Здоров'я України
Видавничий дім

Здоров'я нації – добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

№ 3 (81) 2026 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37635

9786727235482

Гастроентерологія

Гепатологія

Колопроктологія



Кандидат медичних наук

Світлана Опімах

Обмін щавлевої кислоти й оксалату в нормі і в разі патології та можливості корекції порушень їх метаболізму

Читайте на сторінці ***21***

Європейська організація з вивчення хвороби Крона і виразкового коліту

Від медикаментозної терапії до хірургічного втручання: огляд настанов ECCO 2026 із лікування виразкового коліту

Читайте на сторінці ***8***

Британське товариство гастроентерологів

Целіакія в дорослих: зміни в настановах BSG 2026 року

Читайте на сторінці ***12***

Міжнародні рекомендації

Хвороба Крона в дітей: оновлена настанова ECCO – ESPGHAN 2026 року

Читайте на сторінці ***7***

Уніфікований клінічний протокол

Хвороба Вільсона

Читайте на сторінці ***16***



ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАНКРЕАТИЧНИМИ ФЕРМЕНТАМИ[3]

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

Скорочена інструкція для медичного застосування[2]
Склад: 1 капсула тверда містить порошок з підшлункових залоз (свиней), що має мінімальну ліполітичну активність 10000/25000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну амілолітичну активність 9000/22500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 500/1250 ОД ЄФ (відповідно). **Показання.** Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, м'яса свиней (алергія на свинину). Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення. Проте, якщо розлади травлення зберігаються, епізодичний прийом препарату є доцільним у фазі затухаючого загострення при розширеній дієти. **Спосіб застосування та дози.** Дозування визначають індивідуально залежно від ступеня порушення травлення та складу їжі. Не слід перевищувати щоденну дозу ферментів 15000 – 20000 ОД ліпази на кілограм маси тіла. Курс лікування - залежно від характеру та перебігу захворювання. Капсули слід ковтати цілими, запиваючи великою кількістю рідини, бажано під час вживання їжі. **Побічні реакції.** Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювання та інш. Достатніх даних про застосування вагітними жінками немає. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

[1]JainD, RaturiR, JainV, Bansal P, SinghR. Recent technologies in pulsatile drug delivery systems. Biomatter. 2011Jul-Sep;1(1):57-65. [2]Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МЕЗИМ® капсули 10000 / МЕЗИМ® капсули 25000 Р.П. № № UA/6763/01/01 № UA/6763/01/02, дата останнього перегляду 11.08.2025. [3]Brennan GT, SaifMW. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy: A Concise Review. JOP. 2019;20(5):121-125.
UA-Mez-04-2026-print. Затв. 09.07.2026.

Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.
Інформація про безрецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.

Представництво «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна Гмбх».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх. Тел: +38 (044) 494 33 88. Email: berlin-chemie@menarini.com.ua

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Реклама

9 786177 233298

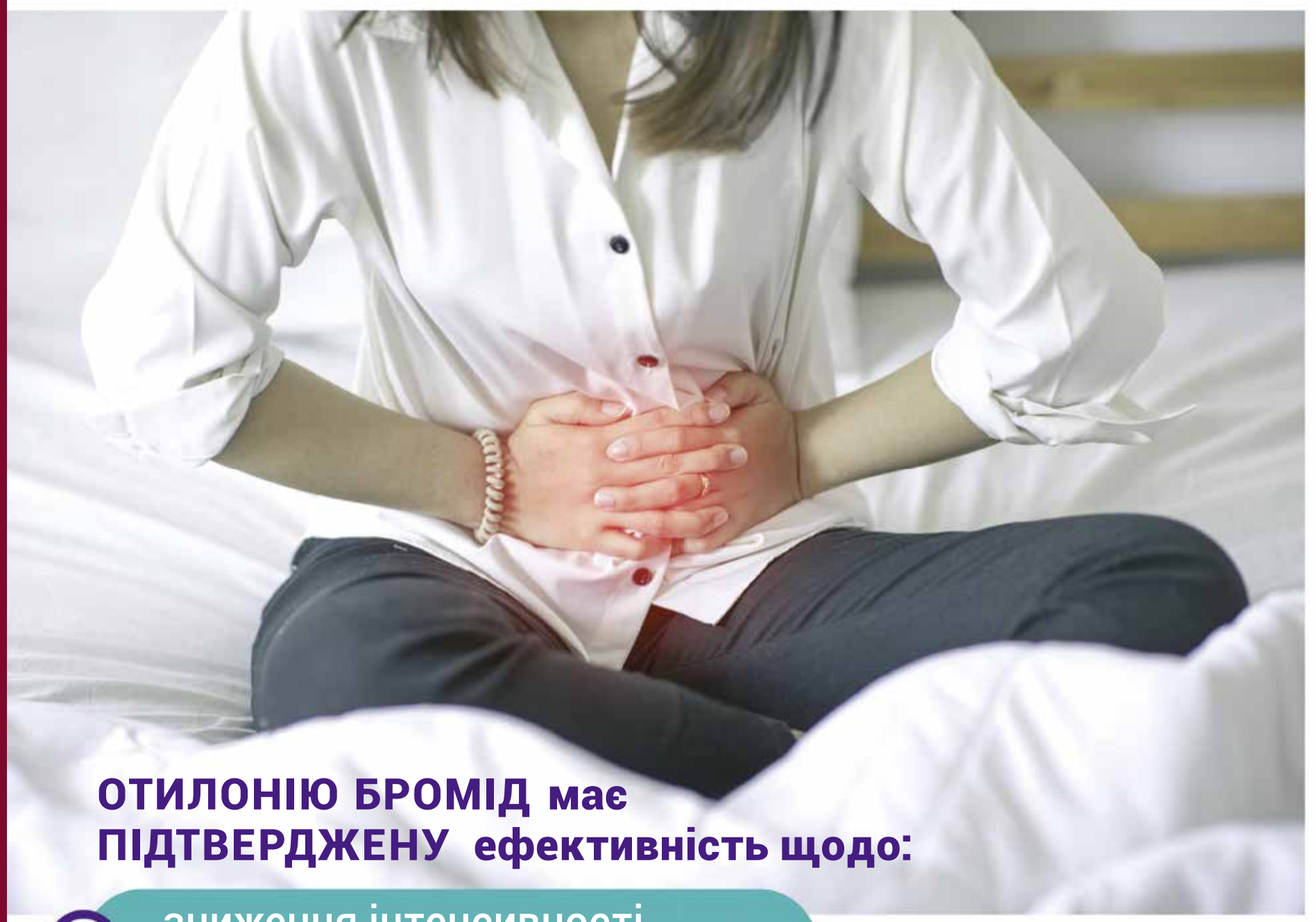
Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

*Загальний наклад із 10.05.2022

Тематичний номер

Спазмомен®

Отилонію бромід



ОТИЛОНІЮ БРОМІД має ПІДТВЕРДЖЕНУ ефективність щодо:

- зниження інтенсивності та частоти болю у животі[1,2]
- зниження ступеня здуття живота[1,2]
- профілактики рецидиву симптомів[2]



Інформація[2] про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

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

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

[1] Clavé P, Tack J. Efficacy of otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a pooled analysis. Therap Adv Gastroenterol. 2017 Mar; 10(3):311-322.

[2]Інструкція для медичного застосування препарату Спазмомен®, Р.П. № UA/7146/01/01 дата останнього перегляду: 03.08.2023.

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-04-2026-V1-print затв. 27.02.2026.

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Римські критерії V: новий погляд на діагностування DGBI, біопсихосоціальну модель і ведення СПК

Розлади взаємодії кишечника з головним мозком (DGBI) належать до найпоширеніших станів у гастроентерологічній практиці. Оновлені Римські критерії V відображають накопичені дані про патофізіологію цих розладів і зміщують діагностику від виключення органічної патології до підходу на підставі наявних характерних симптомів, а не методом виключення.

Ще 2016 р. було запропоновано не використовувати термін «функціональні гастроінтестинальні розлади» (FGID) через асоціації з неорганічним або психогенним характером скарг, ба навіть із невизнанням їхньої справжності [4, 11]. У Римських критеріях V остаточно відмовилися від цієї назви. Свого часу перехід від діагнозу виключення до сучасного діагностичного підходу відкрив шлях до клінічних досліджень і реєстрації методів лікування [9].

Розлади взаємодії кишечника з головним мозком – це група станів із гастроінтестинальними симптомами, в основі яких лежить будь-яка комбінація п'яти механізмів: порушення моторики, функції слизової оболонки та імунної системи, вісцеральна гіперчутливість, змінена мікробіота кишечника і порушене оброблення сигналів у центральній нервовій системі (ЦНС)

DGBI класифіковано за анатомічними ділянками, проте самої лише локалізації симптомів недостатньо – насамперед для станів із домінуванням болю, зумовлених дисрегуляцією на осі ЦНС – ентеральна нервова система [13]. Спільні патофізіологічні риси DGBI: порушення моторного контролю, вісцеральна гіперчутливість, зміни імунної функції слизової оболонки і запальні реакції, бактеріальний дисбіоз, змінені реакції на нутрієнти. У Римських критеріях V наведено 34 DGBI для дорослих і 22 – для дітей. Робота над документом тривала сім років, від 2019-го до 2026-го, із дотриманням суворішого, ніж раніше, збору і синтезу даних, а консенсус за методом Дельфі застосовано там, де бракувало доказів [7, 8].

Стандартні критерії та реальна практика

Стандартні критерії документа важливі для досліджень і реєстраційних випробувань, але в реальній практиці симптоми у певної частини пацієнтів не відповідають повним критеріям. У популяційному дослідженні, що охоплювало понад 50 000 осіб, 41,4% відповідали критеріям щонайменше одного DGBI, 33,4% не мали симптомів, а решта (приблизно чверть) становила субклінічну групу із симптомами, але без формального діагнозу, з гіршою якістю життя і вищими показниками тривоги і депресії [15]. Нерідко один пацієнт може мати два й більше DGBI різних відділів, а більша кількість оверлап-синдромів корелює з гіршою якістю життя й ширшим обсягом лікування [19].

