотоку або токсичного впливу деяких препаратів, зокрема рифампіцину;
- *порушення процесу кон'югації білірубину*, що характерне для низки генетичних захворювань, таких як синдром Криглера – Найяра та синдром Жильбера, також спостерігається в дітей, народжених від матерів із цукровим діабетом або гіпотиреозом;
- *посилена кишково-печінкова циркуляція білірубину*, що є основним механізмом розвитку жовтяниці, асоційованої з грудним вигодовуванням;
- *недостатня маса тіла*, яка, хоча й не має прямого впливу на метаболізм білірубину, може сприяти розвитку жовтяниці в новонароджених.

Жовтяниця, пов'язана з грудним вигодовуванням, зазвичай не потребує спеціального лікування. Водночас при недостатньому наборі маси тіла необхідне впровадження відповідних коригувальних заходів. Саме ці дві причини є найбільш поширеними в новонароджених і часто трапляються в педіатричній практиці.

Якщо у пацієнта вперше виявлено некон'юговану гіпербілірубінемію, необхідно оцінити такі чотири ключові аспекти:

- *група крові матері та дитини*. Несумісність за групою крові, якщо в матері 0 (I) група крові, а в плода А (II) або В (III), зумовлює резус-конфлікт між матір'ю і плодом, що супроводжується розвитком гемолітичної хвороби новонародженого;

- *динаміка набору/втрати ваги*. Недостатній приріст маси тіла може бути чинником, що сприяє затримці жовтяниці. У таких випадках основним завданням є коригування харчування, зокрема оптимізація грудного вигодовування для покращення темпів набору ваги;
- *наявність гематом і підшкірних крововиливів*. Екстравазальний гемоліз може бути однією з причин пролонгованої жовтяниці, однак зазвичай у таких випадках вона самостійно минає до 12-го тижня життя;
- *поліцитемія*. Найчастіше спостерігається в першій тиждень життя у процесі адаптації організму. Також може виникати в дітей, які отримують недостатню кількість харчування, що може впливати на тривалість жовтяниці. Необхідно оцінити загальний стан дитини за такими критеріями:
 - Чи виглядає дитина септичною/має токсичний вигляд. При тяжких інфекційних процесах некон'югована гіпербілірубінемія може поєднуватися із вторинним гепатитом.
 - Чи наявна анемія.

Визначення анемії є ключовим моментом у стратифікації пацієнтів, що дозволяє розподілити її на наступні дві групи.

Некон'югована гіпербілірубінемія з анемією

У таких випадках необхідно оцінити основні причини гемолізу. Діагностичний алгоритм для цього стану включає:

- пряму пробу Кумбса (для виключення аутоімунного гемолізу);
 - підрахунок ретикулоцитів (для оцінювання компенсаторної активності кісткового мозку);
 - мазок периферичної крові (морфологічні особливості еритроцитів);
 - рівень гаптоглобіну (знижений при гемолізі або патології печінки);
 - УЗД органів черевної порожнини (виключення спленомегалії);
 - консультація гематолога.
- Основні причини гемолізу можуть бути розділені на дві групи.
- **Внутрішні механізми:**
 - гемоглобінопатії (серпоподібноклітинна анемія);
 - дефекти мембран еритроцитів (спадковий сфероцитоз);
 - дефіцит ферментів еритроцитів (дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, піруваткінази).
 - **Зовнішні механізми** (вплив на нормальні еритроцити, що викликає їхній гемоліз):
 - аутоімунний гемоліз (теплореактивний гемоліз, пароксизмальна холодова гемоглобінурія);
 - гіперспленізм;
 - системні захворювання (інфекції, захворювання печінки, нирок);
 - вплив ліків і токсинів;
 - мікроангіопатії;
 - механічне ушкодження (наприклад, при протезуванні клапанів серця).

Некон'югована гіпербілірубінемія без анемії

Слід визначити рівень білірубину:

- за наявності гіпербілірубінемії (рівень білірубину >85,5 мкмоль/л) – обов'язкове виключення синдрому Жильбера, консультація гематолога;
- за відсутності порушень функції печінки і гіпербілірубінемії (рівень білірубину <85,5 мкмоль/л) – виключення хвороби Криглера – Найяра.

Отже, на другому-четвертому тижні життя в дитини із жовтяницею необхідно визначити рівень білірубину з фракціями. Якщо виявлено кон'юговану гіпербілірубінемію (холестаза), потрібно виключити атрезію жовчовивідних шляхів, гепатит, гіпотиреоз та метаболічні захворювання (особливо галактоземію). У разі наявності некон'югованої гіпербілірубінемії слід виключити незадовільні темпи набору ваги, гемоліз та порушення функції печінки.

Підготувала **Романа Бота**



Таблиця. Причини та діагностика неонатального холестазу	
Причини	Діагностичні заходи
Обструкція	
<ul style="list-style-type: none"> • Біліарна атрезія • Жовчні кісти • Ущільнена жовчна/слизова пробка • Холелітіаз або жовчний сладж • Пухлини/утворення (власні та зовнішні для жовчної протоки) • Неонатальний склерозуючий холангіт • Спонтанна перфорація жовчних проток 	<ul style="list-style-type: none"> • УЗД • Консультація хірурга
Інфекція	
<ul style="list-style-type: none"> • Вірусний гепатит (аденовірус, цитомегаловірус, еховірус, ентеровірус, вірус простого герпесу, вірус імунодефіциту людини, парвовірус В19, краснуха) 	<ul style="list-style-type: none"> • Прямі та непрямі методи визначення інфекції
<ul style="list-style-type: none"> • Бактеріальний гепатит (інфекція сечовивідних шляхів, сепсис, сифіліс) 	<ul style="list-style-type: none"> • Посів сечі • Загальний аналіз сечі
<ul style="list-style-type: none"> • Протозойний гепатит (токсоплазма) 	<ul style="list-style-type: none"> • Прямі та непрямі методи визначення інфекції

Особливості профілактики дисліпідемій у хворих на стеатотичну хворобу печінки

24-26 вересня 2025 р. у Львові відбувся конгрес «XVI Український гастроентерологічний тиждень: новітні досягнення сучасної гастроентерології та гепатології». Захід зібрав провідних фахівців галузі з усієї України та з-за кордону. В межах секційного засідання «Сучасні аспекти захворювань печінки і підшлункової залози. Аспекти коморбідності» з доповіддю «Особливості профілактики дисліпідемій у хворих на стеатотичну хворобу печінки» виступила доктор медичних наук, професор кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України Галина Анатоліївна Анохіна.



Г.А. Анохіна

Стеатотична хвороба печінки (СХП) залишається однією з найактуальніших проблем сучасної гастроентерології. За різними оцінками, це захворювання вражає приблизно чверть населення світу, тобто йдеться про справжню пандемію неінфекційного характеру. Клінічний спектр патології надзвичайно широкий – від відносно доброякісного простого стеатозу до агресивного стеатогепатиту з подальшим розвитком фіброзу, цирозу та навіть гепатоцелюлярної карциноми. Особливе занепокоєння викликає СХП, асоційована із метаболічною дисфункцією, що суттєво підвищує серцево-судинні ризики у цих пацієнтів (Li H., 2021; Malhotra P., 2023).

Як переконливо демонструє клінічна практика, СХП рідко існує ізольовано. Здебільшого вона поєднується з ожирінням, атерогенною дисліпідемією та інсулінорезистентністю, формуючи своєрідний метаболічний кластер. Особливо важливо, що дисліпідемія практично завжди супроводжує СХП. Характерний ліпідний профіль таких пацієнтів включає підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності, тригліцеридів на фоні зниження концентрації ліпопротеїдів високої щільності (Nakade Y., 2017; Denkmayr A., 2018).

Сучасні методи дослідження, зокрема магнітно-резонансна спектроскопія, дають змогу виявити значно глибші порушення ліпідного обміну, ніж ті, що визначаються традиційними лабораторними аналізами. Це не лише кількісні, а й якісні зміни ліпопротеїдів: збільшення і кількості, і розміру ліпопротеїдів дуже низької щільності, зростання популяції малих щільних часточок ліпопротеїдів низької щільності, зменшення розміру ліпопротеїдів високої щільності із порушенням їхньої функціональності.

СХП як хвороба накопичення холестерину

Традиційно СХП асоціюється переважно з накопиченням тригліцеридів. Однак сучасні дані біохімічного аналізу біоптатів печінки кардинально змінили це уявлення. Виявилось, що в гепатоцитах накопичуються не лише тригліцериди і жирні кислоти, а й холестерин та його ефіри. Саме накопичення ліпідів, особливо жирних кислот, запускає каскад оксидативного стресу, стимулює вивільнення прозапальних цитокінів і врешті призводить до апоптозу гепатоцитів. Показово, що ступінь накопичення холестерину в печінці безпосередньо корелює з гістологічною тяжкістю захворювання (Nakade Y., 2017; Feldman A., 2017; Malhotra P., 2023).

Дієтичні фактори відіграють ключову роль у патогенезі СХП. Надмірне споживання холестерину з їжею достовірно збільшує ризик розвитку захворювання і впливає на його тяжкість. Особливо небезпечною є комбінація надлишку харчового холестерину з полінасиченими жирними кислотами, якими багаті олії. Накопичення холестерину в печінці зумовлене не лише екзогенним надходженням, а й порушеннями внутрішньоклітинного транспорту і гомеостазу холестерину. Ці порушення характеризуються активацією шляхів біосинтезу й естерифікації холестерину при одночасному зниженні його виділення з жовчю та пригніченні синтезу жовчних кислот.

Патогенетичні механізми та фактори ризику

Існує усталена думка, що у переважній більшості пацієнтів із СХП надлишкова маса тіла. Однак щодо холестерину ця закономірність не є абсолютною. Гомеостаз холестерину являє собою складний баланс між його

синтезом і зберіганням. Печінка метаболізує й ендогенний, і екзогенний холестерин, перетворюючи його на ліпопротеїди дуже низької щільності та вивільняючи в кров. Коли надходження холестерину перевищує здатність гепатоцитів до синтезу жовчних кислот і секретії холестерину, єдиною можливістю його утилізації стає утворення ефірів холестерину. На ці сполуки статини не впливають, і саме вони є причиною прогресування СХП та її резистентності до лікування незалежно від маси тіла пацієнта.

Це пояснює клінічний парадокс: пацієнт із надмірним депонуванням ефірів холестерину в печінці може мати нормальну або меншу за норму масу тіла, водночас лікування таких хворих значно складніше, ніж пацієнтів з ожирінням, але без внутрішньопечінкового накопичення ефірів холестерину. Утворення ефірів холестерину залежить від активності лізосомального ферменту кислої ліпази, а їхня екскреція – від жовчних кислот. Принципово важливо розуміти, що активність цього ферменту визначається виключно генетичними факторами.

До факторів ризику СХП належить ожиріння, швидке схуднення, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, цукровий діабет, дисгормональні порушення і зловживання алкоголем. Парадоксально, але індекс маси ≤ 22 також є фактором ризику. Дослідження продемонстрували, що кумулятивна виживаність була значно коротшою саме у худих пацієнтів із СХП. Хвороба накопичення ефірів холестерину характеризується розвитком стеатозу вже в дитячому віці, у молодих осіб та у пацієнтів із холестерином жовчного міхура.

Роль нутрієнтної підтримки в лікуванні

Лікування СХП залежить від причин розвитку стеатозу. В основі терапії лежить усунення всіх етіологічних факторів: корекція інсулінорезистентності, нормалізація гормонального балансу, відмова від алкоголю, збільшення фізичної активності. За відсутності ефекту від цих заходів, а також у худих дітей та молодих осіб із прогресуванням захворювання доцільно провести дослідження активності лізосомального ферменту кислої ліпази. Якщо виявлена знижена активність ферменту, призначається дієта зі знизженим вмістом жиру та холестерину – не більше 300 мг на день (Sellmann C., 2015; Malhotra P., 2020).

Серед лікарських засобів у всіх випадках доцільно застосовувати препарати жовчних кислот і засоби, що стимулюють окислення жиру в гепатоцитах. До них належить L-карнітин, який відіграє для жирового обміну таку ж важливу роль, як інсулін для вуглеводного. L-карнітин забезпечує перенесення жирних кислот через мембрану мітохондрій для окислення з утворенням АТФ. Ця амінокислота бере участь у процесах утворення та деградації жирних кислот, стероїдів, фосфоліпідів, синтезі ацетилхоліну, окисленні пірвіноградної кислоти, синтезі кетонів тіл та детоксикації органічних кислот і ксенобіотиків (Sevic D., 2020).

Природні джерела L-карнітину обмежені: варений яловичий фарш містить 65–74 мг на порцію, тоді як інші продукти – значно менше. При добовій потребі 100–300 мг і ендогенному синтезі лише 10% необхідної кількості очевидним стає дефіцит L-карнітину у цієї категорії пацієнтів. Низький рівень карнітину сприяє розвитку саркопенії, а підвищена втомлюваність є одним із найчастіших симптомів ураження печінки (Pennisi M., 2022).

L-аргінін є джерелом оксиду азоту, відомого як ендотеліальний фактор релаксації. Ця амінокислота є компонентом циклу сечової кислоти, що забезпечує постійне видалення аміаку з організму. L-аргінін підвищує активність ферментів цитохрому P450, забезпечуючи детоксикаційну функцію печінки, і позитивно впливає на прооксидантно-антиоксидантний баланс. Введення L-аргініну покращує ендотеліальну функцію при стенокардії, зменшує серцево-судинну недостатність та гіперхолестеринемію (Viribay A., 2020; Weckman A.M., 2019; Gamardella J., 2020; Pappas G., 2023).

Бетаїн як донор метильної групи сприяє відновленню метіоніну через реакцію трансметілювання. Він відновлює рівень S-аденозилметіоніну в печінці, знижує концентрацію гомоцистеїну в крові, послаблює оксидативний стрес та запалення. Бетаїн позитивно впливає на кишкову мікробіоту і бар'єрну функцію кишечника, що особливо важливо, оскільки кишковий дисбіоз і підвищена кишкова проникність погіршують перебіг СХП. Люди з високою концентрацією бетаїну в плазмі мають кращий ліпідний профіль і розподіл жиру, менше ектопічного жиру в печінці та м'язах (Rosas-Rodriguez J.A., 2021; Dobrijevic D., 2023).

Зазначена комбінація активних компонентів міститься в препараті Ерхолів (Alpen Pharma AG, Швейцарія), що дає змогу одночасно позитивно впливати на ліпідний та вуглеводний обмін, серцево-судинну систему,

м'язову тканину і безпосередньо печінку. До переваг комбінованого препарату належить можливість уникнути поліпрагмазії, високий профіль безпеки при комплексному впливі на органи-мішені СХП. Такий підхід відповідає сучасній парадигмі персоналізованої медицини, спрямованій на лікування насамперед пацієнта, а не хвороби.

Отже, сучасні дані демонструють, що СХП – не лише хвороба накопичення тригліцеридів, а й також холестерину та його ефірів, що принципово змінює підходи до профілактики і лікування цієї патології. Комплексний підхід до лікування передбачає використання нутрієнтної підтримки, спрямованої на корекцію основних патогенетичних ланок захворювання. Комбінація L-карнітину, L-аргініну та бетаїну, що міститься в препараті Ерхолів, забезпечує одночасний позитивний вплив на ліпідний та вуглеводний обмін, ендотеліальну функцію, оксидативний стрес, стан кишкового бар'єра, серцево-судинну систему і м'язову тканину.

Підготував Максим Голуб

Реклама



ЕРХОЛІВ

Активні інгредієнти сприяють:

- **L-карнітин** (1 г): активації ліпідного та інших видів обміну¹
- **L-аргінін** (1,31 г): детоксикаційній функції печінки та покращенню функції ендотелію²
- **Бетаїн** (300 мг): відновленню метіоніну, знижує рівень прозапальних цитокінів³

LVL- комплекс може використовуватися для нормального функціонування:

- печінки, зокрема при запальних процесах в ній та їхніх наслідках
- процесів виведення токсинів з організму шляхом детоксикації
- обміну жирів та білків, зокрема при порушеннях їхнього метаболізму
- енергетичного метаболізму, зокрема при загальній слабкості та втомлюваності
- серцево-судинної системи

1. Savic D., Hodson L., Neubauer S., Pavlides M. The importance of the fatty acid transporter L-carnitine in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Nutrients*. 2020;12(8):2178. Ascarpour M., Hadi A., Miraghajani M., Symonds M.E., Sheikh A., and Ghaderi E. 2020. Beneficial effects of L-carnitine supplementation for weight management in overweight and obese adults: an updated systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological Research*, vol. 151, pp. 104554.