Для таких випадків Римський фонд розробив клінічні критерії, для яких частота й тривалість симптомів менш значущі, ніж у дослідженнях. Головним є критерій їхньої тяжкості, коли йдеться про порушення повсякденної активності або потребу звернутися по допомогу (табл. 1) [20]. Замість шестимісячної тривалості симптомів для спростування інших захворювань запропоновано орієнтуватися на вісім тижнів. Кожен комітет Римського фонду розробив діагностичні алгоритми, а багатовимірний клінічний профіль дає змогу індивідуалізувати ведення з урахуванням психосоціальних, клінічних і фізіологічних складників.

Для пацієнтів із симптомами, які не відповідають повним дослідницьким критеріям, у Римських критеріях головною визнано обтяжливість симптомів, а вимоги до їхньої частоти і тривалості пом'якшено.

Таблиця 1. **Клінічні критерії, розроблені Римським фондом для DGBI**

Критерії	Опис
Якісні критерії симптомів	Потрібно дотримуватися якісних характеристик діагностичних критеріїв
Обтяжливість	Пацієнт потребує медичної допомоги, має порушення повсякденної активності та якості життя
Частота	Нижча за традиційний пороговий рівень критеріїв
Тривалість	Для виключення інших діагнозів тривалість симптомів має становити 8 тижнів, а не 6 місяців. Винятки: клініцист переконаний, що під час медичного обстеження виключено інші розлади; розлади з нечастими симптомними епізодами (наприклад, синдром циклічного блювання і прокталгія Фугакс)

Таблиця 2. **Запропонований клінічний профіль тяжкості СПК за оцінкою пацієнта**

Клінічна ознака	Легка	Помірна	Тяжка
Орієнтовна частка,%	40	35	25
Психометричний відповідник			
FBDSI	< 36	36-109	109
IBS-SSS	75-175	176-300	> 300
Фізіологічні чинники	Переважно порушення функції кишечника	Порушення функції кишечника і дисрегуляція болю, пов'язана із ЦНС	Переважно дисрегуляція болю, пов'язана із ЦНС
Психосоціальні труднощі	Відсутній або легкий психологічний дистрес	Помірний психологічний дистрес	Високий психологічний дистрес, психічна коморбідність, катастрофізація мислення, травма в анамнезі
Стать	Однакова кількість чоловіків і жінок	Жінок більше, ніж чоловіків	Жінки значно переважають
Абдомінальний біль	Легкий/переміжний	Помірний, частий	Тяжкий/дуже частий
Кількість інших симптомів	Низька (1-3)	Середня (4-6)	Висока (7 і більше)
Якість життя, пов'язана зі здоров'ям	Добра	Задовільна	Погана
Частота звернень по медичну допомогу	0-1 на рік	2-4 на рік	5 і більше на рік
Обмеження активності	Іноді (0-15 днів)	Частіше (15-50 днів)	Часто/постійно (понад 50 днів)
Непрацездатність,%	< 5	6-10	≥11

Примітки: FBDSI – Шкала тяжкості функціональних розладів кишечника (Functional Bowel Disorder Severity Scale) [87]; IBS-SSS – Шкала тяжкості симптомів СПК (IBS Symptom Severity Scale) [88].

Зміни в Римських критеріях V

Де вдалося дібрати відповідник до слова «функціональний», воно вилучено із діагнозів. Серед нових діагнозів – синдром нездатності до відрижки (B3c, ретроградна крикофарингеальна дисфункція), його підтверджують імпеданс-манометрією і лікують ін'єкцією ботулінічного токсину у верхній сфінктер [25]; абдомінальна мігрень (D2) серед центрально опосередкованих больових розладів; розлади ректальної сенсорної дисфункції (F4) з ректальною гіпо- та гіперчутливістю.

Комітет із вивчення захворювань кишечника повернув до критеріїв синдрому подразненого кишечника (СПК) абдомінальний дискомфорт, вилучений із Римських критеріїв IV, оскільки деякі пацієнти потерпають від дискомфорту без болю. Змінено часовий поріг: абдомінальний біль або дискомфорт має турбувати щонайменше три дні на місяць протягом останніх трьох місяців, а не один день на тиждень, як було зазначено у Римських критеріях IV. Це пов'язано зі зменшенням поширеності СПК приблизно з 10% до 4% при вищому пороговому значенні. Додано вимогу, що біль і дискомфорт не є безперервними, – це відмежовує СПК від центрально опосередкованого абдомінального болю. Відтепер закреп хронічний, а не функціональний, а замість функціонального абдомінального здуття використовують термін «попереднє здуття й розтягнення». Комітет із вивчення езофагеальних розладів синхронізував критерії з Ліонським консенсусом, а комітет із вивчення біліарних розладів і сфінктера Одді спростив визначення типового біліарного болю й вилучив сфінктерну манометрію з критеріїв діагностики.

Патофізіологічне підґрунтя і біопсихосоціальна модель

Оптимальне ведення DGBI потребує біопсихосоціального підходу [4]. Серед фізіологічних механізмів – порушення моторики (скоротливість, тонус, комплаєнс, транзит), що спричиняє нудоту, блювання, діарею і закреп; при DGBI моторна відповідь на стрес виражена сильніше, ніж в осіб без розладу [53]. Дисморика лише частково корелює із симптомами. Слабкий зв'язок болю з моторикою пояснюють вісцеральною гіперчутливістю: у пацієнтів знижений больовий поріг до розтягнення балоном шлунка чи кишки (вісцеральна гіпералгезія) або підвищена чутливість навіть до нормальної кишкової функції (алодинія) [54, 55]. Повторні роздування балоном збільшують інтенсивність болю, і в пацієнтів із DGBI цей ефект зберігається довше [56, 57]. Обговорено також роль мікробіому в осі кишечник – головний мозок [62] і внесок дієти, зокрема потенційну користь дієти з низьким умістом ферментованих оліго-, ди-, моносахаридів і поліолів [67, 70]. Модуляція болю на осі кишечник – головний мозок відбувається за участі серотоніну й норадреналіну – основних мішеней нейромодуляторів [71, 72].

Лікування залежно від тяжкості й місце спазмолітиків

Вибір терапії при DGBI залежить від тяжкості симптомів (табл. 2). Із біопсихосоціальної позиції під час ухвалення рішення лікар спирається не лише на повідомлення пацієнта про тип чи інтенсивність симптомів, а й враховує попередній досвід із запропонованими методами лікування (зокрема несприятливі реакції чи ефекти ноцебо), когнітивні та афективні інтерпретації симптомів, уподобання щодо лікування, медичні, фізіологічні й психосоціальні супутні стани, а також ступінь функціонального порушення.

Якщо симптоми легкі (йдеться близько про 40% пацієнтів), лікування спрямоване насамперед на рівень обізнаності пацієнта, його заспокоєння та корекцію дієти й медикаментів. Призначення рецептурних препаратів має допоміжний характер порівняно з модифікацією дієти і способу життя. Пацієнтові слід пояснити, що біль при СПК виникає внаслідок спазму або розтягнення кишки, її підвищеної чутливості або їх поєднання.

Коли симптоми помірні (близько 30-35%), вдаються до фармакотерапії, спрямованої на конкретні симптоми. Вибір препарату залежить від симптому, що переважає. На прикладі СПК під час гострих загострень, що завдають дистресу або порушують повсякденну функцію, застосовують спазмолітик і лоперамід, тоді як для частіших або хронічних симптомів помірної інтенсивності на постійній основі призначають секретагог і нейромодулятор. Отже, спазмолітики позиціоновано як засіб контролю епізодів загострення, на відміну від препаратів для тривалого приймання.

Відповідно до покрокової схеми ведення DGBI, спазмолітична терапія є базовим засобом симптоматичного контролю у разі загострень. У клінічній практиці на цьому етапі (коли достатньо цілеспрямованого впливу на біль і моторику, ще без переходу до центральних нейромодуляторів) добре зарекомендував себе отилонію бромід (Спазмомен®). Це цілком узгоджується з наведеним у Римських критеріях V поясненням природи абдомінального болю у разі СПК, що поєднує порушену моторику з вісцеральною гіперчутливістю.

Для мотивованих пацієнтів із симптомами від помірних до тяжких рекомендовано поведінкову терапію, спрямовану на регуляцію осі кишечник – головний мозок [52]. Коли симптоми тяжкі (близько 20-25%), потрібен більший нагляд лікаря і центральні нейромодулятори – трициклічні антидепресанти й інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну менш ефективні щодо болю, але допомагають зменшити тривогу й супутню депресію [71, 72].

Загальний висновок

Римські критерії V – результат семирічної праці 144 дослідників і клініцистів із 27 країн у складі 25 комітетів Римського фонду. В документі уточнено діагностичні критерії, введено клінічні критерії для ширшого кола пацієнтів і оновлено терапевтичні підходи в межах біопсихосоціальної моделі. Для гастроентеролога це означає перехід від діагнозу виключення до діагностики й індивідуалізованого, орієнтованого на тяжкість симптомів менеджменту. За спазмолітичною терапією збережена визначена ніша в контролі абдомінального болю, пов'язаного зі спазмом і моторними порушеннями, на етапі помірних симптомів СПК, що доповнює дієтичні, поведінкові та нейромодуляторні втручання.

За матеріалами Drossman D.A., Chang L., Tack J. (2026). Disorders of Gut–Brain Interaction and the Rome V Process. Gastroenterology, 170(6), 1083-1098.

Підготувала ***Юлія Коваль***

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України

Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова»

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, керівник відділу захворювань суглобів у дорослих 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, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

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, академік 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, відділ клінічної ендокринології ДНП «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України»

О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, радник при дирекції ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

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

М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, член президії НАМН України, радник при дирекції Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України

Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, гепатології та дієтології 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, академік НАН України, почесний ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ 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 «Бізнес-Логіка» провулок Матущака Юрія, будинок 4, м. Київ, 03124.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №3693 від 02.02.2010 р.
Підписано до друку: жовтень 2026 р.
Замовлення № 13989.
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.

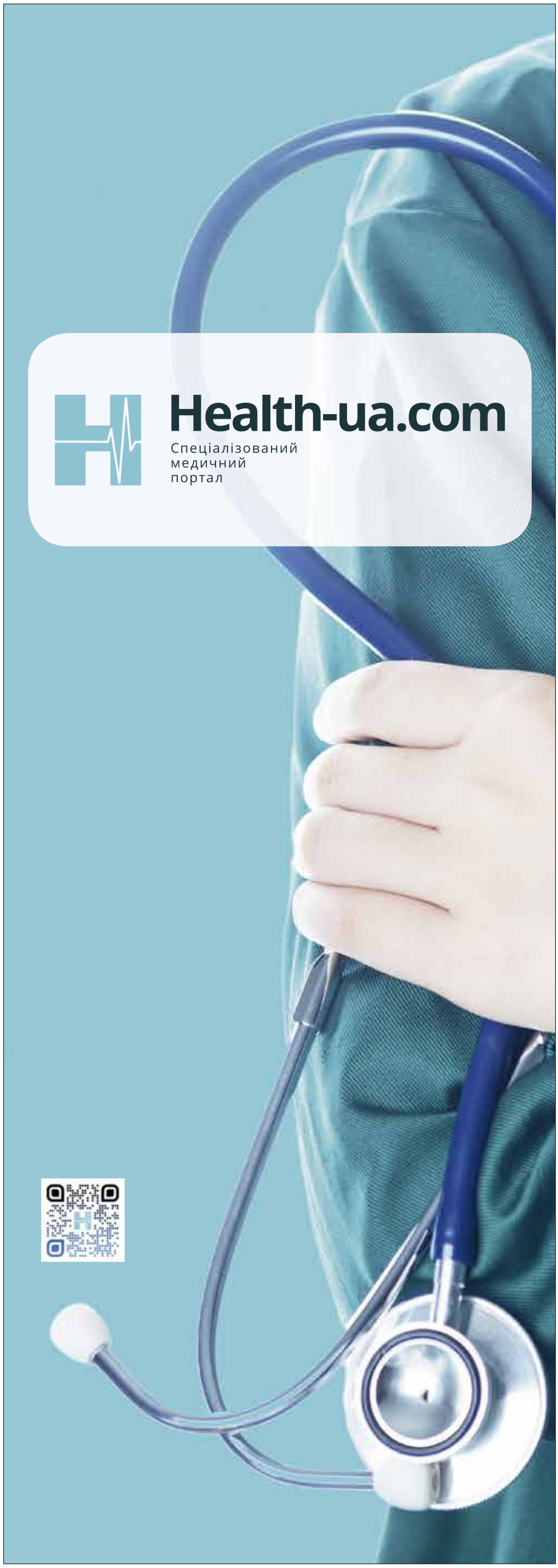
Матеріали з позначкою «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні вироби та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, 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 ⓘ 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 ⓘ 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 наданої 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.



Маріо Капассо, Людовіка Венеція, Філіппо Антоніні, Лука Барресі, Джермана де Нуччі, Марко Вальвано, Італія

Місце препарату Мезим® у замісній ферментній терапії: клінічні сценарії поза хронічним панкреатитом

Застосування замісної ферментної терапії (ЗФТ) панкреатином давно не обмежується хронічним панкреатитом (ХП). Автори огляду систематизували докази щодо застосування панкреатину при муковісцидозі, онкологічних захворюваннях підшлункової залози, дисметаболічних станах і після операцій на органах травлення.

Панкреатин містить ліпазу, протеазу й амілазу – ферменти, які в нормі синтезує і секретує підшлункова залоза для розщеплення компонентів їжі в тонкій кишці (рисунок) [1, 2]. Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози (ЗНПЗ) залишається недодіагностованою: її поширеність у загальній популяції оцінюють у 10-20%, вона зростає з віком, а провідною причиною є ХП, у разі якого частота сягає 90% [3]. Неспецифічність симптомів призводить до пізньої діагностики, особливо при цукровому діабеті (ЦД) і синдромі подразненого кишечника з діареєю (СПК-Д) [4]. Нелікована ЗНПЗ проявляється порушенням перетравлення жиру, дефіцитом незамінних жирних кислот і жиророзчинних вітамінів, втратою маси тіла, здуттям, метеоризмом і стеатореєю [5]. З огляду на значний функціональний резерв залози симптоми виникають лише за умови зниження її залишкової функції приблизно до 10% [6].

Основним тестом діагностики ЗНПЗ через низьку вартість і мінімальну інвазивність є визначення фекальної еластази (ФЕ) [7]. Об'єднана чутливість і специфічність ФЕ становлять 96% (79-99%) і 88% (59-97%) відповідно; у разі низької передтестової ймовірності ЗНПЗ хибно негативний результат становить 1,1%, хибно позитивний – 11% [8, 9]. Тест надійніший для відкидання, ніж для підтвердження діагнозу. Найточнішим показником є коефіцієнт абсорбції жиру, проте через складність його обмежено використовують у наукових дослідженнях [10, 11].

Метааналіз чотирьох рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) показав, що панкреатин покращує коефіцієнт абсорбції жиру порівняно з плацебо при ХП [12]. У масштабному ретроспективному дослідженні за участі 10 656 пацієнтів із ХП або ЦД 2-го типу застосування панкреатину супроводжувалося зменшенням абдомінального болю, діареї, стеатореї та нудоти (таблиця) [13]. Водночас панкреатин не полегшує абдомінального болю при ХП, тож його не слід призначати задля цього [16-18].

Лікарські форми

Ферментні препарати мають бути стійкими до кислого середовища шлунка і вивільняти ферменти в лужному середовищі тонкої кишки [19-21]. Вони мають вигляд мікросфер або мікротаблеток із захисним покриттям, що поліпшує змішування з їжею. Найефективнішим вважають панкреатин свинячого походження; у ЄС для медичного застосування дозволені лише свинячі ферменти [22]. Якщо ефективність стандартної ЗФТ недостатня, можливе додавання інгібітора протонної помпи, однак його рутинне призначення не рекомендовано [23-25].

ЗФТ панкреатином при муковісцидозі

ЗНПЗ розвивається у 85-90% пацієнтів [26]. Рекомендована доза для дорослих – 25 000-40 000 одиниць ліпази на прийом їжі; для дітей вона розрахункова: 1 000 одиниць/кг для дітей до чотирьох років і 500 одиниць/кг для старших [27-36]. Належне застосування панкреатину покращує абсорбцію жиру, стабілізує масу тіла й підтримує нормальний ріст [37-40]. ЗФТ також уповільнює спорожнення шлунка і посилює секрецію інкретинів, поліпшуючи глікемічний контроль [41, 42].

ЗФТ панкреатином при онкологічних захворюваннях підшлункової залози

П'ятирічна виживаність не перевищує 10%, а нутритивна недостатність погіршує прогноз [43, 44]. Стандартна доза панкреатину – 2 500 одиниць ліпази на кг маси тіла [45-48]; при онкопатології або після операції рекомендовано 72 000-75 000 одиниць на прийом їжі проти 40 000-50 000 при ХП, із поступовим підвищенням до контролю стеатореї [17, 49]. Попри рекомендації Європейської спілки медичних онкологів (ESMO), ЗФТ застосовують недостатньо, прихильність до неї – близько 50% [50-52]. Популяційні дослідження засвідчили довшу медіану виживаності серед пацієнтів, які отримували панкреатин [52, 53]. У РКД за участі 21 пацієнта з нерезектабельним раком головки залози маса тіла зросла на 2,2% проти зниження на 3,7% у контрольній групі [54, 55]. Ретроспективний аналіз підтвердив довшу виживаність у разі поєднання ЗФТ із хіміотерапією, особливо за умови втрати маси на понад 10% [56-58].

Хірургія підшлункової залози

Панкреатодуоденектомія й тотальна панкреатектомія часто спричиняють ЗНПЗ, і панкреатин є основою її корекції [59]. Його тривале застосування збільшує масу тіла, поліпшує консистенцію випорожнень і якість життя [60]; у пацієнтів із розширеними протоками ефект виразніший [61, 62]. Панкреатин перевершує інші ферментні добавки в лікуванні стеатозу печінки, що виникає після операції [63], і поліпшує показники загального білка, альбуміну й холестерину [64-66]. Прихильність до лікування становить проблему: лише половина пацієнтів регулярно отримує ЗФТ, тому впроваджено високодозові капсули для зменшення їх кількості [67, 68].

Гострий панкреатит

Поширеність ЗНПЗ становить 62% під час госпіталізації та 35% після виписки [69]. У РКД за участі 56 пацієнтів медіана відновлення функції становила 14 днів у групі панкреатину проти 23 у групі плацебо ($p = 0,641$) без статистичної різниці [70]. Обстеження на ЗНПЗ усіх пацієнтів перед випискою є обґрунтованим рішенням.

ЗФТ панкреатином при цукровому діабеті

Поширеність ЗНПЗ при ЦД 1-го типу становить 14-77,5% (медіана 33%), при ЦД 2-го типу – 16,8-49,2% (медіана 29%) [71]. У дослідженні за участі 96 пацієнтів панкреатин не впливав на глікемічний контроль, але шлунково-кишкові симптоми зменшилися на 87% [72-75]. У РКД за участі 80 пацієнтів (16 тижнів) відмінностей за HbA_{1c} і глікемією не було, проте у групі панкреатину рідше траплялася легка й помірна гіпоглікемія і зростав рівень вітаміну D у сироватці [76]. Пацієнтів із діабетом і розладами травлення доцільно обстежувати на ЗНПЗ.

ЗФТ панкреатином у гастроінтестинальній хірургії

У популяційному дослідженні поширеність застосування панкреатину при непанкреатичних станах становила 60,2 на 100 000 осіб, частіше у жінок [77]. Понад третина пацієнтів після гастректомії через рак шлунка має безсимптомну ЗНПЗ [78]; проте рутинне призначення панкреатину не завжди виправдане, а рішення залежить від динаміки симптомів [83]. Після езофагектомії ЗФТ поліпшувала розлади травлення і масу тіла [84]. Після баріатричних втручань (шунтування за Ру, біліопанкреатичне шунтування) ризик ЗНПЗ вищий, ніж після рукавної резекції; серед пацієнтів із діагностованою ЗНПЗ 86,2% зазначили про покращення на тлі панкреатину [85-88].