2. Viribay A., Burgos J., Fernandez-Landa J., Sisco-Cabro J., Velez-Ruivo J. Effects of Arginine Supplementation on Athletic Performance Based on Energy Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12:1300. Weckman A.M., McDonald C.R., Baxter J.B. Perspective: L-arginine and L-citrulline Supplementation in Pregnancy: A Potential Strategy to Improve Birth Outcomes in Low-Resource Settings. *Adv. Nutr.* 2019;10:765–777. Gamardella J., Khondkar W., Morelli M.B., Wang X. Arginine and Endothelial Function. *Biomedicine*. 2020;8:277.

3. Rosas-Rodriguez J.A., Valenzuela-Soto E.M. The glycine betaine role in neurodegenerative, cardiovascular, hepatic, and renal diseases: Insights into disease and dysfunction networks. *Life Sci*. 2021;285:119943

Інформація про дієтичну добавку для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Перед застосуванням ознайомтеся з повним текстом листа-вкладиша. Дієтичні добавки не замінюють різноманітного і збалансованого харчування, яке є дуже важливим разом із здоровим способом життя. Ерхолів саше №20 в упаковці. Рекомендовано вживати дітям із 7 до 11 років по 10 мл (1 саше) 1-2 рази на добу після їжі, дітям з 12 років та дорослим – по 10 мл (1 саше) 2-3 рази на добу після їжі. Вживати нерозведеним або розведеним у 100 мл літньої води кімнатної температури. Термін зберігання – 2-4 тижні. Не перевищувати зазначеної рекомендованої кількості для щоденного споживання. Заяв № 3/28-0-2192-21-059789E від 05.08.2021 р. Країна виробництва: Україна. Вироблено за ліцензією: «Альпен Фарма АГ», Берн, Швейцарія. Оператор ринку: ПраТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Україна, 04075; тел. (044) 401-81-03.

Реклама

Д.М. Рябець, хірург-проктолог вищої категорії, завідувач відділення колопроктології КНП ММР «Міська лікарня № 3» м. Миколаєва, лікар медичних центрів Sanatio та Taur Medical Mykolaiv

Роль сукральфату на всіх стадіях геморою та в післяопераційному періоді



Д.М. Рябець

Геморої належить до найпоширеніших проктологічних проблем [1], що значно погіршують якість життя пацієнтів, і потребує результативного терапевтичного та хірургічного підходів у лікуванні. Пошук безпечних та ефективних місцевих препаратів для консервативного лікування геморою на ранніх стадіях та оптимізації післяопераційного відновлення залишається актуальним завданням сучасної проктології. Сукральфат завдяки своїм унікальним цитопротекторним і ранозагоювальним властивостям становить перспективний напрямок у комплексній терапії гемороїдального захворювання.

Геморої значно впливає на якість життя пацієнтів. За даними міжнародних досліджень, його поширеність серед дорослого населення становить 11% [2], причому більшість пацієнтів страждають на геморої легкого ступеня тяжкості. Важливо зазначити, що епідеміологічні характеристики геморою демонструють пік захворюваності у віці 45–65 років, із подальшим зниженням після 65 років [3].

Незважаючи на значний прогрес у сфері хірургічного лікування, післяопераційні ускладнення після гемороїдектомії досі становлять серйозну проблему. Здебільшого в післяопераційному періоді виникає больовий синдром, можливі ранні та пізні післяопераційні ускладнення [4]. Ранні ускладнення включають кровотечу та гостру затримку сечі [5] і є основною причиною довготривалої реабілітації. До пізніх ускладнень може належати анальний стеноз, анальні бахромки, рецидивуючий геморої, відстрочена кровотеча та фекальна інконтиненція [6].

Ефективна репарація слизової оболонки є ключовим фактором успішного післяопераційного відновлення і профілактики ускладнень. Топічний сукральфат засвідчив значну ефективність у покращенні показників зменшення больового синдрому та загоєнні ран після гемороїдектомії [7].

Систематичний огляд та метааналіз шести рандомізованих клінічних досліджень із 439 пацієнтами продемонстрували, що топічний сукральфат знижує больовий синдром за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) через 24 години, 7 та 14 днів після операції [7]. Крім того, застосування сукральфату призвело до значного зменшення використання наркотичних анальгетиків та нестероїдних протизапальних препаратів, а також до прискорення загоєння ран на 28-й день після оперативного втручання (відносний ризик 1,45; 95% ДІ 1,25–1,68; $p < 0,00001$) [7].

Сукральфат: механізм дії

Сукральфат являє собою основну алюмінієву сіль сукрози октасульфату, яка зв'язується з нормальною та uszkodженою слизовою оболонкою, формуючи захисний шар [8]. Механізм дії сукральфату заснований на його здатності формувати поліонний гель, який створює фізичний бар'єр між вмістом просвіту та слизовою оболонкою, захищаючи виразки від кислоти і пепсину [9]. Сукральфат зв'язується з дуоденальними та шлунковими виразками, а також з ерозіями

слизової оболонки, викликаними етанолом і протизапальними препаратами. Спорідненість сукральфату із дефектною слизовою оболонкою пояснюється в'язкою адгезивністю препарату та утворенням полівалентних містків між негативно зарядженими поліаніонами сукральфату і позитивно зарядженими білками, наявними у високих концентраціях у вогнищах ураження слизової оболонки.

Механізми прискореного загоєння хронічних виразок за допомогою сукральфату включають посилення секреції слизу та бікарбонатів, підвищення здатності слизу підтримувати рН-градієнт, стимульоване зв'язування епідермального (EGF) та інших факторів росту, а також підтримання або посилення кровообігу, що призводить до збільшення проліферації клітин і формування грануляційної тканини з подальшою реепітелізацією. Механізм дії сукральфату за концепцією 1x1x1 визначається трьома ключовими функціями: збереження судинної цілісності слизової оболонки та кровообігу для забезпечення швидкої епітеліальної реституції (актуально для гострої профілактики), посилення секреції бікарбонатів і слизу (релевантно і для гострого, і для хронічного захисту) та посилене зв'язування фактора росту фібробластів і епідермального фактора росту, що стимулює ангиогенез, формування грануляційної тканини та регенерацію [10].

Сукральфат чинить комплексну дію на мікроциркуляцію і має додаткові захисні властивості. Він формує захисне покриття, яке захищає слизову оболонку шлунка від пепсину, пептичної кислоти та жовчних солей, зв'язуючись із позитивно зарядженими білками в ексудатах і локально утворюючи густу в'язку речовину. Окрім того, сукральфат запобігає зворотній дифузії іонів водню та адсорбує і пепсин, і жовчні кислоти. Вважається, що сукральфат також стимулює виробництво простагландину E2, EGF, основного фактора росту фібробластів (bFGF) і слизу шлунка. Його можна розглядати як препарат, що має перевагу перед блокаторами H₂-рецепторів та інгібіторами протонної помпи щодо профілактики вентилятор-асоційованої пневмонії, оскільки не змінює рН шлункової рідини, що запобігає надмірному бактеріальному росту [11].

Застосування на різних стадіях геморою

Для I та II стадій геморою рекомендована консервативна терапія, яка включає дієту із збільшенням споживання рідини та клітковини, прийом флеботоніків, а також місцеве застосування

препаратів. Мазь і супозиторії, що містять сукральфат, призначені для сприяння загоєнню завдяки створенню фізичного бар'єра над ураженою ділянкою, їх широко використовують для лікування шлункових і дванадцятипалих виразок, а також епітеліальних ран. Ці бар'єрні засоби діють ефективно, відновлюючи та захищаючи фізичну і функціональну цілісність слизового гелевого шару та підтримуючи здоровий гомеостаз у біології слизового бар'єра, що є важливим у веденні клінічних синдромів, які характеризуються фізичним порушенням слизової оболонки.

Топічні медичні засоби, що містять сукральфат, забезпечують полегшення симптомів геморою через покриття поверхні та формування нерозчинного адгезивного комплексу з білками слизової оболонки, створюючи фізичний бар'єр, який захищає ділянку від механічного пошкодження [12].

Для важчих стадій геморою (III та IV) показано комплексне лікування, яке може включати і консервативну терапію, і малоінвазивні процедури, і хірургічне втручання. Консервативна терапія з мікронізованою очищеною флавоноїдною фракцією (MPFF) виявилася ефективною у полегшенні основних клінічних проявів захворювання, таких як кровотеча і випадіння внутрішніх вузлів, у більшості пацієнтів на ранніх стадіях захворювання [13]. Однак клінічні ефекти MPFF у пацієнтів із гемороєм I та II стадії були більш вираженими, ніж у пацієнтів із гемороєм III та IV стадії, внаслідок розвитку незворотних дегенеративних змін у зв'язковому апараті гемороїдальних сплетін [13]. У пацієнтів із гемороєм III стадії та малоінвазивного лікування знадобилося у 43,1% випадків, тоді як для пацієнтів із гемороєм IV стадії ця частка становила 64,2% [13].

Гемороїдальні зразки демонструють запальну реакцію, що охоплює судинну стінку і навколишню сполучну тканину, з пов'язаною виразкою слизової оболонки, ішемією та тромбозом. Вважається, що застосування препаратів, які містять сукральфат, запобігає пошкодженню тканин завдяки покриттю і захисту епідермісу, а отже, зменшує вивільнення запальних цитокінів із пошкоджених епітеліальних клітин, знижуючи запалення та набряк. Зниження запалення також зменшує виділення слизу, надаючи шкірі можливість регенеруватися і загоюватися, доповнюючи

епідермальний захист, що забезпечується самим топічним препаратом [9]. Для пацієнта це призводить до зниження болю та зменшення частоти появи симптомів геморою [14].

Післяопераційне використання

Топічний сукральфат продемонстрував значну ефективність у зменшенні післяопераційного болю після гемороїдектомії. Рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження за участі 116 пацієнтів із гемороєм III або IV стадії показало, що ті, хто застосовував мазь із сукральфатом, відчували значно менший біль на 7-й та 14-й день після відкритої гемороїдектомії порівняно з групою плацебо [15]. Важливо зазначити, що не було виявлено значної різниці у віці, розподілі за статтю та кількості висічених гемороїдальних вузлів між двома групами [10]. Топічний сукральфат також значно зменшив споживання анальгетиків у післяопераційному періоді. Систематичний огляд і метааналіз підтвердили, що топічний сукральфат покращує показники зниження болю, прискорює загоєння ран та зменшує споживання анальгетиків порівняно із плацебо у пацієнтів з ускладненнями після гемороїдектомії [15].

Прискорення процесу загоєння післяопераційних ран критично важливе для зменшення ризику ускладнень та покращення якості життя пацієнтів.

Метааналіз продемонстрував значні результати щодо швидкості загоєння ран на 28-й день після операції під час застосування топічного сукральфату (відносний ризик 1,45; 95% ДІ 1,25–1,68; $p < 0,00001$) [7]. Наприкінці четвертого тижня два незалежні хірурги оцінювали загоєння ран: згідно з результатами, значно кращі показники виявились у групі сукральфату [3]. Крім того, застосування сукральфату може опосередковано сприяти профілактиці інфекцій завдяки створенню захисного бар'єра та прискоренню загоєння ран, що зменшує ризик виникнення бактеріальної інфекції.

Профілактика інфекційних ускладнень – важливий аспект післяопераційного ведення пацієнтів після гемороїдектомії. Частота утворення абсцесів після гемороїдектомії коливається від 0,5 до 4%, водночас більшість досліджень повідомляють про частоту близько 1% [16]. Пацієнти з імуносупресією мають підвищений ризик інфекційних ускладнень [16]. Описано окремі клінічні випадки розвитку важкого тазового сепсису після операцій в аноректальній ділянці: 24 опубліковані випадки

між 1978-м та 2004 р. [16]. Для профілактики інфекційних ускладнень рекомендоване застосування протимікробних препаратів, які мають анаеробний активності ефект. Крім того, застосування сукральфату може опосередковано сприяти профілактиці інфекцій через створення захисного бар'єра та прискорення загоєння ран, що зменшує ризик виникнення бактеріальної інфекції [11].

Клінічні дослідження і доказова база

Систематичний огляд, метааналіз та метарегресія рандомізованих клінічних досліджень продемонстрували переконливу доказову базу ефективності топічного сукральфату [7]. Йшлося про шість рандомізованих контрольованих досліджень із 439 пацієнтами, які перенесли гемороїдектомію [3]. Згідно з метарегресійним аналізом, асоціація між лікуванням топічним сукральфатом та ВАШ через 14 днів після операції не залежала суттєво від віку, статі та поширеності геморою III стадії [7]. Аналогічно асоціація між лікуванням топічним сукральфатом і швидкістю загоєння ран на 28-й день після операції не залежала від цих демографічних та клінічних факторів [7].

Комбінована терапія з використанням сукральфату та інших фармакологічних засобів може забезпечити синергетичний ефект у лікуванні геморою.

Післяопераційний біль залишається складною проблемою після гемороїдектомії [17], і його ведення має включати доказові перед-, інтра- та післяопераційні втручання. Для зменшення післяопераційного болю були вивчені численні фармакологічні засоби включно із парацетамолом, диклофенаком та іншими знеболювальними препаратами [17]. Ефективність топічного сукральфату може покращити поєднання із знеболювальними засобами групи нестероїдних протизапальних препаратів та іншими препаратами для мультимодального контролю болю [11]. Флеботропні препарати, такі як мікронізована очищена флавоноїдна фракція, також можуть використовуватися у комбінації з топічним сукральфатом для покращення венозного тону та зменшення гіперваскуляризації гемороїдальних вузлів [14].

Отже, сукральфат зарекомендував себе як засіб для полегшення симптомів геморою на різних стадіях захворювання та в післяопераційному періоді. Завдяки унікальним властивостям формування захисної плівки, стимуляції епітелізації та впливу на мікроциркуляцію препарат забезпечує комплексну терапію гемороїдального захворювання.

На ранніх стадіях геморою (I-II) сукральфат застосовується як частина консервативної терапії, при важчих (III-IV) – як компонент комплексного лікування, доповнюючи малоінвазивні або хірургічні втручання. Особливо цінним є застосування топічного сукральфату в післяопераційному періоді для прискорення загоєння ран і сприяння профілактиці інфекційних ускладнень.

Систематичні огляди та метааналізи рандомізованих клінічних досліджень надають переконливу доказову базу ефективності сукральфату, демонструючи значне зменшення болювого синдрому та прискорення загоєння.