При целіакії ЗНПЗ виявляють у 17-61% пацієнтів [89]; педіатричне РКД показало приріст маси тіла на тлі ЗФТ, тоді як поліпшення шлунково-кишкових симптомів не зафіксовано [90, 91]. Рекомендацій щодо застосування панкреатину при целіакії немає, однак його розглядають у разі персистувальної діареї на тлі безглютенової дієти [93, 94]. У пацієнтів із ЗЗК ознаки панкреатичної недостатності трапляються у 18-80%, але доказів на користь ЗФТ бракує [95-99].

При СПК-Д, що становить близько 35% усіх випадків СПК, недіагностована ЗНПЗ маскується під основне захворювання у 1,8-6,1% пацієнтів [100-102]. У разі супутньої ЗНПЗ 12-тижневий курс панкреатину поліпшив частоту й консистенцію випорожнень і зменшив абдомінальний біль у 95% пацієнтів проти 7% у контрольній групі [103, 104]. Пацієнтам, у яких відсутня клінічна відповідь на стандартне лікування, доцільно проводити тестування на ЗНПЗ.

Огляд підтверджує, що обґрунтоване застосування ЗФТ панкреатином не обмежується хронічним панкреатитом. Найпереконливіші докази стосуються муковісцидозу, онкологічних захворювань і станів після операцій на підшлунковій залозі; нові дані окреслюють роль панкреатину при ЦД, СПК-Д і після втручань на травному тракті. Панкреатин залишається основою корекції зовнішньосекреторної недостатності, а підбір дози й тривалості лікування має бути індивідуальним. Для стандартизації протоколів потрібні додаткові рандомізовані дослідження.

Література – в редакції

За матеріалами Capasso M., Venezia L., Antonini F. et al. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy: Not Only in Chronic Pancreatitis. Journal of gastrointestinal and liver diseases: JGLD. 2025. 34(3):390-399. DOI:10.15403/jgld-6287.

Підготував ***Максим Голуб***

Таблиця. **Зведені дані щодо ЗФТ панкреатином при різних захворюваннях**

Захворювання	Основна проблема	Результати	Наявність РКД
Муковісцидоз [36, 37]	Муковісцидоз спричиняє ЗНПЗ у 85-90% пацієнтів	• ЗФТ є безпечним і ефективним методом лікування мальабсорбції, пов'язаної із ЗНПЗ при муковісцидозі • Рекомендована доза – 25 000-40 000 од. ліпази на прийом їжі	Так
Рак підшлункової залози [43, 45, 55]	Нутритивна недостатність суттєво погіршує результати лікування при раку підшлункової залози	• ЗФТ значно покращує нутритивний статус • ЗФТ суттєво збільшує масу тіла • Вищий показник виживаності у пацієнтів із втратою маси > 10% у разі поєднання ЗФТ із хіміотерапією	Так
Хірургія підшлункової залози [60]	Операції на підшлунковій залозі часто призводять до ЗНПЗ	• ЗФТ забезпечує суттєвий приріст маси тіла і зменшення частоти випорожнень після операцій на підшлунковій залозі	Так
Операції на верхніх відділах ШКТ [80, 82, 84, 85, 91]	Шунтування шлунка за Ру і біліопанкреатичне шунтування становлять вищий ризик ЗНПЗ, ніж рукавна резекція чи бандажування шлунка	• ЗФТ покращує нутритивний статус і якість життя після гастректомії • ЗФТ нормалізує консистенцію випорожнень після гастректомії • ЗФТ зменшує вираженість шлунково-кишкових симптомів і збільшує масу тіла після езофагектомії • ЗФТ може зменшувати симптоми після баріатричних втручань	Так
Целіакія [90, 91]	ЗНПЗ виявляють у 17-61% пацієнтів із целіакією та у 18-80% із ЗЗК	• ЗФТ сприяє приросту маси тіла в дітей із целіакією. Зменшення шлунково-кишкових симптомів не зафіксовано	Ні
ЦД [75, 76]	Поширеність ЗНПЗ при ЦД 1-го типу – від 14 до 77,5%, при ЦД 2-го типу – 16,8-49,2%	• ЗФТ посилює шлунково-кишкові симптоми в пацієнтів із ЦД і ЗНПЗ	Так
СПК-Д	Поширеність ЗНПЗ – від 1,8 до 6,1%	• ЗФТ може посилювати шлунково-кишкові симптоми в пацієнтів із СПК-Д і ЗНПЗ	Ні

Скорочення: ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

ЗФТ панкреатином не лише при ХП



Рисунок. Замісна ферментна терапія

Скорочення: ЗЗК – запальні захворювання кишечника.

Реклама

Довідка редакції

Мезим® – поліферментний препарат панкреатину виробництва Berlin-Chemie AG.

Діюча речовина всіх форм – порошок із підшлункових залоз свиней, стандартизований за ліполітичною, амілолітичною і протеолітичною активністю. На українському ринку представлено кілька форм і дозувань, що дає змогу підбирати добову дозу ліпази з огляду на конкретну клінічну ситуацію.

Форми випуску і дозування ліпази на одиницю:

Препарат	Форма	Активність ліпази
Мезим® форте 10000	Таблетки кишковорозчинні	10 000 од. ЄФ
Мезим® форте 20000	Таблетки кишковорозчинні	20 000 од. ЄФ
Мезим® капсули 10000	Капсули тверді з кишковорозчинними мінітаблетками	10 000 од.
Мезим® капсули 25000	Капсули тверді з кишковорозчинними мінітаблетками	25 000 од.

Показання – порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються розладами травлення. Рекомендована доза для форми 10000 становить 2-4 таблетки на прийом їжі (20 000-40 000 од. ЄФ ліпази) і може бути вищою; добова доза не має перевищувати 15 000-20 000 од. ліпази на кілограм маси тіла.

ЗМІСТ

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Римські критерії V:
новий погляд
на діагностування DGBI,
біопсихосоціальну модель і ведення СПК 3

Хвороба Крона в дітей: оновлена
настанова ECCO – ESPGHAN 2026 року 7

Целіакія в дорослих:
зміни в настановах BSG 2026 року 12-13

Досягнення в лікуванні ГЕРХ: роль інгібіторів
протонної помпи
і нових терапевтичних стратегій. 15

КОЛОПРОКТОЛОГІЯ

Від медикаментозної терапії
до хірургічного втручання:
огляд настанов ECCO 2026
із лікування виразкового коліту 8-9

Сукральфат у комплексній терапії
геморої дальної хвороби:
нові клінічні дані 11

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Місце препарату Мезим®
у замісній ферментній терапії:
клінічні сценарії поза хронічним панкреатитом
М. Капассо, Л. Венеція, Ф. Антоніні та ін. 5

Хвороба Вільсона
Уніфікований клінічний протокол
первинної та спеціалізованої
медичної допомоги. 16-20

Обмін щавлевої кислоти й оксалату
в нормі і в разі патології
та можливості корекції порушень
їх метаболізму
С.Г. Опімах 21-25

НЕКРОЛОГ



Тетяна Дмитрівна Звягінцева, доктор медичних наук, професор, членкиня правління ГО «Українська гастроентерологічна асоціація», представниця від України в Європейській організації з вивчення хвороби Крона і виразкового коліту (ECCO), пішла з життя 1 вересня 2026 р.

Понад 20 років (2000-2022) Тетяна Дмитрівна очолювала кафедру гастроентерології Харківської медичної академії післядипломної освіти. В академії вона працювала з 1973 р., пройшовши шлях від асистентки до професора і виховавши не одне покоління лікарів-гастроентерологів

Її професійне життя було тісно пов'язане з медициною і наукою. Професор Т.Д. Звягінцева зробила вагомий внесок у розвиток сучасної гастроентерології, особливо у вивчення захворювань гепатобіліарної системи, функціональних розладів органів травлення, запальних захворювань кишечника.

Багато років Тетяна Дмитрівна була нашою експерткою і авторкою. З її працями у Медичній газеті можна ознайомитись за посиланням *https://health-ua.com/author/zviaginceva-td*

Колектив редакції глибоко сумує і висловлює щире співчуття рідним, близьким і колегам Тетяни Дмитрівни. Світла пам'ять!

ІННОВАЦІЇ

Вірус проти раку стравоходу: в Японії схвалили першу онколітичну терапію

В Японії схвалили і вивели на ринок Telomelysin (OBP-301) – генетично модифікований онколітичний аденовірус для лікування раку стравоходу. Розробником препарату є місцева біотехнологічна компанія Oncolys BioPharma, створена за участі науковців Університету Окаями (Японія). За заявою виробника, це перше практичне застосування онколітичної вірусної терапії саме у разі раку стравоходу.

Telomelysin створений на основі аденовірусу, який у природних умовах може спричиняти застудні захворювання. До його геному ввели промотор людської теломеразної зворотної транскриптази (hTERT), завдяки чому вірус здатний активно розмножуватися переважно у клітинах пухлини, де теломераза має високу активність. Реплікація вірусу призводить до руйнування ракової клітини і вивільнення пухлинних антигенів, що потенційно посилює протипухлинну імунну відповідь.

Препарат призначений для пацієнтів із локалізованим раком стравоходу, яким не можна виконати радикальної операції або провести хіміє-променевої терапії. Telomelysin застосовують у комбінації із променевим лікуванням. Через ендоскоп, введений через рот, препарат ін'єктують безпосередньо в пухлину тричі з інтервалом у два тижні. Такий підхід не потребує відкритого хірургічного втручання і може зменшувати загальне навантаження на пацієнта.

Підставою для його схвалення стали результати клінічних досліджень, зокрема роботи, виконаної в Університеті Окаями. У дослідницькому протоколі зазначено, що повної відповіді досягли 8 із 13 пацієнтів, які отримували Telomelysin разом із променевою терапією; у зоні пухлини також виявляли інфільтрацію CD8-позитивними Т-лімфоцитами. В інших клінічних матеріалах повідомлялося про зникнення локалізованої пухлини приблизно у половини пацієнтів через 18 місяців після лікування.