Література

- Gallo G., Martellucci J., Sturiale A. et al. Consensus statement of the Italian society of colorectal surgery (SICCR): management and treatment of hemorrhoidal disease. *Tech Coloproctol.* 2020 Feb;24(2):145-164. doi: 10.1007/s10151-020-02149-1.
- Sheikh P., Régnier C., Goron F., Salmat G. The prevalence, characteristics and treatment of hemorrhoidal disease: results of an international web-based survey. *J Comp Eff Res.* 2020 Dec;9(17):1219-1232. doi: 10.2217/cer-2020-0159.
- Johanson J.F., Sonnenberg A. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. *Gastroenterology.* 1990 Feb;98(2):380-6. doi: 10.1016/0016-5085(90)90828-o.
- Romaguera V.P., Sancho-Muriel J., Alvarez-Sarrido E. et al. Postoperative Complications in Hemorrhoidal Disease and Special Conditions. *Rev Recent Clin Trials.* 2021;16(1):67-74. doi: 10.2174/1574887115666200406114218
- Halverson A. Hemorrhoids. *Clin Colon Rectal Surg.* 2007 May;20(2):77-85. doi: 10.1055/s-2007-977485.
- Cristea C., Lewis C.R. Hemorrhoidectomy. [Updated 2024 Feb 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549864/>
- Rudiman R., Hanafi R.V., Evan C., Halim F. The efficacy of topical sucralfate in improving pain and wound healing after haemorrhoidectomy procedure: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomised clinical trials. *Int Wound J.* 2023 Feb;20(2):543-553. doi: 10.1111/iwj.13901.
- Masuelli L., Tumino G., Turriziani M. et al. Topical use of sucralfate in epithelial wound healing: clinical evidences and molecular mechanisms of action. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2010 Jan;4(1):25-36. doi: 10.2174/187221310789895649.
- Nagashima R. Mechanisms of action of sucralfate. *J Clin Gastroenterol.* 1981;3(Suppl 2):117-27.
- Szabo S. The mode of action of sucralfate: the 1 x 1 x 1 mechanism of action. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1991;185:7-12. doi: 10.3109/00365529109093214.
- Kudaravalli P., Patel P., John S. Sucralfate. [Updated 2024 Feb 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551527/>
- Marik A.R., Miklós I., Csukly G. et al. Effectiveness and tolerability of rectal ointment and suppositories containing sucralfate for hemorrhoidal symptoms: a prospective, observational study. *Int J Colorectal Dis.* 2024 May 16;39(1):72. doi: 10.1007/s00384-024-04642-7.
- Zagriadskii E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B. Conservative Treatment of Hemorrhoids: Results of an Observational Multicenter Study. *Adv Ther.* 2018 Nov;35(11):1979-1992. doi: 10.1007/s12325-018-0794-x. Epub 2018 Oct 1. Erratum in: *Adv Ther.* 2018 Nov;35(11):1993. doi: 10.1007/s12325-018-0817-7.
- Amaturo A., Meucci M., Mari F.S. Treatment of hemorrhoidal disease with micronized purified flavonoid fraction and sucralfate ointment. *Acta Biomed.* 2020 Mar 19;91(1):139-141. doi: 10.23750/abm.v91i1.9361.
- Gupta P.J., Heda P.S., Kalaskar S., Tamaskar V.P. Topical sucralfate decreases pain after hemorrhoidectomy and improves healing: a randomized, blinded, controlled study. *Dis Colon Rectum.* 2008 Feb;51(2):231-4. doi: 10.1007/s10350-007-9092-4.
- Kunitake H., Poylin V. Complications Following Anorectal Surgery. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016 Mar;29(1):14-21. doi: 10.1055/s-0035-1568145.
- Lohsiriwat V., Jitumngan R. Strategies to Reduce Post-Hemorrhoidectomy Pain: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas).* 2022 Mar 12;58(3):418. doi: 10.3390/medicina58030418

Реклама



Сукральфат Календула Гамамеліс Ромашка

Репарон Гербал

Призначений для полегшення симптомів геморою та пов'язаних з ним ускладнень (екзема, тріщини прямої кишки)

Супозиторії №10

1-2 рази на день вводити 1 супозиторій Репарон Гербал у пряму кишку

Мазь ректальна 25 г

1 або 2 рази на день наносити мазь на шкіру навколо анального отвору, або вводити невелику кількість мазі (1-2 см) за допомогою аплікатора

Сертифікат відповідності № UA.TR.098.0236-19 від 06.03.2025. Детальна інформація міститься в інструкції для застосування медичного виробу. Побічні реакції: алергія, печіння тощо. Умови відпуску – без рецепта. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27т. Тел.: +38 (044) 496 05 39. UA_REPAR_25/26_4

EGIS

Реклама

Останні рекомендації AGA: рання високоефективна терапія хвороби Крона

Американська гастроентерологічна асоціація (AGA) оприлюднила оновлену клінічну настанову щодо фармакологічного ведення середньоважкого і важкого перебігу хвороби Крона, яка відображає стрімкий розвиток таргетних терапій. Документ базується на останніх дослідженнях, у ньому вперше систематизовано медикаментозні підходи з урахуванням попереднього лікування пацієнта, що значно спрощує вибір терапії у клінічній практиці.

Хвороба Крона – запальне захворювання, що вражає будь-який відділ шлунково-кишкового тракту і потребує індивідуалізованого лікування. Зважаючи на зростання кількості інноваційних препаратів, лікарям стає дедалі складніше орієнтуватися в оптимальних стратегіях, тому AGA наголошує на необхідності переходу від традиційного поетапного підходу до раннього призначення високоефективних засобів, здатних змінити перебіг хвороби.

У рекомендаціях AGA інфліксимаб, адалімуаб, устекинумаб, рисанкізумаб, мірікізумаб, гуселкумаб та упадацитиніб є пріоритетними. Для пацієнтів без попереднього досвіду застосування таких препаратів рекомендовано починати саме з агентів високої ефективності включно з ведолізумабом. Якщо ж пацієнт уже отримував таргетну терапію, доцільними є препарати високої або середньої ефективності, зокрема упадацитиніб або рисанкізумаб. Цертолізумабу пегол і ведолізумаб визначено як варіанти із нижчим рівнем ефективності, проте корисні в певних клінічних ситуаціях.

Також AGA відмовляється від застосування тіопуринів як індукційної терапії, але допускає їхнє використання для підтримання ремісії після успішного контролю симптомів кортикостероїдами. Попри значний прогрес, у настанові окреслено кілька напрямів для подальших досліджень: поєднання кількох сучасних препаратів, оптимізація точок лікування (клінічна ремісія проти ендоскопічної) та необхідність формування довгострокових даних щодо безпеки нових молекул. AGA планує перегляд рекомендацій що шість місяців.

Джерело: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(25\)06091-3/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(25)06091-3/fulltext)

Стравохід Барретта: нові стандарти індивідуального спостереження

AGA опублікувала нові клінічні рекомендації щодо моніторингу пацієнтів зі стравоходом Барретта – передраковим станом, що може прогресувати в аденокарциному стравоходу. Це одне з найагресивніших злоякісних захворювань травного тракту, частота якого за останні десятиліття суттєво зростає.

Стравохід Барретта – це метабастичне перетворення епітелію стравоходу, яке виникає внаслідок тривалого гастроєзофагеального рефлюксу. Воно не спричиняє симптомів, але створює передумови для появи дисплазії та аденокарциноми. Основні фактори ризику – ожиріння, куріння і хронічний рефлюкс. Попри те що у більшості пацієнтів новоутворення не розвиваються, ризик для таких людей у десятки разів вищий, ніж у загальної популяції, тому регулярний моніторинг є обґрунтованим.

AGA радить проводити ендоскопічний нагляд у більшості хворих без дисплазії, водночас утримуючись від спостереження при коротких (< 1 см) сегментах метабастії без ознак неоплазії. У рекомендаціях уперше чітко зазначено, коли моніторинг можна безпечно припинити з урахуванням віку, супутніх хвороб і співвідношення ризику та користі.

Для пацієнтів, які потребують спостереження, AGA рекомендує комбіноване використання високоякісної білої світлової ендоскопії із хромоендоскопією – це підвищує точність виявлення дисплазії. Усі підозрілі ділянки має оцінити експертний патолог, що мінімізує хибні результати.

Ще одна важлива рекомендація – щоденна терапія інгібіторами протонної помпи (ІПП) як оптимальний засіб профілактики неопластичних змін. Препарати цієї групи зменшують кислотне ушкодження слизової оболонки стравоходу і ризик прогресування до дисплазії.

Попри стрімкий розвиток діагностичних технологій, AGA поки не рекомендує або не відмовляється від рутинного використання нових методів – зокрема широкоплощинного трансепітеліального забору зразків (wide-area transepithelial sampling) або біомаркерних тестів, таких як p53 та Tissue Cypher. Їхня ефективність залишається предметом активних досліджень, проте в майбутньому вони можуть істотно змінити тактику ведення пацієнтів.

«Ці інструменти здатні радикально змінити підхід до стратифікації ризику і раннього виявлення неоплазії, – зазначив один з авторів рекомендацій, доктор медичних наук Періца Давітков. – Ми вперше даємо клініцистам чіткі орієнтири, як ці методи можна інтегрувати у практику академічних і регіональних центрів».

Пацієнтів із підтвердженою дисплазією або раком, асоційованим зі стравоходом Барретта, слід направляти до спеціалізованих центрів, де доступні ендоскопічні методи видалення уражених ділянок слизової оболонки. AGA наголошує, що нові рекомендації не позначаються на витратах, адже хромоендоскопія вже інтегрована в сучасні медичні системи, а ІПП – широко доступні. Натомість ключовим залишається навчання фахівців і забезпечення стандартів якості.

Нова настанова AGA – це перехід до персоналізованої стратегії спостереження, яка поєднує високу якість ендоскопії, зважений підхід до частоти оглядів і оптимізовану медикаментозну профілактику. Наступним кроком стане гайдлайн зі скринінгу стравоходу Барретта, запланований на 2026 р., який має повністю оновити систему ведення цього передракового стану.

Джерело: <https://gastro.org/press-releases/experts-urge-risk-based-monitoring-as-barretts-esophagus-care-moves-beyond-one-size-fits-all/>

Ківи, житній хліб і магній: дієтичні рекомендації для пацієнтів із хронічними закрепками

Хронічний закреп, або мала частота випорожнень (менше трьох разів за тиждень), – один із найпоширеніших шлунково-кишкових розладів, що вражає понад 10% населення світу. Для більшості пацієнтів це не просто дискомфорт: тривале порушення дефекації знижує якість життя, спричиняє психологічний стрес і створює значне навантаження на систему охорони здоров'я. Попри поширеність проблеми, лікування часто зводиться до універсальних порад споживати більше води або клітковини. Однак, як показує нове дослідження Королівського коледжу у Лондоні, це не завжди є помічним.

Міжнародна група експертів із Великої Британії, Данії та Австралії розробила перші у світі науково обґрунтовані дієтичні рекомендації для дорослих із хронічним закрепом. Результати одночасно опубліковано у виданні Journal of Human Nutrition & Dietetics та Neurogastroenterology & Motility, а самі рекомендації схвалені Британською дієтичною асоціацією (BDA).

У роботі проаналізовано понад 75 рандомізованих клінічних досліджень, а висновки сформульовані відповідно до системи GRADE, що оцінює якість доказів. Замість загального поняття «висококліткової дієти», ефективними для покращення частоти та консистенції випорожнень визначено конкретні продукти: плоди ківи, житній хліб, питна вода із високим умістом мінералів, добавки подорожника (псиліум), оксид магнію та деякі штами пробіотиків.

Ці стратегії показали реальне поліпшення стану пацієнтів – збільшення частоти дефекацій, зменшення напруження та поліпшення суб'єктивного відчуття комфорту. Натомість популярні засоби, як-от сена або дієти з високим вмістом клітковини, не отримали переконливих доказів ефективності.

Важливо, що нові рекомендації фокусуються не лише на об'єктивних показниках, а й на якісних аспектах життя – відчутті полегшення, болю та здуття. Такий підхід дає змогу лікарям і дієтологам індивідуалізувати поради, враховуючи специфіку симптомів у кожного пацієнта. Для зручності впровадження у практику розроблено клінічний інструмент, який допомагає швидко підібрати дієтичні стратегії за наявними скаргами.

Доктор Еіріні Діміді, дієтолог і керівниця проекту, заповнила: «Ми вперше чітко визначили, які дієтичні втручання справді помічні, а які не мають доказів. Це дасть змогу пацієнтам частіше самостійно контролювати симптоми, покращуючи якість свого повсякденного життя».

Попри загальну користь клітковини для метаболічного здоров'я, автори наголошують: даних, що звичайне підвищення її споживання ефективно під час хронічних закрепів, недостатньо. Натомість певні джерела рослинних волокон, такі як ківи або житній хліб, демонструють значно вищу біологічну активність завдяки унікальному поєднанню клітковини, ферментів і фітохімічних сполук.

Магній оксид належить до осмотичних проносних засобів, які утримують воду в кишечнику, полегшуючи проходження калових мас. Доведено, що при тривалому вживанні в невеликих дозах він має сприятливий профіль безпеки. Пробиотики – ще один перспективний напрям. Згідно з результатами досліджень, *Bifidobacterium lactis*

і *Lactobacillus casei* підвищували частоту дефекацій і зменшували здуття живота, особливо в жінок середнього віку.

Нові настанови окреслюють вектор розвитку доказової нутриціології при функціональних кишкових розладах. Як зазначив співавтор рекомендацій професор Кевін Вілен, «тепер лікарі та пацієнти в усьому світі можуть отримувати поради, засновані на найкращих доступних доказах, а це реальний крок до підвищення якості життя».

Джерело: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jhn.70133>

Енергетичні напої і неповнолітні: чи настав час єдиних правил у ЄС?

У Європарламенті дедалі частіше порушується питання потенційної шкоди енергетичних напоїв для дітей і підлітків, через що чимраз активніше обговорюється можливість регулювання продажу таких напоїв на рівні всього Європейського Союзу. Представники комітету з питань довкілля, клімату та продовольчої безпеки наголошують: відсутність єдиних вимог сприяє необмеженому доступу неповнолітніх до продуктів, що містять високі дози кофеїну і цукру. Водночас агресивний маркетинг завдяки інфлюенсерам та спортивним подіям лише посилює привабливість енергетиків для молоді.

Стан регулювання у країнах Європи різниться: деякі держави, зокрема Франція, Данія, Німеччина, Литва, Латвія, Польща, Угорщина, уже запровадили вікові обмеження, тоді як інші лише розглядають такі ініціативи. Медична спільнота наполягає, що такі заходи вкрай необхідні. За даними організації Foodwatch, рекомендована добова межа споживання кофеїну для 13-річної дитини становить 150 мг – еквівалент подвійного еспресо. Насправді ж підлітки часто перевищують ці дози в кілька разів. Серед постійних споживачів відзначають вживання понад семи літрів енергетичних напоїв на місяць, що рівнозначно близько 35 еспресо разом із кілограмом чистого цукру.

Для клініцистів така статистика має безпосереднє значення. Надмірне споживання кофеїну в дітей пов'язують із підвищеним ризиком серцево-судинних порушень, тривожних розладів, порушень сну і загострень симптомів розладу дефіциту уваги та гіперактивності (РДУГ). Висока концентрація цукру сприяє метаболічним розладам і зростанню частоти предіабету серед підлітків. Лікарі наголошують, що організм дитини чутливіший до стимуляторів, а клінічні прояви можуть бути гострими – від тахікардії до порушень поведінки.

Водночас представники харчової індустрії наполягають на ефективності саморегулювання. Асоціація виробників безалкогольних напоїв UNESDA заявляє, що не рекламує енергетики дітям до 13 років і не продає їх у школах. Проте експерти Європарламенту вважають, що навіть найсуворіші добровільні зобов'язання не здатні компенсувати впливу соціальних мереж і відеоконтенту, де енергетики позиціонуються як «атрибут активного життя».

Позиція Європейської комісії залишається нейтральною, хоча регулятори визнають брак даних щодо безпечних добових доз кофеїну для дітей. Європейське агентство з безпеки харчових продуктів (EFSA) ще у 2015 р. визначило 200 мг як безпечну разову дозу для дорослих, але наголосило, що дія такої кількості кофеїну для підлітків досі невідома. Попри це законодавство ЄС уже дозволяє державам-членам вводити обмеження щодо продажу і реклами енергетичних напоїв.

Нині Європарламент схиляється до багаторівневого підходу: поєднання освітніх програм, маркетингових обмежень, податкових інструментів і вікових заборон. Медична спільнота схвально ставиться до цих дискусій, адже саме лікарі стикаються з наслідками надмірного споживання стимуляторів серед дітей. Уніфікована система регулювання може стати ефективним інструментом профілактики, тоді як рання діагностика та індивідуальна корекція поведінкових звичок мають залишатися ключовими завданнями на державному рівні.

Джерело: <https://www.euractiv.com/news/like-35-espessos-meps-weigh-regulating-energy-drinks-for-minors/>

Ще більше новин на спеціалізованому медичному порталі

Health-ua.com
Спеціалізований медичний портал





Превентивна медицина при запальних захворюваннях кишечника

Оновлений гайдлайн ACG 2025

У 2025 р. Американська колегія гастроентерологів (American College of Gastroenterology, ACG) оновила гайдлайн щодо профілактичного догляду за дорослими пацієнтами із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК). Основна увага приділяється необхідності координації між гастроентерологами та командою первинної медичної допомоги для оптимізації загального здоров'я пацієнтів, які часто отримують імуномодулюючу терапію. Гайдлайн надає рекомендації щодо вакцинації пацієнтів, а також включає оновлені настанови для регулярного скринінгу остеопорозу, раку шийки матки і раку шкіри (меланома та немеланомний рак). Крім того, у ньому йдеться про важливість скринінгу і лікування депресії та тривожності, а також важливість консультацій щодо відмови від куріння.

Пацієнти із ЗЗК часто схильні вважати відповідальним за своє здоров'я гастроентеролога. Така довіра накладає на нього додаткові зобов'язання — для забезпечення справді комплексної медичної допомоги необхідно приділяти увагу не тільки контролю активності захворювання, але й питанням профілактичної медицини. Це особливо актуально, коли понад 70% наших захисників отримують імуномодулюючу терапію, що є природним ризиком інфекційних ускладнень, багато з яких можна успішно попередити вакцинацією.

Сучасний підхід до профілактичної медицини при ЗЗК охоплює вакцинацію, скринінг остеопорозу, настороженість щодо раку шийки матки, меланоми і немеланомного раку шкіри, а також періодичне скринінгове виявлення депресії, тривожності та активну популяризацію користі відмови від куріння. Реалізація цих завдань можлива лише за умови злагодженої співпраці між лікарем первинної ланки, командою гастроентерологів та профільними спеціалістами.

Особливості вакцинації при ЗЗК

Вже сам факт наявності ЗЗК свідчить про ризик інфекційних ускладнень, проте цей синдром поглиблюється ще більше при імуномодулюючій терапії. За останні роки арсенал лікарських засобів суттєво розширився — окрім інгібіторів фактора некрозу рослини з'явилися антитіла до інтерлейкінів, антиінтегринові антитіла, модулятори сфінгозин-1-фосфатних рецепторів та інгібітори янус-кінази (JAK). Усі ці препарати значно покращили результати лікування, водночас певною мірою збільшивши ризик серйозних інфекцій.

Пацієнти із ЗЗК мають переважно нижчі показники охоплення вакцинацією. Серед причин — недостатня обізнаність лікарів первинної ланки, забезпечення потреби у вакцинації на тлі імуносупресивної терапії та чітке розуміння, хто має виявити ініціативу в питаннях вакцинації.

Вкрай важливо дотримуватися базових принципів вакцинації. Живі вакцини містять ослаблені мікроорганізми, які можуть обмежити їхнє розмноження, створюючи імунну відповідь, максимально наближену до природної інфекції. Пацієнтам на імуносупресивній терапії такі вакцини протипоказані через ризик зараження навіть ослабленими штамми. Натомість інактивовані вакцини, які не можуть

реплікуватися, є безпечними, хоча потребують повторних введенень для підтримки захисту.

Ідеальною нагодою для вакцинації є час встановлення діагнозу, якщо пацієнт не розпочне імуносупресивної терапії. Якщо він не отримує аminosаліцилатів або монотерапії тіопурином, його імунна відповідь залишається практично нормальною. Ситуація змінюється при анти-ФНП-терапії, особливо в комбінації з тіопурином або метотрексатом, — ця група демонструє найслабшу імунну відповідь. Оптимістичні дані стосуються ведоліумабу та устекінумабу, які, за попередніми даними, суттєво не впливають на вакцинальну відповідь.

Щорічна вакцинація проти грипу

Вакцинація проти грипу має стати звичайною щорічною процедурою для всіх пацієнтів із ЗЗК. Згідно з результатами досліджень, у них існує підвищений ризик і захворювання, і ускладнень від грипу, особливо у тих, хто отримує системні кортикостероїди. Для літніх пацієнтів (65 років і старші) рекомендовано високодозові або ад'ювантні вакцини, які формують міцніший імунітет. Оптимістичний час вакцинації — вересень-жовтень, хоча пропонувати її можна протягом усього епідемічного сезону [52].

Вакцинація від пневмококової інфекції

Пневмококова інфекція є реальною загрозою для пацієнтів із ЗЗК. У 2021 р. з'явилися нові 15- та 20-валентні кон'юговані пневмококові вакцини, а пізніше — 21-валентна, які продемонстрували кращу імуногенність. Схему вакцинації з'ясовують заздалегідь — тепер пацієнтам, які раніше не вакцинувалися, пропонують одну дозу 20- або 21-валентної вакцини без додаткових бустерних доз. Усі дорослі із ЗЗК віком від 50 років мають її отримати. Для молодших (19-49 років) рекомендації залежать від наявності імуномодулюючої терапії [71, 72].

Респіраторно-синцитіальний вірус

Нещодавнє дослідження підтвердило підвищений ризик тяжкого перебігу респіраторно-синцитіальної інфекції у пацієнтів із ЗЗК. Революційним стало схвалення трьох нових вакцин для дорослих. Рекомендована вакцинація для всіх осіб ≥ 75 років, а також для осіб 50-74 років із підвищеним ризиком, до яких належать пацієнти із ЗЗК [82-84].

Оперізувальний герпес

Пацієнти із ЗЗК, особливо на імуносупресивній терапії, мають підвищений ризик інфікування оперізувальним герпесом. Згідно із результатами досліджень, він знижується більш ніж наполовину після вакцинації. Рекомбінантна субодинична вакцина продемонструвала ефективність понад 97% і є безпечною для імуносупресованих хворих. Її вводять двома дозами з інтервалом 2-6 місяців. Усім пацієнтам із ЗЗК ≥ 50 років, а також молодшим за цей вік на імуномодулюючій терапії рекомендована ця вакцина [95-98].

COVID-19

Як засвідчила пандемія COVID-19, пацієнти із ЗЗК не мають суттєво підвищеного ризику зараження. Вакцинація таких пацієнтів виявилася безпечною та ефективною. Також важливо контролювати імунітет до вітряної віспи перед початком імуносупресивної терапії та забезпечити вакцинацію проти гепатиту при неімунних захворюваннях [110-119].

Рак шийки матки

Згідно з даними, у пацієнтів із ЗЗК на імуносупресивній терапії існує підвищений ризик цервікальної дисплазії. Їм потрібен інтенсивніший скринінг: базове цитологічне дослідження протягом року після початку статевого життя, потім щорічно протягом трьох років, і лише за умови нормальних результатів — що три роки. При виявленні аномальної цитології ВПЛ-тестом — типування, а при стійких змінах — кольпоскопія [176-180].

Меланома та рак шкіри

Найбільш доведеним є зв'язок між тіопуринами і немеланомним раком шкіри — ризик захворювання зростає майже вдвічі. Що стосується меланоми, ЗЗК асоціюються із підвищенням ризику на 37% відповідно до загальної популяції. Рекомендації чіткі: всім пацієнтам із ЗЗК необхідно проходити щорічний скринінг на меланому. Ті, хто отримує імуномодулюючу терапію (особливо тіопурини, метотрексат, інгібітори янус-кінази), додатково проходять щорічний огляд на немеланомний рак шкіри після 50 років [193-200].

Здоров'я кісток

Остеопороз є серйозною проблемою для пацієнтів із ЗЗК. Використання кортикостероїдів — найбільший фактор ризику: у 30-50% із них констатують переломи. Також із підвищеним ризиком асоціюються низькі дози (3-10 мг) преднізолону. Дані сучасних досліджень підтверджують, що у осіб із ЗЗК на 38% вищий ризик переломів. [253, 254].

Куріння і хвороба Крона

Курці мають удвічі вищий ризик розвитку хвороби Крона. Паління негативно впливає на її перебіг — курці частіше потребують лікування кортикостероїдами та анти-ФНП терапії, мають вищий ризик стриктур, періанальних ускладнень. Позитивний ефект відмови від куріння підтверджений: у тих, хто кинув палити, ризик загострення ЗЗК такий самий, як у некурців. Усім пацієнтам із ЗЗК, які курять, потрібне активне консультування і підтримка [268-278].

Психологічне здоров'я

Симптоми тривожності наявні у 32% пацієнтів із ЗЗК проти 10% у загальній популяції, депресії — у 25% проти 18%. При активному захворюванні ці показники втричі вищі. Нещодавні дослідження засвідчили, що хронічний стрес може одночасно вплинути на перебіг ЗЗК через ентєричну нервову систему. Наявність депресії забезпечує гірші результати лікування та більш ранні рецидиви. Ключова рекомендація — щорічний скринінг на депресію та тривожність [222-240].

Отже, сучасний менеджмент ЗЗК виходить за межі контролю запального процесу. Гастроентеролог має бути координатором команди, що забезпечує всебічний захист здоров'я включно із вакцинацією, онкологічною пильністю, турботою про здоров'я кісток, психологічне благополуччя та модифікацію способу життя. Ключові рекомендації гайдлайну наведені в таблиці. Лише інтегрований підхід дає змогу надавати високоякісну медичну допомогу пацієнтам із ЗЗК.

За матеріалами Farraye F.A., Melmed G.Y., Lichtenstein G.R. et al. (2025) ACG Clinical Guideline Update: Preventive Care in Inflammatory Bowel Disease. Am J Gastroenterol. 2025 Jul 2;120(7):1447-1473. doi: 10.14309/ajg.0000000000003541.

Підготувала **Анна Сочнева**



Таблиця. Ключові рекомендації ACG (2025): профілактичний догляд при ЗЗК

№	Рекомендація	Рівень рекомендації та якість доказів
1	Усім дорослим із ЗЗК віком ≥ 50 років без попередньої вакцинації від пневмококової інфекції — вакцинація за допомогою PCV20 або PCV21	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
2	Дорослим із ЗЗК віком 19-49 років, які отримують імуномодулюючу терапію та попередньо невакцинованим від пневмококової інфекції, — вакцинація за допомогою PCV20 або PCV21	Умовна рекомендація, дуже низька якість доказів
3	Пацієнтам із ЗЗК на імуномодулюючій терапії, раніше вакцинованим від пневмококової інфекції, вік яких становить 19-64 роки або ≥ 65 років, слід дотримуватися вказівок CDC щодо необхідності додаткової вакцинації за допомогою PCV20 або PCV21.	Сильна рекомендація, низька якість доказів
4	Усім дорослим із ЗЗК віком ≥ 50 років — вакцинація проти оперізувального герпесу дводозовою інактивованою рекомбінантною вакциною	Умовна рекомендація, низька якість доказів
5	Дорослим із ЗЗК на імуномодулюючій терапії або які планують її розпочати, віком ≥ 19 років — вакцинація проти оперізувального герпесу дводозовою інактивованою рекомбінантною вакциною	Умовна рекомендація, дуже низька якість доказів
6	Дорослим із ЗЗК — вакцинація проти SARS-CoV-2 відповідно до національних рекомендацій	Умовна рекомендація, дуже низька якість доказів
7	Дітям, матері яких під час вагітності отримували біологічну терапію, — розглянути можливість введення живої ротавірусної вакцини	Умовна рекомендація, дуже низька якість доказів
8	Жінкам із ЗЗК на імуномодулюючій терапії — щорічний скринінг раку шийки матки протягом року після початку статевого життя і, якщо їм ще не виповнилося 30 років, продовжувати щорічний скринінг протягом трьох років перед переходом до скринінгу що три роки.	Умовна рекомендація, дуже низька якість доказів
9	Пацієнтам із ЗЗК (хворобою Крона, виразковим колітом) — щорічний скринінг на меланому незалежно від використання біологічної терапії	Умовна рекомендація, дуже низька якість доказів
10	Пацієнтам із ЗЗК, які отримують імуномодулюючу терапію (6-меркаптопурин, азатіоприн, метотрексат, інгібітори JAK або модулятори S1P рецепторів), — щорічний скринінг на немеланомний рак шкіри (NMSC) під час використання цих засобів, особливо пацієнтам віком понад 50 років	Умовна рекомендація, дуже низька якість доказів
11	Дорослим із ЗЗК та наявністю загальноприйнятих факторів ризику зниженої мінеральної щільності кісткової тканини — скринінг на остеопороз за допомогою денситометрії кісток під час встановлення діагнозу та періодично після цього	Умовна рекомендація, дуже низька якість доказів
12	Курцям із ЗЗК — консультування щодо відмови від куріння	Сильна рекомендація, низька якість доказів

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ ★★★★★



ЗАМОВИТИ КНИГУ
HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK



Рак підшлункової залози

Стандарт медичної допомоги

Підшлункова залоза (ПЗ) є однією з п'яти основних локалізацій раку, у разі яких протягом останніх 20 років зберігається чітка тенденція до підвищення рівня смертності. Рак підшлункової залози (РПЗ) – це захворювання, результати лікування якого залишаються незадовільними, а за рівнем виживаності пацієнтів РПЗ посідає останнє місце серед усіх онкологічних захворювань. Медична допомога пацієнтам із РПЗ потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення пацієнтів міждисциплінарною командою (МДК), що спеціалізується на злоякісних новоутвореннях органів черевної порожнини (ОЧП).

Загальна частина

Діагноз: Аденокарцинома підшлункової залози
Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:
C25 Злоякісне новоутворення підшлункової залози

Розділ I. Організація надання медичної допомоги

Положення стандарту медичної допомоги (СМД). Пацієнти із РПЗ отримують медичну допомогу в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу. Лікарі різних спеціальностей повинні бути обізнані щодо основних факторів ризику та клінічних проявів РПЗ для їхнього раннього виявлення і направлення пацієнта до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Інформацію про усі можливі варіанти лікування РПЗ потрібно надавати пацієнтам у зрозумілій формі, врахувавши їхній індивідуальний культурний та освітній рівень і обговоривши з ними мету під час вибору відповідної тактики лікування.

Обґрунтування. Серед усіх видів раку смертність і далі зростає лише від РПЗ. Хоча збільшення ризику невелике, але РПЗ тісно пов'язаний із курінням сигарет. Вплив хімічних речовин і важких металів, таких як бета-нафтиламін, бензидин, пестициди, азбест, бензол і хлоровані вуглеводні, асоціюється з підвищеним ризиком РПЗ, як і вживання алкоголю. Захворювання пародонту асоціюється із РПЗ навіть за умов контролю інших факторів ризику, такі як стать, куріння, індекс маси тіла (ІМТ), цукровий діабет та вживання алкоголю.

Підвищений ІМТ асоціюється з більшим ризиком РПЗ, водночас зниження ІМТ у середньому віці асоціюється зі збільшенням смертності від РПЗ. Низький рівень фізичної активності підвищує ризик розвитку РПЗ порівняно із кращим рівнем фізичної активності.

Існує зв'язок між вперше виявленим інсулінонезалежним діабетом і розвитком РПЗ, зокрема у людей похилого віку з нижчим ІМТ, зниженням маси тіла або в осіб із відсутністю цукрового діабету в сімейному анамнезі.

РПЗ містить сімейний компонент приблизно у 10% випадків. Гени *BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *PALB2*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *CDKN2A* та *TP53* найчастіше асоціюються з патогенними змінами зародкової лінії. Спадкові мутації у гені *STK11* призводять до розвитку синдрому Пейтца – Єгерса, який асоціюється з виникненням поліпів шлунково-кишкового тракту і підвищеним ризиком розвитку колоректального раку. Крім того, *STK11* зазнає соматичної мутації приблизно в 5% випадків РПЗ. Спадковий

панкреатит також асоціюється з підвищеним ризиком РПЗ. Синдром сімейної злоякісної меланоми (також відомий як синдром меланоми та РПЗ або синдром множинних диспластичних невусів, асоційований з меланою, спричинений спадковою мутацією гену *CDKN2A (p16INK4a/p14ARF)* асоціюється зі збільшенням ризику розвитку РПЗ у 20-47 разів. Синдром Лінча є найпоширенішою формою генетично детермінованої схильності до колоректального раку і спричинений спадковими мутаціями в генах із дефіцитом репарації помилок реплікації (MMR) ДНК (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6* або *PMS2*). За оцінками, пацієнти із синдромом Лінча приблизно у 9-11 разів мають підвищений ризик РПЗ. Підвищена частота РПЗ також спостерігається в сім'ях, у яких є мутації *BRCA1/2* (генів сприйнятливості до раку грудної залози), хоча зв'язок з геном *BRCA2* краще встановлений.

Рання діагностика і початок лікування пацієнтів із РПЗ запобігають їхній інвалідизації та передчасній смерті. Ефективні системи комунікації відповідно до конкретних потреб пацієнтів украй важливі для забезпечення їхнього своєчасного направлення, діагностики і лікування. Проведення діагностики і керування терапевтичним процесом МДК є найкращою практикою лікування, а також неодмінною умовою скоординованої допомоги в онкології.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Пацієнтів із підозрою на РПЗ для встановлення діагнозу і призначення лікування направляють до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із РПЗ.

2) Пацієнтів із випадково виявленими під час ультразвукового дослідження (УЗД) з інших причин безсимптомними кістозними утвореннями ПЗ направляють на консультацію до лікаря-онколога.

3) Локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують спеціалізовану медичну допомогу для забезпечення своєчасного направлення, діагностики та лікування пацієнтів із РПЗ.

4) Розроблений і задокументований індивідуальний план лікування, узгоджений із пацієнтом і доступний МДК, що містить інформацію про діагноз пацієнта, лікування і подальше його ведення відповідно до цього СМД. Всі результати досліджень, консультувань, рекомендацій, висновки тощо слід належно фіксувати у відповідній медичній документації.