Найчастіше небажані явища були легкими або помірними і тимчасовими. Серед них описано гарячку і короткочасне зниження кількості лімфоцитів. У ранньому дослідженні за участі пацієнтів із солідними пухлинами зменшення пухлини спостерігали у 8 із 12 пацієнтів, придатних для оцінювання відповіді. Окремі дані також вказують на можливий системний, або абскопальний, ефект – регресію неін'єктованих пухлин після введення препарату в одну пухлинну ділянку.

Продаж Telomelysin у Японії розпочався 21 серпня 2026 р. Вартість курсу із трьох ін'єкцій становить приблизно 9,3 млн єн (орієнтовно 51-51,5 тис. євро), однак її повністю відшкодовує японська система допомоги у разі високовартісного лікування. Президент Oncolys BioPharma Ясуо Урата зазначив: «Ми змогли створити новий варіант лікування раку. Очікуємо, що він допоможе пацієнтам зберігати високу якість життя». Компанія також планує випробування препарату при інших локалізаціях злоякісних пухлин, зокрема раку прямої кишки й анального каналу.

Джерело: https://mainichi.jp/english/articles/20260826/p2a/00m/0na/019000c

Хвороба Крона в дітей: оновлена настанова ECCO – ESPGHAN 2026 року

Хвороба Крона (ХК), що дебютує в дитячому і підлітковому віці, є однією з найскладніших проблем дитячої гастроентерології. Захворюваність на запальні захворювання кишечника серед дітей у світі стабільно зростає [1]. У педіатричних пацієнтів хвороба частіше має поширений і агресивний перебіг. Хронічне запалення в період активного росту загрожує незворотним ураженням кишки, затримкою фізичного і статевого розвитку та психосоціальними наслідками, які нерідко зберігаються в дорослому віці [2, 3]. Тому потрібна рання діагностика, об'єктивне оцінювання відповіді на лікування і своєчасна корекція терапії за участі мультидисциплінарної команди. У статті висвітлено основні положення оновленої у 2026 р. настанови Європейської організації з вивчення хвороби Крона і коліту (ECCO) і Європейського товариства фахівців у галузі дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології (ESPGHAN): стратифікація ризику, цілі лікування, медикаментозна, нутритивна і хірургічна тактика ведення дітей із ХК.

Цей документ замінює попередній, датований 2020 р. [4]. У новій редакції враховано настанови для дорослих, що орієнтуються на загоєння слизової оболонки і запобігання кумулятивному ураженню кишки [5, 6].

Стратифікація ризику

До несприятливих наслідків ХК зараховують потребу в операції, стриктури чи пенетрацію, періанальне ураження, порушення росту, ураження кісток і хронічно активний перебіг [7]. Чинники ризику: фенотип В2 або В3, періанальне ураження, поширений процес, глибокі виразки, виражена затримка росту чи статевого дозрівання, відсутність клініко-біохімічної ремісії після індукції (*рівень доказовості (РД) 3*). У дослідженні GROWTH CD, що охопило 222 дитини, лише клінічна ремісія без застосування стероїдів із нормальним С-реактивним білком (СРБ) на 12-му тижні прогнозувала стійку ремісію на 52-му тижні (відношення шансів (ВШ) 3,6; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,4-9,39) [9]. Фекальний кальпротектин (ФК) < 250 мкг/г протягом 12 тижнів після індукції асоціювався з вищою безрецидивною виживаністю [11], затримка діагностики – з ускладненим перебігом [17].

Ризик несприятливого перебігу ХК у дитини оцінюють уже під час встановлення діагнозу. Від цього залежить вибір першої лінії терапії.

Цілі лікування і моніторинг

Короткостроковою ціллю лікування є клінічна відповідь, проміжними – симптоматична ремісія, нормалізація СРБ і зниження ФК до прийнятного рівня, довгостроковими – ендоскопічна ремісія, нормальна якість життя і ріст (*РД 3*). У STRIDE-II до довгострокових цілей додано відсутність інвалідизації, відновлення якості життя і нормальний ріст у дітей [25]. Індекси PCDAI погано відображають запалення слизової: майже в половини дітей із клінічною ремісією воно зберігається [26-29]. ФК зростає за два-три місяці до симптомів [40, 41]; при ізольованому ураженні тонкої кишки він нижчий [43], у немовлят фізіологічно вищий [44-47]. Індекс MINI < 8 відповідав ендоскопічній ремісії в 78% пацієнтів [48, 49]. Ендоскопічна ремісія – SES-CD ≤ 2 [25]. Для інтестинального УЗД у дітей запропоновано поріг товщини стінки 2,5 мм [57]; зменшення товщини стінки клубової кишки на ≥ 18% на восьмому тижні прогнозувало ендоскопічну ремісію (AUROC 0,99) [58]. Педіатричний MP-індекс PICMI достатньо точний і без гадолінію [68].

Кінцева ціль лікування – ендоскопічна ремісія разом із нормальною якістю життя і ростом. Клінічних індексів без об'єктивних маркерів запалення для оцінювання відповіді недостатньо.

Індукція в пацієнтів високого ризику

Анти-TNF-препарати рекомендовано в першій лінії (*РД 1*); більшість дітей мають хоча б один чинник високого ризику [75, 76]. Вибір між інфліксимабом і адалімумабом ухвалюють спільно з пацієнтом (*РД 2*) [79-81]. Інфліксимаб поєднують з імуномодулятором (*РД 2*) або призначають у монотерапії з проактивним моніторингом (*РД 3*). Адалімумаб як перший анти-TNF-препарат застосовують у монотерапії (*РД 2*), як другий – у комбінації (*РД 5*). До початку лікування можлива нутритивна терапія (*РД 4*). Перед призначенням анти-TNF-препаратів необхідний скринінг на туберкульоз, рекомендовано обстеження на гепатити В і С, ВІЛ; показані вакцини, передусім живі, бажано ввести до початку імуносупресії.

Дітям із високим ризиком несприятливого перебігу анти-TNF-терапію призначають одразу, без поетапної ескалації. Інфліксимаб і адалімумаб однаково прийнятні, препарат обирають спільно з пацієнтом і родиною.

Клінічної ремісії на десятому тижні інфліксимабу в дослідженнях REACH і TISKIDS досягли 59% дітей [84, 85]. Дітям із вагою < 30 кг, поширеним ураженням, гіпоальбумінемією чи періанальним процесом для досягнення цільової мінімальної концентрації може знадобитися індукційна доза до 10 мг/кг, скорочення інтервалів або обидва підходи [91]. Імуномодулятор рекомендують на 6-12 місяців [92, 93]. Адалімумаб дітям із масою тіла ≥ 40 кг вводять у дозі 160 мг, потім 80 мг, далі 40 мг кожні два тижні; дозу для дітей із меншою вагою часто потрібно розраховувати відповідно до площі поверхні тіла [105]. Кортикостероїди не посилюють ефекту анти-TNF, їх швидко відміняють [113].

Індукція в пацієнтів із низьким ризиком

Першою лінією є лише ентеральне харчування (*РД 1*), альтернативою – елімінаційна дієта при ХК із частковим ентеральним харчуванням (CDED; *РД 1*). Якщо дієтотерапія неможлива, призначають преднізолон 1 мг/кг (≤ 40 мг) із відміною за вісім-десять тижнів або будесонід (*РД 1*). Ентеральне харчування перевершує стероїди щодо загоєння слизової (74% проти 33%) [122]. Частота ремісії на CDED становить 62-81% [127, 128], пацієнти переносять дієту краще за ВЕХ [129]. Ефективною виявилася й дієта на основі цільних продуктів Tasty&Healthy [136]. Дієтотерапію має супроводжувати дієтолог (*РД 5*).

Дітям із низьким ризиком для індукції ремісії першочергово призначають нутритивну терапію. Кортикостероїди залишаються резервом у разі, коли дієтотерапія неможлива або її погано переносять.

Підтримувальна терапія

Препарат, що індукував ремісію, продовжують застосовувати для підтримувальної терапії (*РД 2*). Імуномодулятор відміняють через 6-12 місяців стійкої ремісії (*РД 3*), попередньо перевіривши концентрацію анти-TNF і антитіла до нього. Відміна імуномодулятора не підвищувала ризику рецидиву (ВР 1,15), відміна анти-TNF – підвищувала (ВР 2,35) [170]. При неускладненій ХК низького ризику можлива монотерапія тіопуринами або метотрексатом (*РД 2*): азатіоприн 2,5-3 мг/кг/добу, меркаптопурин 1-1,5 мг/кг/добу після тестування TPMT і NUDT15 [179], метотрексат 15 мг/м^2 щотижня (до 25 мг). Для 5-аміносаліцилатів доказів недостатньо, кортикостероїди для підтримки не рекомендовано.

Моніторинг лікарських засобів

Проактивний моніторинг рекомендовано наприкінці індукції, перед деескалацією і відміною імуномодулятора (*РД 2*), реактивний – у разі втрати або неповної відповіді (*РД 2*). Залишкова концентрація інфліксимабу перед другою, третьою і четвертою інфузіями має бути ≥ 25, ≥ 15 і ≥ 7 мкг/мл, у підтримувальній фазі ≥ 8 мкг/мл, адалімумабу ≥ 10 мкг/мл. У дослідженні PAILOT стійку безстероїдну ремісію утримували 82% дітей із проактивним моніторингом проти 48% [103].

Концентрацію інфліксимабу і адалімумабу визначають як проактивно, так і реактивно. Тепер це обов'язковий складник анти-TNF-терапії для дітей.

Якщо анти-TNF-терапія неефективна

Рекомендовано устекінумаб або інгібітор IL-23p19 (*РД 3*); можна розглянути упадацитиніб (*РД 4*) і, в окремих випадках, ведолізумаб (*РД 3*). У разі рефрактерного перебігу допустима комбінація двох таргетних препаратів (РД 4). У дослідженні UNITI-Jr (48 пацієнтів із масою > 40 кг) безстероїдної клінічної ремісії на 52-му тижні досягли 52,1% [257]. Рисанкізумаб у дорослих перевершив устекінумаб щодо ендоскопічної ремісії (31,8% проти 16,2%) [274]. У ретроспективних педіатричних когортах клінічна ремісія без застосування стероїдів на рисанкізумабі на 54-му тижні становила 65% [279], клінічна ремісія на упадацитинібі після восьмитижневої індукції – 56% [308].

Хвороба Крона зі стриктурами і пенетрацією

ХК зі стриктурами і пенетрацією ведуть мультидисциплінарно (*РД 3*); першою лінією є інфліксимаб (*РД 2*) або адалімумаб (*РД 3*). Сетон встановлюють із дренуванням абсцесу в поєднанні з медикаментозною терапією (*РД 4*), антибіотики в монотерапії не застосовують. Серед тих, хто відповів на інфліксимаб, медіана концентрації перед четвертою інфузією становила 12,7 мкг/мл, а в тих, хто не відповів,– 5,4 мкг/мл [224].

Якщо йдеться про рефрактерні стриктури і пенетрацію, рекомендовано резекцію (*РД 3*), у разі коротких доступних стриктур до 5 см – балонну дилатацію (*РД 4*). Після резекції призначають анти-TNF (*РД 4*), ендоскопію виконують через 6-9 місяців (*РД 4*). Перед операцією можливе ВЕХ щонайменше два тижні (*РД 4*).

Додаткові аспекти і результати терапії за оцінкою пацієнта

Рівень 25-ОН вітаміну D контролюють щонайменше раз на рік, підтримуючи > 50 нмоль/л (*РД 2*). Гемоглобін і залізо визначають кожні 6-12 місяців; при Hb >10 г/дл і легкій активності призначають пероральне залізо, в інших випадках – внутрішньовенне (*РД 3*). У госпіталізованих пацієнтів оцінюють ризик венозної тромбоемболії (*РД 2*). Психосоціальний стан оцінюють регулярно, втому – під час кожного візиту. Симптоми тривоги мають 16% дітей із запальними захворюваннями кишечника, депресії – 15% [447].

Висновок

У настанові 2026 р. у педіатрії запроваджено принцип лікування до цілі з ранньою стратифікацією ризику. Для більшості дітей із вперше діагностованою ХК методом вибору є анти-TNF-терапія під контролем проактивного і реактивного моніторингу, а нутритивна терапія зберігає провідне місце при низькому ризику. Новіші біологічні препарати та інгібітори JAK розширюють можливості після неефективності анти-TNF, проте педіатричних даних мало, і в багатьох країнах ці засоби застосовують поза інструкцією. Автори наголошують на затримці між схваленням нових препаратів для дорослих і дітей [502]. Хірургію у настанові розглядають як рівноцінну частину персоналізованої стратегії, а оцінювання якості життя – як складник рутинного спостереження.

Реферативний огляд Shouval D.S., Hojsak I., Miele E. et al. (2026) Management of pediatric Crohn's disease: an ECCO-ESPGHAN guideline update. J Crohns Colitis. Aug 5;20(8): jjag084. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjag084.

Підготувала ***Юлія Коваль***

Від медикаментозної терапії до хірургічного втручання:

Медикаментозна і хірургічна частини оновлених настанов Європейської організації з вивчення хвороби Крона і виразкового коліту (ECCO) становлять єдиний документ, що охоплює ведення дорослих пацієнтів із виразковим колітом (ВК) від індукції ремісії у разі легкого перебігу до лікування гострого коліту із тяжким перебігом і відновних хірургічних втручань. У медикаментозній частині сильні рекомендації отримали 13 біологічних препаратів і малих молекул для середньотяжкого і тяжкого перебігу. У хірургічній частині оперативне втручання розглядають як обґрунтовану альтернативу подальшій ескалації медикаментозної терапії у разі її неефективності. В документах наголошено на важливості мультидисциплінарного підходу і спільного ведення пацієнта гастроентерологом і хірургом. Щодо питань з обмеженою доказовою базою запропоновано практичні рекомендації, які ґрунтуються на експертному консенсусі.

Частина І. Медикаментозне лікування: від 5-аміносаліцилатів до сучасної терапії

ВК – хронічне запальне захворювання кишечника (ЗЗК), за якого запалення уражає товсту кишку, поширюючись від прямої кишки на різну відстань. Захворювання найчастіше діагностують у 20-30-річних пацієнтів. Засобів повного вилікування немає, тому терапія спрямована на контроль симптомів, збереження якості життя і запобігання ускладненням. Перебіг ВК варіабельний [1]. Його тяжкість визначають за допомогою різних систем оцінювання [2], що відображає стан пацієнта лише в певний момент, не враховуючи кумулятивного тягаря хвороби [3]. Для вибору шляху введення препаратів має значення і поширеність запалення: проктит, лівобічний (дистальний) коліт до селезінкового згину або поширений коліт проксимальніше від нього [4]. Поширеність може змінюватися з часом [1], а проксимальне поширення запалення є несприятливою прогностичною ознакою [5]. Ведення пацієнта з ВК потребує участі мультидисциплінарної команди.

У медикаментозній частині оновлено відповідний розділ настанов 2022 р. [6], його сформульовано за допомогою методології системи оцінювання якості доказів і сили рекомендацій (GRADE) [7]. Над цією частиною працювали 42 експерти, було залучено шість пацієнтів із ЗЗК. Клінічні питання (популяція, втручання, порівняння, наслідки (PICO)) затверджено в листопаді 2024 р., систематичний пошук в EMBASE, PubMed/MEDLINE і Cochrane Central охопив публікації до січня 2025 р. Доказова база складається переважно з рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), ефект яких оцінено за відносним ризиком (ВР) із 95% довірчим інтервалом (ДІ). Рекомендацію вважали ухваленою, якщо її підтримали щонайменше 80% експертів. Для питань, де формальна оцінка за GRADE недостатньо практична, а клінічне рішення все одно потрібне, запроваджено практичні рекомендації. Автори також вилучили з тексту рекомендацій вимогу щодо неефективності, непереносимості чи протипоказань до традиційної терапії, хоча в інструкціях до препаратів більшості країн ця умова залишається. Рекомендації обмежено дозами, які вивчали під час РКД.

Виразковий коліт легкого і середнього ступеня тяжкості

Пероральні 5-аміносаліцилати (5-АСК) рекомендовано для індукції ремісії (*сильна рекомендація, низький рівень доказовості*): за даними метааналізу 11 РКД (2156 пацієнтів), ВР клінічної ремісії порівняно із плацебо становив 1,56 (95% ДІ 1,24-1,97). Одноразовий добовий прийом не поступається дробному, а різні лікарські форми 5-АСК мають зіставну ефективність [8]; отже, заміна однієї пероральної форми іншою у разі відсутності відповіді навряд чи виправдана. Доза має становити щонайменше 2 г/добу. Стандартна доза (2-3 г/добу) ефективніша за низьку (ВР 1,26), тоді як доза понад 3 г/добу не підвищує частоти ремісії, але збільшує частоту клінічної відповіді [9-22].

При проктосигмоїдиті рекомендовано ректальні 5-АСК у дозі ≥ 1 г/добу (ВР ремісії 3,56) [23-30]. Якщо запалення поширюється від проктосигмоїдиту і проксимальніше, запропоновано поєднувати пероральні (≥ 2 г/добу) і ректальні (≥ 1 г/добу) 5-АСК (*слабка рекомендація, дуже низький рівень доказовості*) [31-34]. Ректальні кортикостероїди при проктосигмоїдиті розглядають передусім тоді, коли ректальні 5-АСК неефективні [35]. Однак перевагу надано ректальним 5-АСК: вони частіше забезпечують клінічну ремісію (ВР 1,36) і придатні для підтримувальної терапії [36-47]. Рутинне поєднання ректальних стероїдів із ректальними 5-АСК не рекомендоване [48].

Будесонід із технологією мультиматричного вивільнення препарату (ММХ) 9 мг/добу запропоновано для індукції ремісії (ВР 2,86 порівняно із плацебо) [49-51], проте не як заміну 5-АСК: в одному дослідженні будесонід не продемонстрував меншу ефективність [52]. Беклометазону дипропіонат розглядають у разі неефективності чи непереносимості 5-АСК, якщо пацієнт прагне уникнути системних кортикостероїдів [53]. Монотерапія тіопуринами для індукції ремісії не рекомендована (*сильна рекомендація*), оскільки перевагу над плацебо не доведено [54, 55].

Для підтримання ремісії рекомендовано пероральні 5-АСК у дозі ≥ 2 г/добу (ВР 1,54) [56, 57], а при проктосигмоїдиті запропоновано ректальні форми [58-61]; шлях введення узгоджують із пацієнтом. На початку терапії, а також після досягнення ремісії унаслідок застосування імуномодуляторів пероральні 5-АСК запропоновано відміняти. Додаткової користі від продовження їх застосування не виявлено [62-64], а відміна після початку терапії інгібіторами фактора некрозу пухлини (ФНП) не підвищувала ризику несприятливих наслідків [65]. Продовження 5-АСК може бути доречним у пацієнтів із первинним склерозувальним холангітом або родинним анамнезом колоректального раку. Монотерапію тіопуринами запропоновано для підтримання ремісії у пацієнтів віком до 65 років зі стероїдозалежним перебігом або непереносимістю 5-АСК [66, 67]; у старшому віці їх застосування небажане [68-71].

Виразковий коліт середнього і тяжкого ступеня

Для амбулаторних пацієнтів рекомендовано короткий курс перорального преднізолону. Зазвичай застосовують 40 мг/добу, що ефективніше за 20 мг/добу; дози понад 40-60 мг/добу додаткової користі не дають [72, 73]. Одноразовий добовий прийом не поступається дробному, дозу знижують упродовж шести-восьми тижнів [74, 75]. Тривалість курсу не має перевищувати трьох місяців. Потреба в більш ніж одному курсі на рік або загострення під час зниження дози є підставою для призначення стероїдозберігальної терапії.