5) Пацієнтів та, за згодою, членів сім'ї/осіб, які здійснюють догляд, забезпечують інформацією щодо їхнього стану, плану лікування і подальшого спостереження; навчочок, необхідних для поліпшення результатів медичної

допомоги; контактами для отримання додаткової інформації та консультації.

б) Забезпечення пацієнтів із захворюванням, що прогресує, після завершення спеціального лікування адекватним знеболенням, іншими заходами паліативної допомоги, а також симптоматичним лікуванням відповідно до затверджених галузевих СМД.

Бажані

7) За необхідності провести скринінг на генетичні мутації спадкових синдромів, асоційованих із РПЗ (синдром Лінча/спадковий неполіпозний колоректальний рак; синдромом Пейтца – Єгерса; синдромом множинних диспластичних невусів, асоційований із меланою), у сім'ях із наявною мутацією в гені *BRCA1*.

Розділ II. Діагностика, стадіювання і критерії резектабельності РПЗ

Положення СМД. Діагностика, диференційна діагностика, стадіювання РПЗ та оцінювання резектабельності пацієнтів із пухлинами ПЗ проводять у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, відповідно до алгоритму, зазначеному на рис. 1.

Виявлені кістозні ураження, муцинозно-кістозні пухлини (МКП) і внутрішньопроктокові або інтрадуктальні папілярно-муцинозні неоплазії (ІПМН) потребують консультації лікаря-онколога та/або хірурга-онколога.

За результатами проведених обстежень для визначення стратегії лікування і вибору методу(-ів) терапії встановлюють стадію пухлинного процесу за класифікацією TNM стадій РПЗ (AJCC) та за допомогою критеріїв визначають резектабельність захворювання (табл. 1-2).

Обґрунтування. РПЗ може бути запідозрений клінічно на підставі скарг пацієнта (втрата маси тіла, жовтяниця, біль в епігастрії або поперекової ділянці, периферичні тромбози, диспепсія, нудота, блювання та іноді панкреатит), на підставі даних УЗД чи інших методів візуалізації суміжних анатомічних ділянок, де випадково була виявлена маса в проекції ПЗ, а також у пацієнтів із цукровим діабетом, встановленою генетичною схильністю,

Таблиця 1. Визначення T, N, M (Американський об'єднаний комітет з раку (AJCC); TNM Staging of Pancreatic Cancer, 2017)

T	Первинна пухлина
TX	Первинну пухлину неможливо оцінити
T0	Немає ознак первинної пухлини
Tis	Карцинома <i>in situ</i> . Це включає інтраепітеліальну неоплазію ПЗ високого ступеня (PanIn-3), внутрішньопроктокове папілярне муцинозне новоутворення з дисплазією високого ступеня, внутрішньопроктокове тубулопапілярне новоутворення з дисплазією високого ступеня та муцинозно-кістозне новоутворення з дисплазією високого ступеня
T1	Пухлина ≤ 2 см у найбільшому розмірі
T1a	Пухлина ≤ 0,5 см у найбільшому розмірі
T1b	Пухлина > 0,5 см і < 1 см у найбільшому розмірі
T1c	Пухлина 1-2 см у найбільшому розмірі
T2	Пухлина > 2 см і ≤ 4 см у найбільшому розмірі
T3	Пухлина > 4 см у найбільшому розмірі
T4	Пухлина вражає ЧС, ВБА та/або ЗПА, незалежно від розміру
N	Регіонарні лімфатичні вузли
NX	Регіонарні лімфатичні вузли оцінити неможливо
N0	Метастазів у регіонарні лімфовузли немає
N1	Метастази в одному-трьох регіонарних лімфовузлах
N2	Метастази в чотирьох і більше регіонарних лімфатичних вузлах
M	Віддалені метастази
M0	Віддалених метастазів немає
M1	Віддалені метастази

ЧС – черевний стовбур, ЗПА – загальна печінкова артерія.

Таблиця 2. Прогностичні групи (AJCC)

	T	N	M
Етап 0	Tis	N0	M0
IA стадія	T1	N0	M0
IB стадія	T2	N0	M0
IIA стадія	T3	N0	M0
IIB стадія	T1, T2, T3	N1	M0
III стадія	T1, T2, T3	N2	M0
T4	Будь-який N	M0	
IV стадія	Будь-який T	Будь-який N	M1



Рис. 1. Алгоритми ведення пацієнтів із РПЗ

Продовження на стор. 20.

Рак підшлункової залози

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 19.

підвищенням рівня онкомаркера СА 19-9. Рівень СА 19-9 диференційоє аденокарциному ПЗ від її запальних захворювань, застосовується для визначення операбельності, як прогностичний маркер після резекції та як предиктивний маркер відповіді на хіміотерапію (ХТ).

Візуалізація є основним інструментом, за допомогою якого виявляють карциному ПЗ і визначають її стадію. Трансабдомінальне УЗД зазвичай використовують для початкового дослідження пацієнта з клінічними підозрами на РПЗ. РПЗ може бути запідозрений на підставі виявлених УЗД ознак: додаткова маса, солідне чи кістозне утворення в проекції ПЗ, розширення вірсунгової протоки та/або біліарного дерева, асоційована лімфаденопатія, вогнищеві ураження печінки чи інших органів. Виявлені під час УЗД передзлочайні кістозні пухлини, МКП та ІПМН ПЗ, що

Параметри	Опис
Тип візуалізації	Спіральна (бажано 64-зрізовий мультidetекторний сканер або більше)
Товщина зрізу	Найтонший (< 3 мм). Бажано субміліметровий (0,5-1 мм) (за можливості)
Інтервал	Дорівнює товщині зрізу (без зазорів)
Пероральна контрастна речовина	Нейтральна контрастна речовина (позитивна пероральна контрастна речовина може спотворити перетворені зображення у тривимірній (3D) проекції та проекції максимальної інтенсивності)
В/в контрастна речовина	Йодовмісні контрастні речовини (бажано у високій концентрації (> 300 мг/мл) зі швидкістю введення 3-5 мл/с. Контрастну речовину в нижчій концентрації можна використовувати при низьких налаштуваннях)
Час отримання зображень	Панкреатична паренхіматозна фаза через 40-50 с і портальна фаза через 65-70 с після початку введення контрастної речовини
Реконструкція і відображення	Аксіальні зображення та багатоплощинні переформатування (у коронарній і сагітальній площині відповідно до процедур, встановлених на території установи) під час реконструкції з інтервалом 2-3 мм. Проекція максимальної інтенсивності або 3D-об'ємний товстий зріз для оцінювання стану судин (артерій і вен)

Послідовність	Площина	Товщина зрізу
T2-зважена, одноімпульсне швидке спин-ехо (SSFSE)	Коронарна +/- аксіальна	< 6 мм
T1-зважена, градієнтне ехо у фазу та протиразу (GRE)	Аксіальна	< 6 мм
T2-зважена, з усуненням сигналу від жиру, швидке спин-ехо (FSE)	Аксіальна	< 6 мм
Дифузійно-зважені зображення (DWI)	Аксіальна	< 6 мм
До і після в/в введення контрастної речовини (гадолінію) 3D T1-зважена, з усуненням сигналу від жиру, градієнтне ехо (у панкреатичній, портальній і рівноважній фазах)	Аксіальна	Найтонша з можливих 2-3 мм (4-6 мм у разі перекриття)
T2-зважена магнітно-резонансна панкреатохолангіографія (оптимально 3D, швидке спин-ехо зі швидкою релаксацією (FRFSE))	Коронарна	< 3 мм

Статус резектабельності пухлини	Артерії	Вени
Резектабельна	Відсутність контакту між пухлиною та артерією (ЧС, ВБА або ЗПА)	Відсутність контакту пухлини з ВБВ або ВВ або контакт $\leq 180^\circ$ без нерівності контурів вени
Гранично резектабельна	Головка/гачкоподібний відросток ПЗ: • контакт між солідною пухлиною і ЗПА без розширення до ЧС або біфуркації ПА, що дає змогу безпечно та повно виконати резекцію і реконструкцію; • контакт між пухлиною та ВБА на $\leq 180^\circ$. Також у відповідних випадках слід відзначити контакт між пухлиною і варіантною артеріальною анатомією (наприклад, додаткова права ПА, аберантна права ПА, аберантна ЗПА і відходження аберантної або додаткової артерії) та наявність і ступінь контакту з пухлиною, оскільки це може вплинути на планування хірургічного втручання. Тіло/хвіст ПЗ: • контакт між солідною пухлиною і ЧС на $\leq 180^\circ$; • контакт між солідною пухлиною і ЧС на $\leq 180^\circ$ без залучення аорти та • з інтактною і неураженою гастроуденальною артерією, що дає змогу виконати модифіковану операцію Appleby	Контакт солідної пухлини з ВБВ або ВВ на $> 180^\circ$, контакт на $\leq 180^\circ$ з нерівністю контурів вени або тромбозом вени, водночас візуалізується дистальний і проксимальний краї судини, що дає змогу безпечно та в повному обсязі виконати резекцію та реконструкцію вени. Контакт солідної пухлини з нижньою порожнистою веною
Місцевопоширена	Головка/гачкоподібний відросток: • контакт між пухлиною і ВБА на $> 180^\circ$; • контакт між солідною пухлиною та ЧС на $> 180^\circ$. Тіло/хвіст ПЗ: • контакт між пухлиною та ВБА або ЧС на $> 180^\circ$; • контакт солідної пухлини із ЧС та залученням аорти	Неможливість реконструкції ВВ/ВБВ через ураження або оклюзію пухлиною до мілких вен (може бути наслідком ураження пухлиною або тромбозу)

можуть бути безсимптомними, потребують подальшого візуалізаційного оцінювання на комп'ютерній томографії (КТ) чи магнітно-резонансній томографії (МРТ) за панкреатичним протоколом.

Через труднощі ультразвукової візуалізації ПЗ, пов'язані з габітусом тіла або кишковими газами, обмежені можливості методу для стадіювання, тому його дані використовують для відбору пацієнтів для подальшої діагностичної візуалізації. Тож усім пацієнтам, у яких виникає клінічна підозра щодо РПЗ або спостерігаються ознаки розширеної протоки (стриктури), необхідно провести первинне обстеження за допомогою КТ ОЧП за панкреатичним протоколом. Для завершення стадіювання рекомендовано виконувати КТ грудної клітки з контрастуванням.

За необхідності для визначення стадії РПЗ, особливо для характеристики КТ-недиференційованих уражень печінки і коли підозрюваних пухлин ПЗ не видно на КТ, при кістозних неоплазіях (МКП, ІПМН) або при алергії на контрастну речовину, корисним доповненням до КТ може бути проведення МРТ черевної порожнини за панкреатичним протоколом.

У передопераційний період призначають багатозаправну візуалізацію, щоб диференціювати пацієнтів, які підлягають радикальній резекції; пацієнтів із гранично резектабельним і нерезектабельним захворюванням. Рішення щодо статусу резектабельності має ухвалювати МДК після отримання спеціального зображення ПЗ включно із повним визначенням стадії.

У пацієнтів із високим ризиком позапанкреатичних метастазів за можливості та необхідності проводять позитронно-емісійну томографію (ПЕТ-КТ).

Для стадіювання при кістозних неоплазіях (МКП, ІПМН), а також коли є протипоказання і до МРТ, і до КТ із контрастуванням, проводять ендоскопічне УЗД (ЕУЗД).

Лапаротомію з біопсією застосовують, коли неможливо інакше отримати матеріал для патоморфологічного дослідження. Бажаною є така послідовність отримання матеріалу для патоморфологічного дослідження: трепан-біопсія під контролем УЗД або КТ, тонкогалькова біопсія під контролем УЗД, КТ, ЕУЗД, лапароскопія, лапаротомія.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Діагностичні заходи у разі первинного обстеження пацієнта з підозрою на РПЗ передбачають детальний збір анамнезу життя і хвороби, скарг пацієнта, особливо із цукровим діабетом, сімейною історією РПЗ, наявними факторами ризику, та проведення фізикального обстеження;

2) Лабораторне дослідження включає загальноклінічний аналіз крові, оцінювання показників функції печінки, раковоембріонального антигену та вимірювання початкового рівня СА 19-9 (у пацієнтів із механічною жовтяницею лише після декомпресії та нормалізації рівня білірубину).

3) Усім пацієнтам із підозрою на РПЗ у разі відсутності протипоказань призначають КТ ОЧП, органів малого таза (ОМТ) та, за необхідності, органів грудної порожнини

(ОГП) із внутрішньовенним (в/в) контрастуванням відповідно до панкреатичного протоколу (табл. 3).

4) Коли відсутня візуалізація пухлини на КТ, потрібна додаткова радіологічна характеристика утворення або проток, є підозра на ураження печінки, тяжка алергія на йодовмісний контраст, а також пацієнтам із групи високого ризику призначають МРТ ОЧП із контрастуванням (див. табл. 4).

5) Провести повне оцінювання і звітність щодо всіх критеріїв візуалізації, необхідних для оптимального визначення стадії, використовуючи шаблон звіту про радіологічне визначення стадії.

6) МДК лікарів визначає статус резектабельності пухлини ПЗ відповідно до критеріїв (табл. 5).

7) Коли пацієнтам із резектабельною пухлиною не заплановано проведення неoad'ювантної поліхіміотерапії, виконання біопсії та не показана морфологічна верифікація, при гранично резектабельному захворюванні необхідно провести морфологічну верифікацію пухлини.

8) Після закінчення неoad'ювантної та перед початком ад'ювантної терапії визначити рівень СА 19-9. Якщо він був підвищений перед початком лікування або лікування почалося пізніше ніж через 4 тижні після операції чи попереднього КТ – провести повторно КТ ОГП, ОЧП та ОМТ із в/в контрастуванням.

9) Для резектабельного захворювання передопераційна морфологічна верифікація пухлини не є обов'язковою.

10) Провести диференційну діагностику (особливо з хронічним аутоімунним панкреатитом, який може проявлятися клінічними і радіологічними ознаками, які симулюють РПЗ, але ефективно лікується кортикостероїдами) для уникнення непотрібного хірургічного втручання і затримки початку відповідного лікування.

11) За відсутності ознак метастатичного захворювання розглянути критерії резектабельності після неoad'ювантної терапії (панель 1).

12) Пацієнтам із місцевопоширеним РПЗ провести обстеження відповідно до алгоритму на рис. 2.

Бажані

13) За можливості, візуалізаційні обстеження мають передувати стентуванню. Між передопераційною КТ (де фіналізуються дані щодо анатомічної резектабельності та стадії) і операцією має минути не більше ніж 4 тижні.

14) ПЕТ/КТ може бути рекомендована пацієнтам із високим ризиком метастатичного захворювання для виявлення позапанкреатичних метастазів.

15) Бажано отримати через проведення біопсії або біопсії під контролем ЕУЗД.

16) За необхідності, призначають генетичне консультування і тестування на спадкові мутації:

- визначення герміногенної мутації *BRCA1/2* методом секвенування наступного покоління кров/слина;

- визначення соматичної мутації, за відсутності герміногенної, методом тестування патогістологічного матеріалу на мікросателітну нестабільність (MSI), дефіцит репарації помилок реплікації ДНК (dMMR), визначення нейротрофічної тропоміозинрецепторної кінази (NTRK), соматичної мутації в генах *KRAS*, *BRAF*.

Розділ III. Лікування пацієнтів із РПЗ

Положення СМД. Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів із РПЗ здійснюють виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з онкологічними захворюваннями.

Хірургічна резекція є єдиним потенційно радикальним методом лікування РПЗ. Цілі хірургічного втручання включають резекцію первинної пухлини і регіонарних лімфатичних вузлів. Досягнення негативних країв резекції (тобто резекція R0) має базуватись на ретельній периваскулярній дисекції ураження під час операції, визначенні необхідності резекції та/або реконструкції судин, а також потенційній необхідності резекції органів позапанкреатичної локалізації. Негативні краї резекції R0, малий розмір пухлини та відсутність метастазів у лімфатичних вузлах є найнадійнішими прогностичними показниками довгострокової виживаності пацієнтів.