Інгібітори ФНП (інфліксимаб, адалімумаб, голімумаб) рекомендовано для індукції ремісії (ВР 2,23; помірний рівень доказовості) [76-83]. Для адалімумабу в індукції запропоновано монотерапію, а щодо комбінованої підтримувальної терапії рекомендацію не сформульовано через відсутність даних. Інфліксимаб можна застосовувати й у монотерапії, і в поєднанні з тіопурином: в одному із РКД комбінація підвищувала частоту безстероїдної ремісії на 16-му тижні (ВР 1,80) [84]. Для підтримання ремісії інгібітори ФНП рекомендовано з високим рівнем доказовості: за даними метааналізу десяти плацебоконтрольованих РКД, ВР збереження клінічної ремісії становив 1,98, а безстероїдної ремісії – 2,86 [85, 86]. Підшкірна форма інфліксимабу за ефективністю і безпечністю зіставна із внутрішньовенною [87, 88].

Ведолізумаб рекомендовано для індукції та підтримання ремісії [89-92]. У єдиному прямому порівняльному РКД (VARSITY, 769 пацієнтів) він перевершив адалімумаб за частотою клінічної (ВР 1,39) і ендоскопічної (ВР 1,43) ремісії, причому статистично значущою різниця була в пацієнтів, які раніше не отримували біологічних препаратів [93]. На цій підставі ведолізумабу надано перевагу (*слабка рекомендація*); водночас за наявності позакишкових проявів доцільнішим може бути адалімумаб із системною дією [94].

Сильні рекомендації для індукції та підтримання ремісії отримав інгібітор інтерлейкінів 12/23 устекінумаб [95] та інгібітори інтерлейкіну 23 мірікізумаб [96, 97], ризанкізумаб [98] і гуселькумаб [99, 100]. Так, у дослідженні індукції ризанкізумабу 1200 мг клінічної ремісії на 12-му тижні досягли 20,3% пацієнтів проти 6,2% у групі плацебо [98]. У підтримувальній фазі досліджень гуселькумабу серйозні небажані явища траплялися частіше, ніж у групі плацебо, хоча їх загальна частота залишалася низькою [100].

Тофацитиніб рекомендовано для індукції та підтримання ремісії [101, 102]. У дослідженні RIVETING зниження дози з 10 до 5 мг двічі на добу в пацієнтів зі стабільною ремісією дало змогу зберегти ремісію в 77% випадків (проти 90% за умови продовження 10 мг) [103]. Застосування тофацитинібу пов'язане з підвищеним ризиком інфекцій, а ризик оперізувального герпесу для тофацитинібу й упадацитинібу залежить від дози [104, 105]. Після дослідження ORAL Surveillance [106] Європейське агентство з лікарських засобів обмежило застосування інгібіторів янус-кіназ (JAK) у пацієнтів віком ≥ 65 років і з ризиком серцево-судинних захворювань, коли прийнятних альтернатив немає [107]. Сильні рекомендації отримав також філготиніб 200 мг [108] і упадацитиніб [109]: у підтримувальній фазі клінічна ремісія на 52-му тижні становила 42,6% (15 мг) і 51,9% (30 мг) проти 12,1% у групі плацебо [109]; якщо відповідь недостатня, індукцію упадацитинібом 45 мг/добу можна подовжити до 16 тижнів [110]. Модулятори рецепторів сфінгозин-1-фосфату озанімод 1 мг [111, 112] і етрасимод 2 мг [113, 114] рекомендовано для індукції та підтримання ремісії.

Гострий виразковий коліт із тяжким перебігом

Терапією першої лінії в госпіталізованих пацієнтів залишаються внутрішньовенні кортикостероїди; їхню ефективність підтверджує єдине плацебоконтрольоване дослідження S.C. Truelove і L.J. Witts [115]. Додавання пероральних 5-АСК не рекомендоване [116]. У пацієнтів із відповіддю на стероїди підтримувальна терапія лише тіопуринами чи 5-АСК вважається недостатньою: у РКД ACTIVE комбінація інфліксимабу з азатіоприном забезпечила безстероїдну ремісію на 52-му тижні в 52% пацієнтів проти 22% у групі монотерапії азатіоприном [117]. Контрольованих даних щодо підтримувальної терапії ведолізумабом, устекінумабом чи інгібіторами JAK у цій ситуації немає [118, 119].

У разі стероїдорезистентного перебігу рекомендовано циклоспорин або інфліксимаб (*сильна рекомендація, високий рівень доказовості*); обидва препарати зіставні за частотою колектомії, безпечністю та якістю життя [120, 121]. У дослідженні D. Laharie і співавт. частота колектомії на 98-й день становила 17% для інфліксимабу і 21% для циклоспорину [120]. Рутинна інтенсифікація дозування інфліксимабу не рекомендована: у PREDICT-UC доза 10 мг/кг не перевершила 5 мг/кг за частотою відповіді на сьомий день, хоча індивідуальний підхід з урахуванням кліренсу препарату допустимий [122]. Інгібітори JAK розглядають як резервну терапію, якщо інфліксимаб чи циклоспорин неефективні або протипоказані; у РКД TACOS додавання тофацитинібу до стероїдів підвищило частоту клінічної відповіді з 58,8 до 83,0% [119]. Ведолізумаб і устекінумаб як самостійні засоби індукції у разі гострого ВК із тяжким перебігом не рекомендовані. Третю лінію резервної терапії допускають лише в ретельно відібраних пацієнтів у спеціалізованих медичних центрах після обговорення хірургічного лікування [118].

Інші аспекти ведення

Трансплантація фекальної мікробіоти залишається експериментальним методом, оскільки її здатність забезпечувати ендоскопічну ремісію і підтримувати ремісію не встановлена [123, 124]. Мультидисциплінарний підхід визнано важливим чинником допомоги [125]. Запропоновано стратегію лікування до досягнення цілі, хоча консенсусу щодо цілей і порогових значень немає, а більшість доказів отримано щодо хвороби Крона [126]. Для проактивного терапевтичного моніторингу лікарських засобів даних недостатньо [127-129]; у NOR-DRUM, що є найбільшим проспективним дослідженням, проактивний моніторинг інфліксимабу не вплинув на частоту ремісії в період індукції, а в підтримувальній фазі стійкий контроль захворювання становив 73,6% за умови проактивного моніторингу проти 55,9% під час стандартного лікування, проте пацієнти з ВК становили лише близько 20% вибірки [130, 131]. Реактивний моніторинг запропоновано у разі втрати відповіді на інгібітори ФНП [132]. Окрім переваги ведолізумабу над адалімумабом, жоден препарат чи клас не визнано пріоритетним ні в першій, ні в наступних лініях [133], а доказів на користь комбінації препаратів недостатньо: у єдиному РКД VEGA поєднання гуселькумабу з голімумабом перевершило монотерапію голімумабом, але не гуселькумабом [134]. Системні кортикостероїди в дозі ≥ 20 мг/добу в еквіваленті преднізону, які приймають понад два тижні, відміняють поступово [135, 136]. Ефективну й добре переносиму терапію рекомендовано продовжувати. У РКД HAYABUSA через 48 тижнів після відміни анти-ФНП-терапії ремісію зберігали 54,3% пацієнтів проти 80,4% у групі продовження [137], хоча в дослідженні EXIT достовірного зростання частоти рецидивів після відміни не виявлено [138].

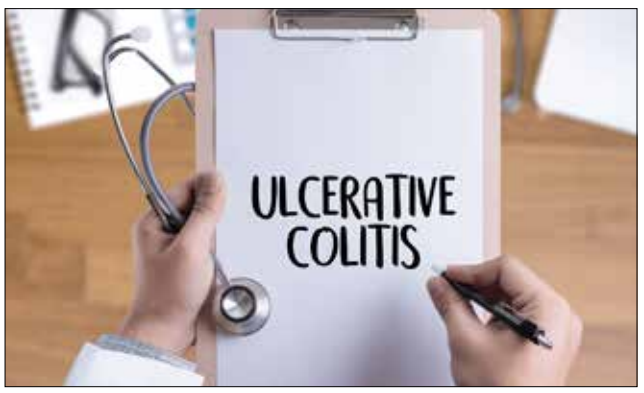
За матеріалами: Gisbert J.P., Chaparro M., Verstockt B. et al. (2026) ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. J Crohns Colitis.;20(7): jjag066. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjag066

ОГЛЯД НАСТАНОВ ECCO 2026 ІЗ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

Частина II. Хірургічне лікування: показання, вибір втручання і вимоги до медичних закладів

Протягом п'яти років від встановлення діагнозу госпіталізації потребує кожен п'ятий пацієнт із ВК, частота колектомії становить близько 10%, летальність – 1% [5-9]. Основними показаннями до операції є гострий ВК із тяжким перебігом і рефрактерність до медикаментозної терапії [10-13], а також неоплазія. Хірургічна частина настанов – оновлений документ 2022 р. [1]. Через обмеженість високоякісних даних у хірургії докази оцінювали за Оксфордською шкалою рівнів доказовості 2011 р. (OCEBM) зі збереженням загального процесу GRADE [2-4]; рівень доказовості позначено як Evidence Level (EL)-1-EL5.





Для багатьох пацієнтів операція – це не лише клінічне, а й емоційне рішення: через страх стоми, занепокоєння щодо якості життя (зміни тіла, сексуального життя, роботи) і сприйняття операції як визнання невдалого медикаментозного лікування вони часто зволікають зі згодою на втручання. Ці питання слід обговорювати на ранніх етапах, залучаючи команду гастроентерологів, колоректальних хірургів, радіологів, патоморфологів, дієтологів, медсестер із досвідом лікування ЗЗК, стоматерапевтів, психологів, а також пацієнтів із подібним досвідом. Затримка ургентної колектомії підвищує летальність до 15% [14]. Відновну проктектомію рекомендовано виконувати мініінвазивно у спеціалізованому медичному закладі, де щороку проводять щонайменше десять операцій з формуванням ілеоанального резервуарного анастомозу (ІАРА) [15]: у таких закладах менша частота ускладнень і втрати резервуара, нижчі витрати [16-23].