Обґрунтування. Захворювання класифікують як 1) резектабельне; 2) гранично резектабельне (пухлина вражає прилегли структури, переважно судини, тому вони не можуть

Критерії резектабельності після неоад'ювантної терапії:

- можливість резекції слід розглядати лише за відсутності ознак метастатичного захворювання;
- може спостерігатися незначне збільшення об'єму периваскулярних м'яких тканин, але це не має бути протипоказанням до експлоративної операції;
- після очевидного місцевого прогресування під час неоад'ювантної терапії експлоративну операцію слід виконувати лише після врахування усіх ризиків усіма членами, враховуючи вплив агресивних характеристик пухлини;
- у пацієнтів, у яких спочатку виявлено резектабельне чи гранично резектабельне захворювання ПЗ, слід виконати експлоративну операцію, якщо у них рівень вуглеводного антигену СА 19-9 стабільний або знижений, а рентгенографічні дані не вказують на очевидне прогресування;
- пацієнтами з гранично резектабельними пухлинами експлоративна операція показана за умови ураження або тромбу у ВБВ/ВВ і наявності відповідної прохідної судини для реконструкції судин, розташованої проксимально та дистально до місця ураження;
- стосовно гранично резектабельних пухлин, що охоплюють голівку/гачкоподібний відросток ПЗ, помірно збільшення об'єму м'яких тканин навколо ВБА/ЗПА/варіантної анатомії артерії (правої печінкової артерії (ППА), ЧС, гастродуоденальної артерії або аорти) не слід вважати протипоказанням до експлоративної операції на тлі інших ознак клінічного покращення (тобто покращення таких показників, як функціональний статус, біль, відчуття швидкого насичення, маса тіла/нутритивний статус);
- стосовно пацієнтів із МПЗ, можливість експлоративної операції для резекції слід розглянути за умови зниження рівня СА 19-9 на > 50% і клінічного покращення (тобто покращення таких показників, як функціональний статус, біль, відчуття швидкого насичення, зростання маси тіла/нутритивний статус), що свідчить про відповідь на терапію. У разі МПЗ пацієнта слід попередити, що довгострокова користь (тобто шанс на одужання) невідома, і потрібно обов'язково направити його до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу;
- слід зазначити, що для усіх клінічних стадій рентгенологічні дані можуть бути стабільними, незважаючи на різке зниження рівня СА 19-9.

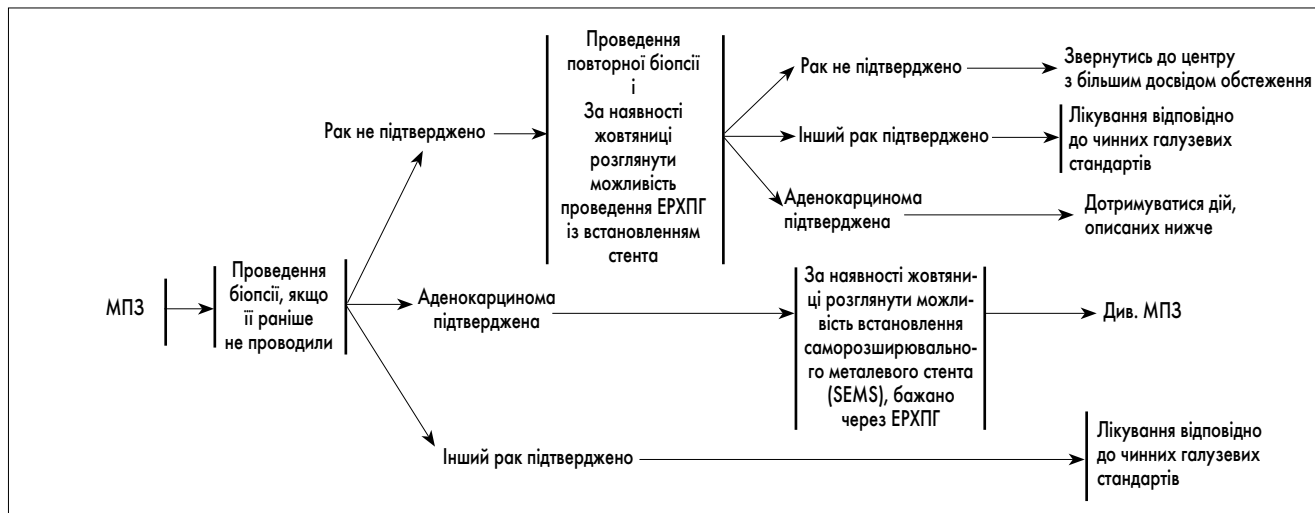


Рис. 2. Обстеження при МПЗ

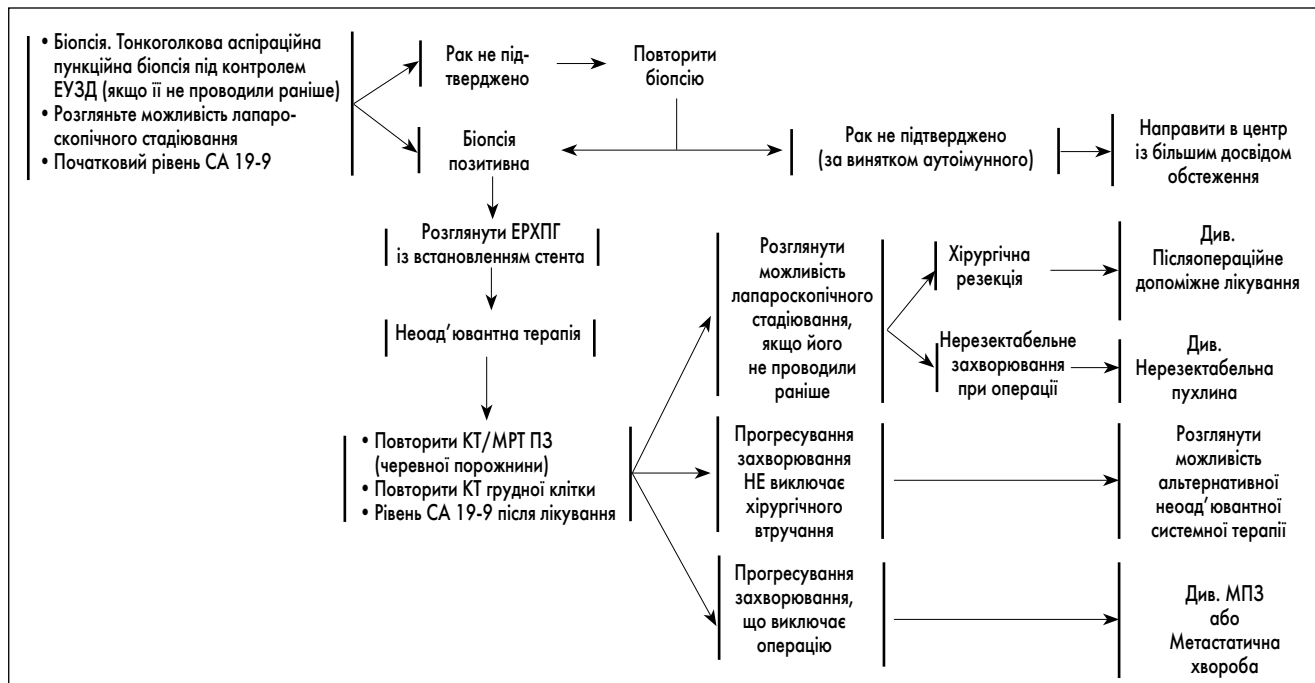


Рис. 3. Лікування гранично резектабельного РПЗ без метастазів

бути ані чітко резектабельними, ані чітко нерезектабельними з високим шансом резекції R1); 3) місцевопоширене (пухлина вражає прилеглі структури до такого ступеня, що вони стають нерезектабельними, незважаючи на відсутність ознак метастатичного захворювання); або 4) метастатичне.

Пацієнтам із місцевопоширеним РПЗ лікування призначають індивідуально і на підставі функціонального статусу за шкалою ECOG (табл. 6) молекулярно-генетичного тестування, наявності ускладнень захворювання на первинному етапі. Пацієнти із високим ризиком метастатичного захворювання переважно мають гранично резектабельне захворювання, помітне підвищення рівня СА 19-9, великі розміри первинної пухлини, збільшення регіонарних лімфатичних вузлів та наявність виражених загальних симптомів.

Характер і обсяг оперативного втручання при резектабельних пухлинах ПЗ залежать від їхньої локалізації та розміру. Пацієнтам із пухлинами у голівці ПЗ, зокрема що проявляються жовтяницею, проводять відкриту чи малоінвазивну панкреатодуоденальну резекцію (ПДР), тобто операцію Whipple, – видалення панкреатодуоденального комплексу із стандартною лімфаденектомією (видалення лімфатичних вузлів біля дванадцятипалої кишки і ПЗ, а також із правого боку печінково-дванадцятипалої зв'язки, правого боку ВБА та передніх і задніх панкреатодуоденальних лімфатичних вузлів).

Дренування жовчовивідних проток для корекції обтураційної жовтяниці не є рутинним методом перед плановим оперативним втручанням. Рішення щодо дренування ухвалюють індивідуально, за винятком, коли його не можна відтермінувати.

Таблиця 6. Оцінювання загального стану особи, що хворіє на онкологічне захворювання, за шкалою ECOG

Бали	Стан пацієнта
0	Повністю активний, здатний виконувати все, як і до захворювання
1	Нездатний до важкої роботи, але може виконувати нескладну або сидячу (наприклад, домашню або канцелярську роботу)
2	Лікується амбулаторно, здатний до самообслуговування, але не може виконувати роботу. Більше 50% часу неспання проводить активно – у вертикальному положенні
3	Здатний лише до обмеженого самообслуговування, проводить в кріслі або ліжку більше 50% часу неспання
4	Абсолютно не здатний до самообслуговування, прикутий до крісла або ліжка

Пухлини тіла і хвоста ПЗ зазвичай діагностують на поширеній стадії, і вони рідко є резектабельними. Коли пухлини в хвості ПЗ є резектабельними – виконують дистальну резекцію ПЗ із можливим лапароскопічним доступом, який застосовується тільки в експертних центрах. Якщо рак дифузно вражає ПЗ або наявний у кількох її ділянках, може знадобитися тотальна панкреатектомія. При ураженні перешийка ПЗ рішення щодо обсягу втручання залежить від анатомічних особливостей, радіологічної картини, рішення пацієнта та МДК.

Коли під час оперативного втручання виявлено, що пухлина нерезектабельна, рекомендовано провести інтраопераційну біопсію (якщо її не було виконано раніше) для підтвердження аденокарциноми, у пацієнтів із жовтяницею виконують білідигестивний анастомоз. Якщо раніше був встановлений тимчасовий біліарний стент, слід розглянути можливість формування білідигестивного анастомозу. Крім того, у деяких випадках можна розглянути можливість гастроєюностомії незалежно від наявності жовтяниці.

Таблиця 7. Лікування резектабельного РПЗ. Схеми та склад післяопераційної (ад'ювантної) хімієтерапії

Схема	Лікування
Оптимальні режими	
mFOLFIRINOX (тільки ECOG 0-1)	<ul style="list-style-type: none"> • Оксалиплатин 85 мг/м² в/в 120 хв; • іринотекан 150 мг/м² в/в 90 хв; кальцію фолінат 400 мг/м² в/в 120 хв; • фторурацил 2400 мг/м² в/в інфузія протягом 46 год через інфузійну порт-систему; • повтор курсу кожні 2 тижні
GEMCAP (гемцитабін/капецитабін)	<ul style="list-style-type: none"> • Гемцитабін 1000 мг/м² в/в крапельно 30 хв у 1-й, на 8-й та 15-й дні; • + капецитабін 1660/м² на добу внутрішньо щодня з 1-го по 21-й день; • повтор курсу кожні 4 тижні
Інші рекомендовані режими	
Гемцитабін	<ul style="list-style-type: none"> • Гемцитабін 1000 мг/м² в/в інфузія протягом 30 хв у 1-й, на 8-й, 15-й дні; • повтор курсу кожні 28 днів
Капецитабін	<ul style="list-style-type: none"> • Капецитабін 2000 мг/м² /добу внутрішньо з 1-го по 14-й день; • повтор курсу кожні три тижні
5-фторурацил/кальцію фолінат	<ul style="list-style-type: none"> • Кальцію фолінат 20 мг/м² в/в струминно з наступною в/в болюсною ін'єкцією фторурацилу 425 мг/м² з 1-го по 5-й дні; • повтор курсу кожні чотири тижні (категорія 1); або • кальцію фолінат 400 мг/м² в/в 120 хв; фторурацил 400 мг/м² в/в струминно; фторурацил 2400 мг/м² в/в через інфузійну помпу за 46 год

Критерії якості медичної допомоги
Обов'язкові

1) Лікування призначають індивідуально, воно має враховувати наявність хронічних захворювань, скарг пацієнта (жовтяниця, адекватна шлунково-кишкова прохідність, больовий синдром) і загального функціонального статусу пацієнта.

2) Якщо виявлено передзлоякісні ознаки (ІПМН головної протоки ≥ 10 мм, які мають збільшений пристінковий вузол розміром ≥ 5 мм або він у голівці ПЗ, що спричиняє обтураційну жовтяницю), слід рекомендувати резекцію ПЗ. При діагностиці ІПМН розгалуженої протоки у пацієнтів старшого віку, а також за наявності кіст без факторів високого ризику можливе спостереження.

3) На всіх стадіях РПЗ застосовується системна терапія: неоад'ювантна (резектабельна або гранично резектабельна форма), ад'ювантна і терапія першої лінії або наступна терапія для місцевопоширених, метастатичних і рецидивуючих захворювань.

4) При резектабельному захворюванні провести лікування для зменшення ймовірності місцевого рецидиву, з метою ад'ювантного лікування при РПЗ використовувати ПТ та хіміопроменеву терапію (ХПТ) (табл. 7).

Продовження на стор. 22.

Рак підшлункової залози

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 19.

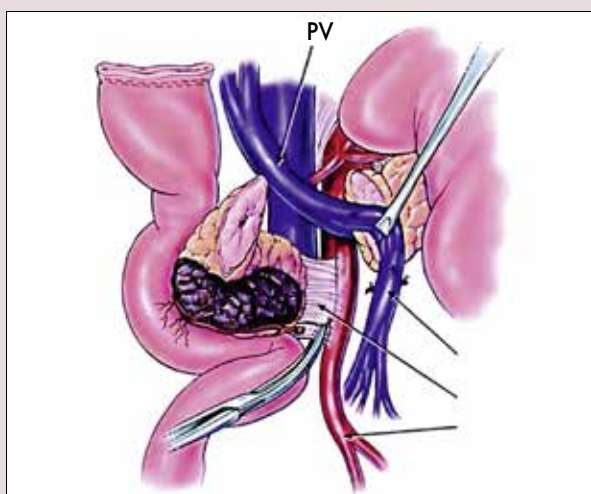
Панель 2

Визначення чистоти країв резекції видаленого препарату ПЗ після ПДР:

- край, що прилягає до ВБА;
- край ВВ (у разі її резекції); проксимальний і дистальний краї ВВ окремо (у разі циркулярної резекції вени);
- край перешийка ПЗ (зона трансекції ПЗ); край загальної жовчої протоки;
- проксимальний (шлунковий або дуоденальний) та дистальний (єюнальний) краї; задня поверхня (не край ВБА);
- борозна ВБВ;
- передня поверхня;
- прилеглі органи, видалені разом зі зразком єдиним блоком: необхідно отримати один зріз, у якому спостерігається пряма інвазія в орган та/або окремі метастатичні ураження;
- мінімальна кількість досліджених лімфатичних вузлів має становити від 11 до 17, щоб забезпечити оптимальне стадіювання.

Після дистальної панкреатектомії:

- проксимальний край ПЗ (зона трансекції); передня (краніальна) поверхня;
- задня (каудальна) поверхня.



Повна мобілізація ВБВ та ВВ і відділення зразка від правої бічної межі ВБА

5) Пацієнтам із гранично резектабельними пухлинами перед потенційним хірургічним втручанням призначити неоад'ювантну терапію терміном до шести місяців (рис. 3). У деяких випадках може бути застосована ХПТ.

6) Після проведення запланованого обсягу неоад'ювантного лікування і дообстеження, відповідно до пункту 8 пункту розділу II цього СМД, для визначення наступного етапу лікування, залежно від результату:

- під час стабілізації в межах граничної резектабельності або регресу до статусу резектабельності провести хірургічне лікування;
- після оперативного втручання у разі проведення неоад'ювантної терапії менше ніж шість місяців призначити ад'ювантну терапію;

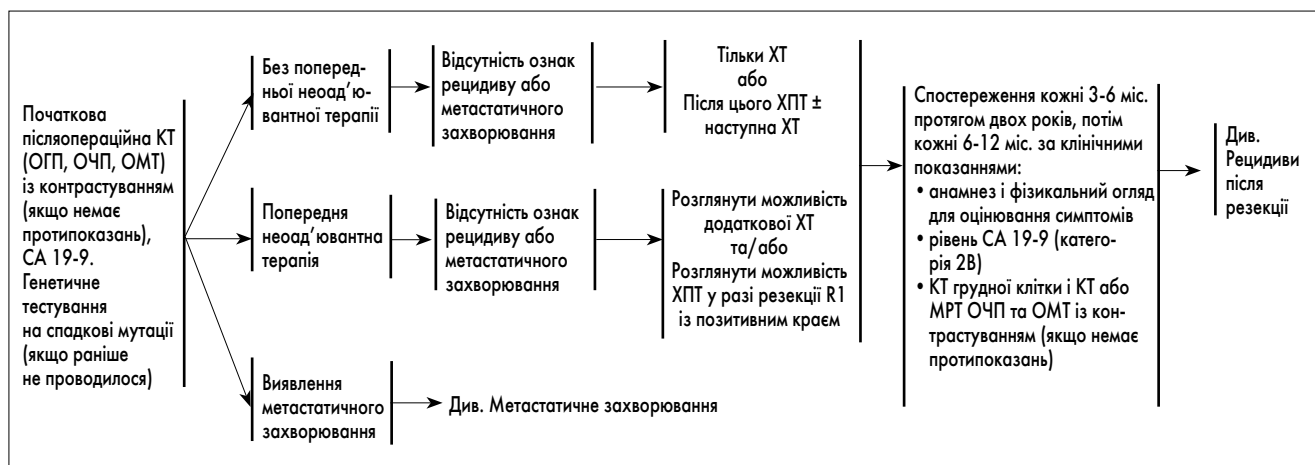


Рис. 4. Післяопераційне ад'ювантне лікування РПЗ

Панель 3

Дренування жовчовивідних проток

Дренування жовчовивідних проток не є рутинним методом перед плановим оперативним втручанням. Однак це рішення краще ухвалювати за участі МДК.

За можливості, перед стентуванням слід зробити візуалізацію, яка включає КТ ПЗ або МРТ із контрастуванням. За наявності обтураційної жовтяниці найкращою практикою є голкова біопсія під контролем ЕУЗД та ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (РХПГ) для встановлення ендобіліарного стента під час одного сеансу наркозу.

Коли можна розглянути дренування жовчовивідних проток перед операцією:

- для симптоматичного холангіту/лихоманки;
- вираженої симптоматичної жовтяниці (сильний свербіж);
- якщо операція відкладається з будь-якої причини включно з неоад'ювантною терапією.

Дренування жовчовивідних проток найкраще здійснювати саме ендоскопічним методом (ендобіліарне стентування).

За умови неінформативності РХПГ слід розглянути повторну спробу в центрі з великим досвідом обстеження. За неможливості встановлення ендобіліарного стента ендоскопічно необхідно розглянути варіант дренування/стентування за допомогою черезшкірної черезпечінкової холангіостомії. В якості альтернативи можна розглянути дренування жовчовивідних проток під контролем ЕУЗД у центрі з великим досвідом обстеження. Металевий стент, що самостійно розправляється (SEMS), кращий за пластиковий стент.

За відсутності патогістологічного підтвердження слід розглянути варіант стентування повністю покритим SEMS, оскільки ці стенти можна видалити або замінити. Якщо необхідно повторити ЕУЗД з метою біопсії, повністю покритий металевий стент можна видалити для кращої візуалізації ділянки ураження, SEMS можна замінити після біопсії.

Після підтвердження патогістологічного діагнозу краще використовувати постійний SEMS (частково покритий або непокритий), тому що відсоток міграції такого стента нижчий. Стент для дренування жовчовивідних проток має бути якомога коротшим.

Показання для встановлення стента в панкреатичний протік обмежені, наприклад, коли наявний панкреатит з обструкцією протоки ПЗ, викликаний не новоутвореннями та відповідно виключає інші види лікування.

Пластикові біліарні стенти можна розглянути для паліативної допомоги пацієнтам із прогнозованою тривалістю життя менше ніж три місяці.

- під час прогресування захворювання (що не виключає в майбутньому хірургічного лікування) призначити неоад'ювантну терапію із альтернативною схемою лікування або ХПТ.

7) Під час втручання при гранично резектабельному захворюванні для отримання негативних (чистих) країв резекції провести дисекцію периваскулярних уражень, визначити необхідні межі резекції та/або реконструкції

Панель 4

Лікування при місцевопоширеному РПЗ

У разі функціонального статусу пацієнта 0-2 за ECOG призначається системна ХТ (схеми: FOLFIRINOX або модифікований FOLFIRINOX, NALIRIFOX або гемцитабін/цисплатин (при мутації в гені BRCA1/2).

Інші рекомендовані режими: гемцитабін, гемцитабін + капецитабін, гемцитабін + ерлотиніб, капецитабін + оксаліплатин, оксаліплатин + ФУ+ кальцію фолінат, гемцитабін + доцетаксел+ капецитабін.

У разі отримання відповіді на лікування можна розглянути хірургічне втручання.

У разі стабілізації захворювання на мультидисциплінарному консилиумі можуть бути розглянуті:

- продовження попередньої системної медикаментозної терапії або зміна протоколу, залежно від попередньої схеми терапії та наявності/відсутності мутацій;
- терапія на основі гемцитабіну, якщо до цього були інші гемцитабін-вмісні режими; FOLFOX/FOLFIRI, якщо до цього був FOLFIRINOX;
- ФУ або капецитабін з/без іринотекану, якщо до цього була схема з оксаліплатином, що привела до токсичності або алергічних реакцій;
- олапариб за наявності герміногенної мутації в гені BRCA1/2; спостереження.

У разі прогресування захворювання після індукційної терапії рекомендовано:

- зміна системної медикаментозної терапії;
- симптоматична терапія.

У разі поганого функціонального статусу (ECOG >2) рекомендовано:

- монокімієтерапія;
- паліативна променева терапія;
- симптоматична терапія без проведення спеціального лікування.

Після індукційної ХТ за умови відсутності метастатичної прогресії подальшою дією є призначення ХПТ або СПТТ. Самостійна ХПТ або СПТТ можуть бути застосовані для пацієнтів, що не є кандидатами для ХТ.

судин, а також визначити необхідність резекції органів позапанкреатичної локалізації.

8) При інфільтрації ворітної вени (ВВ)/верхньої брижової вени (ВБВ) виконати часткову або повну резекцію вени з реконструкцією.

9) При пухлинній голівці ПЗ під час ПДР провести медіальну дисекцію (див. панель 2) за допомогою повної мобілізації ВВ та ВБВ від гачкоподібного відростка (за умови відсутності ознак пухлинної інфільтрації), скелетизацію бічних, задніх і передніх меж верхньої брижової артерії (ВБА) до рівня адвентиції, що максимізує кількість резектованої тканини та ймовірність отримати чистий радіальний край резекції.

10) За відсутності чіткої венозної оклюзії, зафіксованої під час передопераційної візуалізації, але фіксації карциноми до бічної стінки ВВ/ВБВ виконати ретельну дисекцію для звільнення вени від голівки ПЗ, за неможливості – бічну венорафію (клиноподібну/крайову резекцію) або повну (циркулярну) резекцію і реконструкцію ВВ або ВБВ.

11) Для корекції обтураційної жовтяниці виконати дренування жовчовивідних проток (панель 3).

12) При ураженні тіла/хвоста ПЗ провести дистальну резекцію ПЗ зі спленектомією, у разі ПДР – виконати ексцизію і реконструкцію вени, а також дисекцію до рівня адвентиції ЧС.

13) При ураженні перешийка ПЗ, залежно від поширення, провести розширену ПДР (поширюється ліворуч від ВБВ), розширену дистальну резекцію ПЗ (що поширюється праворуч від ВБВ) або тотальну панкреатектомію з високою ймовірністю корегування залучення ВБВ/ВВ.

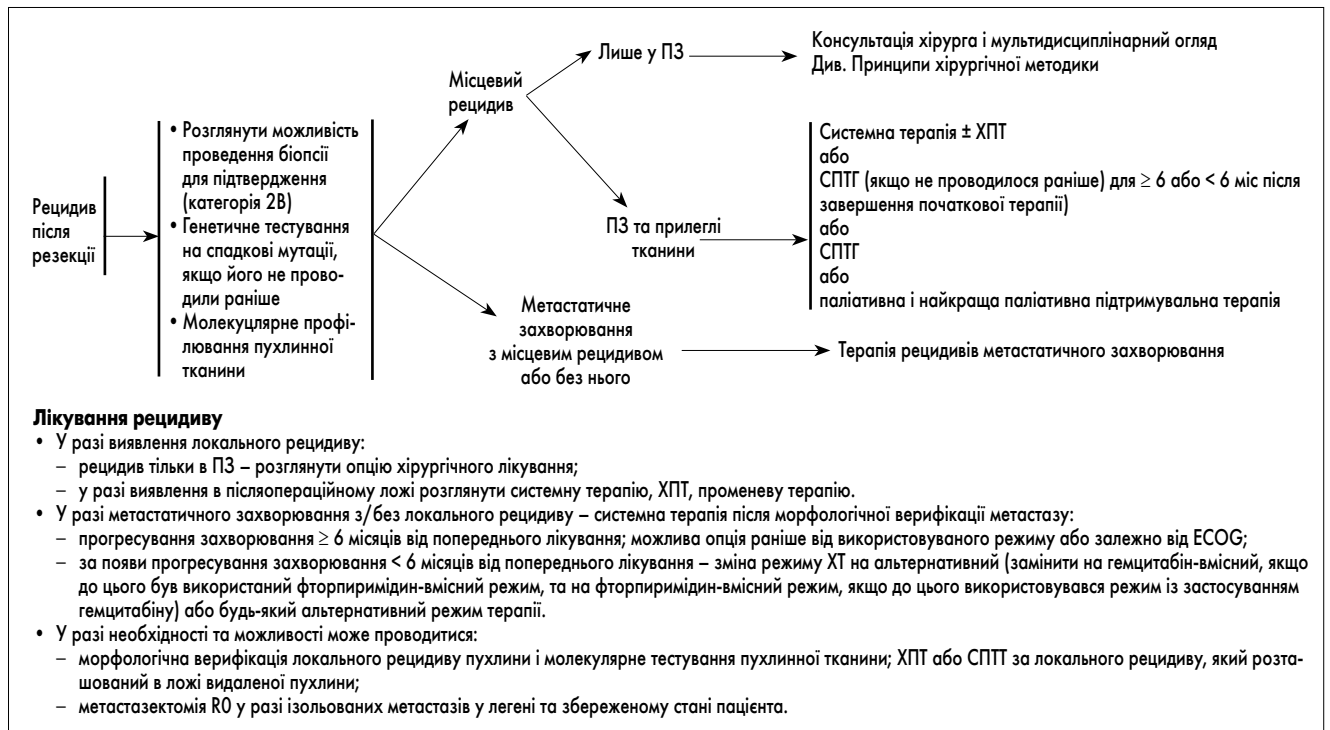
14) Якщо карцинома дифузно вражає ПЗ або наявна у кількох ділянках ПЗ – виконати тотальну панкреатектомію. У разі залучення магістральних вен – виконати їхню резекцію з різними варіантами реконструкції.

15) Ад'ювантну терапію призначити протягом 12 тижнів після хірургічного лікування, але не раніше за повне

Таблиця 8. Схеми лікування пацієнтів із метастатичним та місцевопоширеним РПЗ*

Схеми	Склад хіміотерапевтичних режимів
Оптимальні	
FOLFIRINOX (тільки ECOG 0-1)	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в 120 хв; іринотекан 180 мг/м ² в/в 90 хв.; кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в 120 хв; фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно; фторурацил 2400 мг/м ² в/в інфузія протягом 46 год через інфузійну порт-систему. Повтор курсу кожні 2 тижні
mFOLFIRINOX (тільки ECOG 0-1)	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в 120 хв; іринотекан 150 мг/м ² в/в 90 хв; кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в 120 хв; фторурацил 2400 мг/м ² в/в інфузія протягом 46 год через інфузійну порт-систему. Повтор курсу кожні 2 тижні
Гемцитабін + паклітаксел у формі часток, стабілізованих альбуміном (тільки ECOG 0-1-2)	Паклітаксел у формі часток, стабілізованих альбуміном, 125 мг/м ² в/в у 1-й, на 8-й та 15-й день; + гемцитабін 1000 мг/м ² в/в у 1-й, на 8-й та 15-й день
Ліпосомальний іринотекан + 5-ФУ+ кальцію фолінат + оксаліплатин (NALIRIFOX) (тільки ECOG 0-2)	Ліпосомальний іринотекан 50 мг/м ² в/в 90 хв; оксаліплатин 60 мг/м ² в/в 120 хв; кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в 120 хв; фторурацил 2400 мг/м ² в/в протягом 46 год через інфузійну порт-систему. Повтор курсу кожні 14 днів
Гемцитабін/цисплатин (GEMCIS) (тільки при відомому мутованому статусі BRCA1/2 та ECOG 0-1)	гемцитабін 1000 мг/м ² в/в крапельно 30 хв у 1-й, на 8-й день; + цисплатин 25 мг/м ² у 1-й, на 8-й день. Повтор курсу кожен 21-й день
FOLFIRI Фторурацил та іринотекан (тільки при ECOG 2)	Іринотекан 180 мг/м ² в/в 90 хв у 1-й день; кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в 120 хв; фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно; фторурацил 2400 мг/м ² в/в протягом 46 год через інфузійну порт-систему, інтервал між циклами – 2 тижні
Гемцитабін (тільки при ECOG 2-3)	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/в інфузія протягом 30 хв у 1-й, на 8-й, 15-й дні. Повтор курсу кожні 28 днів
Капецитабін (тільки при ECOG 2-3)	Капецитабін: 2000 мг/м ² внутрішньо 1-14-й день. Повтор курсу кожен 21-й день
Інші рекомендовані режими	
GEMCAP гемцитабін/ капецитабін (тільки ECOG 0-1)	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/в крапельно 30 хв у 1-й, на 8-й та 15-й дні; + капецитабін 1660 мг/м ² /добу внутрішньо щодня з 1-го по 21-й день кожні 4 тижні
Гемцитабін (тільки ECOG 0-1)	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/в інфузія протягом 30 хв у 1-й, на 8-й, 15-й дні. Повтор курсу кожні 28 днів
GEM/ERL гемцитабін/ерлотиніб (тільки ECOG 0-1)	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/в крапельно 30 хв у 1-й, на 8-й та 15-й дні (повтор – кожні 4 тижні); + ерлотиніб паралельний прийом 100-150 мг 1 раз на добу внутрішньо щоденно
SAReOX оксаліплатин та капецитабін (тільки ECOG 0-1)	Оксаліплатин 130 мг/м ² в/в 120 хв у 1-й день; капецитабін 2000 мг/м ² /добу внутрішньо в 1-14-й дні. Повтор циклу кожні 3 тижні
FOLFOX фторурацил та оксаліплатин (тільки ECOG 0-1)	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в 120 хв; кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в 120 хв; фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно; фторурацил 2400 мг/м ² в/в за 46 год інфузія через інфузійну порт-систему. Повтор курсу кожні 14 днів
OFF фторурацил та оксаліплатин (тільки ECOG 0-1)	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в 120 хв на 8-й та 22-й дні; кальцію фолінат 200 мг/м ² в/в 120 хв у 1-й, на 8-й, 15-й, 22-й дні; фторурацил 2000 мг/м ² в/в протягом 24 год через інфузійну порт-систему в 1-й, на 8-й, 15-й, 22-й дні. Повтор курсу кожні 6 тижнів
GTX капецитабін, гемцитабін і доцетаксел (тільки ECOG 0-1)	Капецитабін 750 мг/м ² двічі на добу внутрішньо 1-14 днів; гемцитабін 750 мг/м ² в/в протягом 75 хв на 4-й та 11-й дні; доцетаксел 30 мг/м ² в/в на 4-й та 11-й дні. Повтор циклу кожен 21-й день [10]
Корисні режими за певних обставин	
Олапаріб при відомому мутованому статусі BRCA1/2 без прогресування захворювання на платиновмісній хіміотерапії	Олапаріб 300 мг (табл.) внутрішньо два рази на добу щоденно (добова доза – 600 мг)
Пембролізумаб при MSI-H, dMMR, TMB-H (≥ 10 mut/Mb)	Пембролізумаб 200 мг в/в один раз на 21-й день

* Лікування призначається індивідуально та на підставі функціонального статусу (ECOG) і застосовується як режим неоад'ювантної ХТ.


Рис. 5. Рецидив РПЗ після резекції

відновлення пацієнта, та проводити впродовж 6 місяців за умов відсутності ознак рецидиву та/або тяжких проявів токсичності.

16) Схему ад'ювантної терапії обрати залежно від відповіді на неоад'ювантну терапію, якщо її проводили, і клінічних особливостей (супутні захворювання, ECOG-статус пацієнта тощо; див. рис. 2, 4).

17) При місцевопоширеній формі раку ПЗ, залежно від функціонального статусу пацієнта за шкалою ECOG, провести вибір схеми та призначити лікування (панель 4), при позитивній відповіді на медикаментозну терапію МДК слід розглянути можливість хірургічного втручання.

18) Для пацієнтів із метастатичним РПЗ призначити лікування (табл. 8, 9), за відсутності ознак прогресування захворювання після щонайменше 16 тижнів терапії першої лінії на основі платини для підтримувальної терапії призначити олапаріб.

19) При прогресуванні захворювання після індукційної хіміотерапії МДК слід розглянути зміну тактики медикаментозної терапії або призначити симптоматичну терапію, якщо пацієнт не є кандидатом для проведення системної терапії, враховуючи функціональний статус за шкалою ECOG.

20) В усіх випадках рецидивуючого захворювання, залежно від стану пацієнта та проведеної терапії, лікування виконати за алгоритмом, вказаним на рис. 5.

Таблиця 9. Хіміотерапевтичні режими підтримувальної терапії, що можуть бути використані за умов відсутності прогресування захворювання на індукційній терапії впродовж 4-6 міс при лікуванні метастатичного РПЗ

Схеми	Склад хіміотерапевтичних режимів
Оптимальні схеми	
Після платиновмісної терапії та за наявності герміногенної мутації BRCA1/2	Олапаріб 300 мг (табл.) внутрішньо два рази на добу (добова доза – 600 мг)
Інші рекомендовані режими	
Якщо попередня перша лінія терапії FOLFIRINOX	Капецитабін: 2000 мг/м ² внутрішньо 1-14 днів. Повтор курсу кожен 21-й день
Якщо попередня перша лінія терапії гемцитабін + паклітаксел у вигляді часток, стабілізованих альбуміном	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/в інфузія протягом 30 хв у 1-й, на 8-й, 15-й дні кожні 28 днів
Корисні режими за певних обставин, якщо попередня перша лінія терапії FOLFIRINOX	
FOLFIRI фторурацил та іринотекан	Іринотекан 180 мг/м ² в/в 90 хв у 1-й день; кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в 120 хв; фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно; фторурацил 2400 мг/м ² в/в протягом 46 год через інфузійну порт-систему. Повтор курсу кожні 14 днів
Фторурацил та кальцію фолінат	Кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в 120 хв; фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно; фторурацил 2400 мг/м ² безперервно в/в інфузія впродовж 46 год через інфузійну порт-систему
FOLFOX фторурацил та оксаліплатин	Оксаліплатин 85 мг/м ² в/в 120 хв; кальцію фолінат 400 мг/м ² в/в 120 хв; фторурацил 400 мг/м ² в/в струминно; фторурацил 2400 мг/м ² в/в за 46 год інфузія через інфузійну порт-систему. Повтор курсу – кожні 14 днів

21) Для пацієнтів із місцевим рецидивом РПЗ призначити ХПТ або системну ХТ. Якщо опромінення не проводили раніше, при задовільному функціональному статусі пацієнта та якщо рецидив наявний лише у ПЗ, розглянути можливість проведення повторної хірургічної резекції.

22) Для пацієнтів з ознаками метастатичного захворювання (з місцевим рецидивом чи без нього) проводити лікування, яке залежить від тривалості часу після завершення ад'ювантної терапії до виявлення метастазів та від попередньо застосованого режиму хіміотерапії (панель 5).

23) При виявленні нерезектабельного захворювання, діагностованого під час хірургічного втручання, вибрати лікування та визначити план лікування відповідно до алгоритму на рис. 6.

Бажані

24) В ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу з великим досвідом обстеження та лікування РПЗ, можливе застосування мініінвазивного підходу (лапароскопія) до резекції ПЗ.

25) За необхідності, артеріальні резекції виконують у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу з великим досвідом обстеження та лікування РПЗ, після неоад'ювантної системної терапії за умов відсутності прогресування захворювання у ретельно відібраних пацієнтах.

26) Прийнятною альтернативою класичній ПДР є втручання зі збереженням кільцевого м'яза (воротаря) шлунка.

27) За необхідності, розширення стандартної лімфаденектомії припускається у пацієнтів після неоад'ювантного лікування з метою та за можливості досягнення R0 резекції.

28) Пацієнтам з ознаками обтураційної жовтяниці виконують мультиспіральну КТ до будь-яких маніпуляцій із жовчними протоками.

29) Під час ендобіліарного втручання провести біопсію (зокрема браш), якщо гістологічного підтвердження не було отримано раніше.

30) При локальному рецидиві, який розташований в ложі видаленої пухлини, або в разі отримання позитивного краю резекції (R1), за можливості, провести ХПТ або стереотаксичну ПТ тіла (СПТТ).

31) При місцевопоширеній формі після індукційної ХТ, за умов відсутності метастатичної прогресії, розглянути ХПТ або СПТТ.

Розділ IV. Спостереження під час та після лікування

Положення СМД. Спостереження за пацієнтами, що перебувають у групах ризику щодо можливого розвитку РПЗ (хронічний, аутоімунний, спадковий панкреатит, інсулінонезалежний цукровий діабет, сімейні злоякісні синдроми, ожиріння, старший вік), відбувається у ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу.

Спостереження пацієнтів із РПЗ, які перенесли резекцію пухлини або інше спеціальне лікування, здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Обґрунтування. Під час тривалого спостереження та регулярних оглядів вдосконалені методи візуалізації дають змогу виявити невеликі метастази або місцевий рецидив у пацієнтів із прооперованим РПЗ, у яких зберігається

Продовження на стор. 24.

Рак підшлункової залози

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 19.

хороший функціональний статус. Для майже половини таких пацієнтів надалі можна розглянути антирецидивну терапію. Методи лікування застосовуються й у комбінації, і як окремий самостійний вид лікування.

Чимала частка пацієнтів із РПЗ потребує значної і тривалої підтримувальної, симптоматичної та паліативної терапії. Мультидисциплінарний підхід до лікування пацієнтів із рецидивним та метастатичним або прогресуючим захворюванням РПЗ здійснюється відповідно до затверджених галузевих СМД. Основною метою паліативної терапії є запобігання і полегшення страждань, забезпечення оптимальної якості життя.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Пацієнтам, які перенесли оперативне втручання через РПЗ, рекомендовано:

- огляд лікаря-онколога (збір анамнезу хвороби та фізикальне обстеження для оцінювання симптомів) кожні 3-6 місяців протягом двох років, потім кожні 6-12 місяців за клінічними показаннями, не менше ніж п'ять років;
- вимірювання рівня СА 19-9 та контрольна КТ (грудної клітки, черевної порожнини та порожнини таза) з контрастом кожні 3-6 місяців протягом двох років після хірургічної резекції.

Бажані

2) Пацієнтам після резекції РПЗ із виявленим під час спостереження рецидивом виконати підтверджувальну біопсію.

3) Рішення щодо лікування пацієнтів з ознаками метастатичного захворювання (з місцевим рецидивом чи без нього) залежить від часу після завершення ад'ювантної терапії до виявлення метастазів. Якщо минуло менше ніж шість місяців – призначити альтернативний варіант ХТ. Якщо понад шість місяців – повторити попередній курс системної терапії або перейти на будь-яку іншу схему лікування.

4) Пацієнтам із рецидивуючим, метастатичним або прогресуючим захворюванням РПЗ забезпечити підтримувальну, симптоматичну і паліативну терапію відповідно до галузевих СМД.

Індикатори якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта (КМП) із РПЗ.

Цей індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасного КМП в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам із РПЗ, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному СМД цей індикатор висвітлювати не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

2. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітного періоду.

Доцільно обраховувати індикатор окремо для лікарів, які надають первинну медичну допомогу, та для лікарів-онкологів.

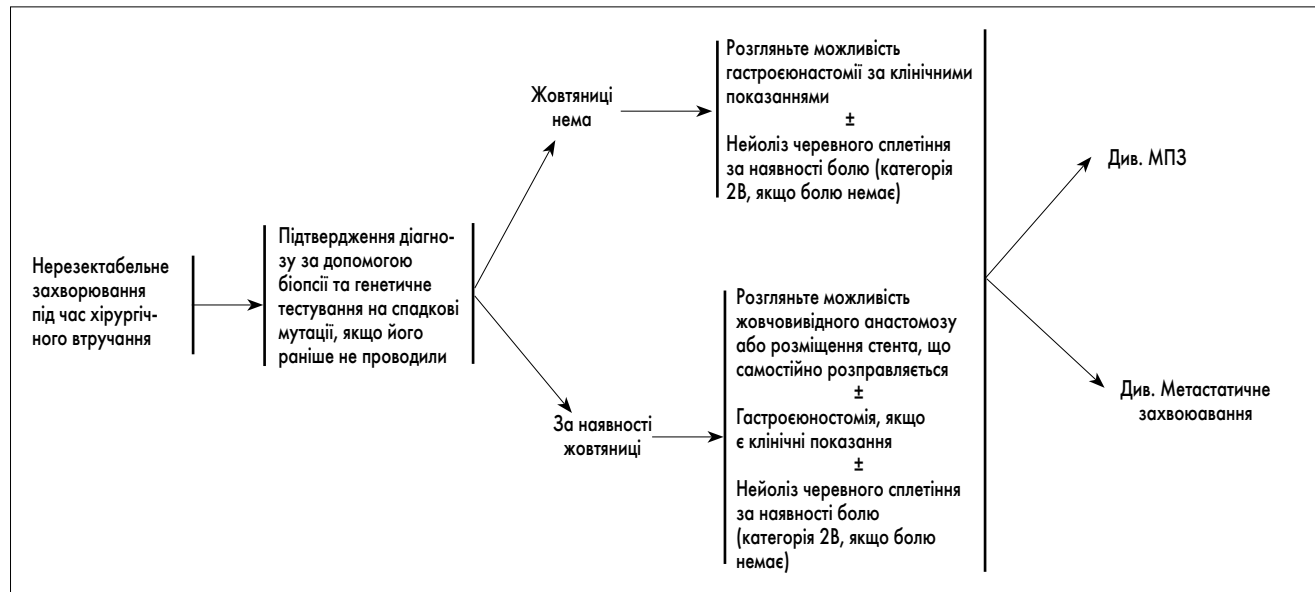


Рис. 6. Лікування нерезектабельного захворювання, діагностованого під час хірургічного втручання

Панель 5

Лікування метастатичного захворювання з/без місцевого рецидиву

У разі виявлення локального рецидиву:

- рецидив тільки в ПЗ – розглянути опцію хірургічного лікування;
- у разі виявлення в післяопераційному ложі – розглянути системну терапію, ХПТ, променеви терапію.

У разі метастатичного захворювання з/без локального рецидиву – системна терапія після морфологічної верифікації метастазу:

- прогресування захворювання ≥ 6 місяців від попереднього лікування; можлива опція раніше від використання режиму або залежно від ECOG;
- за появи прогресування захворювання < 6 місяців від попереднього лікування – зміна режиму ХТ на альтернативний (замінити на гемцитабін-вмісний якщо до цього був використаний фторпиримідин-вмісний режим, та на фторпиримідин-вмісний режим, якщо до цього використовувався режим із застосуванням гемцитабіну) або будь-який альтернативний режим терапії.

У разі необхідності та можливості може проводитися:

- морфологічна верифікація локального рецидиву пухлини і молекулярне тестування пухлинної тканини; ХПТ або СПТТ за локального рецидиву, який розташований в ложі видаленої пухлини;
- метастазектомія R0 у разі ізольованих метастазів у легені та збереженому стані пацієнта.

На першому етапі для обрання тактики медикаментозного лікування необхідно провести оцінювання функціонального статусу пацієнта і врахувати наявність ускладнень хвороби: жовтяниці, порушення шлунково-кишкової прохідності та травлення, больового синдрому.

Якщо стан пацієнта 0-1 за шкалою ECOG, у першій лінії терапії застосовують режими FOLFIRINOX/mFOLFIRINOX, NALIRIFOX або гемцитабін/цисплатин (за наявності мутації BRCA1/2), також інші терапевтичні режими: гемцитабін, гемцитабін/ерлотиніб, гемцитабін/капецитабін, капецитабін/оксаліплатин, ФУ/оксаліплатин, гемцитабін/доцетаксел/капецитабін.

Якщо стан пацієнта 2 за ECOG, в якості першої лінії терапії застосовують режим NALIRIFOX гемцитабін/ерлотиніб, гемцитабін/капецитабін, капецитабін/оксаліплатин, гемцитабін/доцетаксел/капецитабін ФУ/оксаліплатин.

Якщо стан пацієнта 3-4 за ECOG, призначають режими лікування з капецитабіном/тривалою інфузією ФУ, гемцитабіном або, за необхідності, симптоматичну і паліативну терапію відповідно до затверджених галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

Якщо у разі проведення першої лінії терапії (впродовж 4-6 місяців) при метастатичному процесі не виявлено ознак прогресування захворювання та є позитивна відповідь або стабілізація процесу, призначають підтримувальну терапію або розглядають терапевтичні канікули:

- після попередньої терапії на основі платини: олапариб (лише за наявності герміногенної мутації BRCA1/2); після FOLFIRINOX: капецитабін, ФУ/кальцію фолінат, FOLFIRI, FOLFOX;
- після гемцитабін-вмісних режимів: гемцитабін.

При проведенні режиму ХТ із тривалим введенням ФУ (FOLFIRINOX, mFOLFIRINOX, NALIRIFOX, FOLFOX, OFF, FOLFIRI, кальцію фолінат/ФУ) необхідна імплантація підшкірної порт-системи для проведення ХТ.

У пацієнтів із прогресуючим метастатичним захворюванням ПТ можна застосовувати для паліативних цілей:

- резекція або абляція метастазів у печінці (≤ 3 метастази) синхронних із РПЗ у пацієнтів з олігометастатичною хворобою не рекомендовано до проведення ХТ та оцінювання відповіді на неї;
- одночасну резекцію первинної пухлини та метастазів печінки проводять лише в окремих випадках:
 - добра відповідь на ХТ згідно з критеріями RECIST;
 - зникнення метастазів печінки при візуалізації; значне зниження рівня СА 19-9.

У пацієнтів з олігометастатичним захворюванням: резекція або абляція метастазів печінки, що з'явилися через ≥ 12 місяців після первинної резекції та які відповідають на ХТ або залишаються стабільними, ХТ може бути розглянута.

Якщо стан пацієнта 0-3 за ECOG, після прогресування захворювання на попередніх рекомендованих схемах лікування та відсутності інших ефективних режимів (в якості терапії після виникнення рецидиву, МПЗ, метастатичного процесу):

- у разі виявлення BRAF V600E мутації рекомендовано призначити дабрафеніб/траметиніб;
- у разі виявлення MSI-H, dMMR або TMB-H ≥ 10 mut/Mb – пембролізумаб.

явність або відсутність повторних проявів захворювання. Пацієнтів, у яких таких записів у медичній документації нема, не включають до чисельника індикатора, навіть якщо лікар має достовірну інформацію, що пацієнт живий та перебуває на території обслуговування (за відсутності даних медичного огляду).

3. Вживаність пацієнтів із РПЗ.

Доцільне обчислення показника одно-, дво-, три-, чотири-, п'ятирічної відносної виживаності в розрізах за стадією захворювання. Неприпустимі прями порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (однорічна летальність; частка пацієнтів, які не прожили року з моменту встановлення діагнозу; частка пацієнтів, що перебувають на онкологічному обліку п'ять років і більше тощо). На валідність показника відносної виживаності впливає вичерпність даних про життєвий стан пацієнтів, які перебувають на онкологічному обліку

Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15 жовтня 2025 р. № 1573
Перегляд стандарту медичної допомоги заплановано на 2030 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/2025/10/dn_1573_15102025_dod.pdf



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



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!