Хірургічна стратегія

Хірургічне лікування рекомендовано, якщо ВК середнього і тяжкого ступеня рефрактерний до оптимізованої медикаментозної терапії (EL3). Попри появу нових препаратів, частота колектомії суттєво не змінилася [24]. Рання операція після неефективної терапії пов'язана з кращим післяопераційним відновленням і якістю життя [25-27]. Підвищення С-реактивного білка, гіпоальбумінемія і стероїдорезистентність мають бути підставою для раннього направлення до хірурга [10, 28], тоді як відкладання втручання збільшує ризик ургентної колектомії з вищою частотою ускладнень і летальністю [29, 30].

Для колектомії запропоновано мініінвазивний доступ (EL3). Він зменшує частоту ускладнень, спайок і післяопераційних гриж, скорочує госпіталізацію [31-35] і пов'язаний із кращою фертильністю в жінок [36, 37]. Під час субтотальної колектомії не рекомендовано залишати коротку куксу прямої кишки нижче від очеревинної складки (EL5) через ризик неспроможності та технічні труднощі подальшої проктектомії [38]. За даними систематичного огляду, частота неспроможності кукси, тазового абсцесу чи сепсису і ранової інфекції становить 4,9; 5,7 і 11,3% відповідно; розміщення кукси підшкірно пов'язане з найвищою частотою її неспроможності (12,6%), виведення у вигляді слизової нориці – з найвищою частотою ранової інфекції (18,5%), а закриття за Гартманом – із частішими тазовими абсцесами (11,1%) [39].

Після субтотальної колектомії ІАРА зрештою формують у 45-70% пацієнтів, тоді як 30-50% залишаються з постійною ілеостомою [40-43]. Якість життя після обох варіантів зіставна [44, 45], тому вибір залежить від віку, супутніх захворювань, наявності неоплазії та вподобань пацієнта. Слід ураховувати й періопераційні ризики: після ІАРА із превентивною петльовою ілеостомою повторні госпіталізації через дегідратацію трапляються частіше, ніж у пацієнтів без реконструкції (29% проти 4%), хоча 95% тимчасових ілеостом зрештою закривають [46]. Якщо пряму кишку залишають, необхідний ендоскопічний нагляд.

Вибір реконструктивного втручання

ІАРА залишається золотим стандартом відновлення безперервності травного тракту, однак пацієнтам із мінімально ураженою прямою кишкою можна запропонувати ілеоректальний анастомоз (ІРА) (EL4) [47-50]. Порівняльних даних щодо функціональних результатів і фертильності очікують від проспективного дослідження CRUISE [51]. Функціональні результати ІРА кращі: до 66% пацієнтів повідомляють про високу якість життя [41, 45], а ризик безпліддя в чоловіків і жінок нижчий [52, 53], проте рак прямої кишки після нього розвивається частіше (2,4% проти 0,5% після ІАРА; відношення шансів колоректального раку в залишеній прямій кишці 6,4) [54, 55], а частота невдач ІРА через 10 і 20 років сягає 27 і 40% відповідно [56]. Континентну ілеостому (резервуар Кока) розглядають після невдалого ІАРА, у разі протипоказань до нього або за бажанням пацієнта (EL4). Утім, у шведському реєстрі 74% із 727 пацієнтів потребували повторних операцій [57].

У разі колоректального раку чи дисплазії як оптимальне втручання запропоновано онкологічну проктоколектомію (EL4). Спорадичне дисплазійне ураження можна видалити ендоскопічно en bloc із подальшим наглядом [58], а обмежену резекцію розглядають лише в ретельно відібраних пацієнтів [59, 60].

Лапароскопічну апендектомію запропоновано як варіант для окремих пацієнтів із рефрактерним ВК (EL3). У проспективному дослідженні PASSION через 12 місяців після апендектомії клінічної відповіді досягли 46,4% пацієнтів, яким планували проктоколектомію [61]. У РКД ACCURE апендектомія на тлі стандартної терапії знизила частоту рецидивів протягом року з 56 до 36% без зростання частоти серйозних небажаних явищ [62], а в когорті COSTA клінічна ремісія через 12 місяців становила 32,8% проти 12,2% у пацієнтів, яких перевели на інгібітор JAK, ендоскопічна відповідь – 48,4% проти 25,6%, а частота ускладнень обмежувалася 4% [63]. Ефект апендектомії імовірніший у молодших пацієнтів і за проктиту чи лівобічного коліту [61, 64-66]; якщо товсту кишку зберігають, ендоскопічний нагляд продовжують [64, 67]. Апендикс видаляють разом із вічком і основою сліпої кишки за допомогою ендостеплера.

Періопераційна підготовка

Перед операцією запропоновано оцінювати й корегувати нутритивний статус, оскільки білково-енергетична недостатність і саркопенія підвищують ризик ускладнень [68, 69]; водночас рутинне ентеральне чи парентеральне харчування не рекомендоване (EL5). Ожиріння не збільшує частоти септичних ускладнень [70]. Дозу кортикостероїдів перед плановою проктектомією рекомендовано знизити до < 20 мг, а за можливості відмінити щонайменше за 30 днів [71-73]. Біологічні препарати, ймовірно, не потребують відміни; операцію доцільно планувати на кінець інтервалу дозування [73-75]. Інгібітори JAK (тофацитиніб, упадацитиніб) відміняють за три дні до втручання. Частота венозної тромбоемболії після резекції товстої кишки становить 0,6-8,9%, більшість випадків припадає на перші два-чотири тижні [76]. Госпітальну профілактику венозної тромбоемболії рекомендовано всім оперованим пацієнтам (EL3), подовжену (близько чотирьох тижнів після виписки) розглядають у пацієнтів високого ризику (EL4) [76-82]; перевагу надано низькомолекулярному гепарину.

Технічні аспекти відновної проктектомії

Мініінвазивний (лапароскопічний чи роботизований) ІАРА рекомендовано як доступ вибору (EL3) [83-94]; відкрита операція є незалежним чинником ризику ускладнень (відношення шансів 5,4) [84]. Рішення щодо вибору між пристінковою ректальною дисекцією і тотальною мезоректумектомією ухвалюють індивідуально (EL2). Пристінкову ректальну дисекцію виконують у перим'язовому шарі біля власної м'язової оболонки прямої кишки, вона спрямована на збереження автономної іннервації, проте технічно складніша. Тотальна мезоректумектомія проходить в анатомічному аваскулярному шарі, але пов'язана з вищим ризиком ушкодження нервів. У РКД пристінкова дисекція зменшувала частоту тяжких ускладнень [95], а за тривалого спостереження – частоту втрати резервуара внаслідок септичних ускладнень (0,8% проти 6,2%) [96, 97]. Триетапна, класична і модифікована двоетапна операції мають зіставну загальну частоту ускладнень (EL3); у разі модифікованої двоетапної операції госпіталізація коротша, але частіше виникають післяопераційні грижі [98]. Для неї також описано тенденцію до частішої неспроможності анастомозу [99]. Оптимальною конфігурацією вважають J-резервуар довжиною близько 15 см, сформований без натягу [100-102]; довжина ректальної манжети не має перевищувати 2 см [103, 104]. Степлерний анастомоз запропоновано замість ручного через меншу частоту підтікання і нетримання (EL3) [105, 106].

Вимоги до спеціалізованих медичних закладів

Реконструктивні втручання з формуванням ІАРА рекомендовано виконувати в спеціалізованих медичних центрах досвідченим хірургам (EL4). У таких закладах показники частоти негативної динаміки і повторних операцій нижчі [22, 23, 107, 108], менша частота ускладнень [109, 110]. Запропонований мінімальний обсяг – вісім операцій ІАРА на рік [23], тоді як ECCO визначила бажаний обсяг на рівні десяти [15]. Неспроможність резервуара трапляється в 5-10% пацієнтів [103]. Стриктури виникають у 5-38% випадків, нориці – в 1,5-25%, заворот резервуара – приблизно в 0,2%, куфіт – у 10-30% [111-114]. Завдяки ранньому розпізнаванню ускладнень і поетапному медикаментозному, ендоскопічному та хірургічному лікуванню можна відтермінувати чи запобігти втраті резервуара (EL5) [111-114]. Чинниками ризику є тазовий сепсис і хвороба Крона [108]. Видалення резервуара супроводжується ускладненнями у 18-63% випадків і летальністю 0,6-1,4%. Аденокарцинома резервуара трапляється рідко; її лікують абдомінально-промежинним видаленням резервуара [115]. У пацієнтів із первинним склерозувальним холангітом ІАРА є безпечним варіантом (EL2): ризик паучиту вищий [116], але ризик втрати резервуара не зростає [117-120]. Натомість ІРА в цих пацієнтів пов'язаний із вищим ризиком раку прямої кишки (EL4) [54].

Висновок

У настановах ECCO 2026 медикаментозне і хірургічне лікування ВК розглядають як послідовні етапи єдиної стратегії. Широкий вибір препаратів не скасовує потреби в своєчасному направленні до хірурга, а рішення про операцію, вибір реконструкції та місця її виконання ухвалює мультидисциплінарна команда разом із пацієнтом. Значна частина хірургічних рекомендацій ґрунтується на обсерваційних даних, що окреслює напрями подальших досліджень.

За матеріалами: Adamina M., Kienle P., Chaparro M. et al. (2026) ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. J Crohns Colitis.;20(6): jjag072. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjag072

Підготував ***Максим Голуб***

Отже, лікування ВК стає дедалі складнішим. Зростає кількість доступних препаратів, змінюються підходи до оцінювання відповіді на терапію, уточнюються показання до хірургічного втручання. У таких умовах міжнародні настанови допомагають лікарю орієнтуватися в масиві нових даних і ухвалювати зважені рішення. У настановах ECCO 2026 медикаментозне і хірургічне лікування розглядають як частини єдиного процесу, у якому важлива злагоджена робота фахівців різних спеціальностей. Водночас вони показують, що багато питань досі залишаються відкритими і потребують подальших досліджень.









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. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах 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, факс: +38 (044) 4960538. UA_REPAR_26/27_2

EGIS

Реклама

Сукральфат у комплексній терапії гемороїдальної хвороби: нові клінічні дані

Гемороїдальна хвороба (ГХ) істотно знижує якість життя пацієнтів і нерідко потребує хірургічного втручання. Ректальна мазь на основі 3% сукральфату і рослинних екстрактів (календула, листя гамамелісу, ромашка) створює захисний бар'єр на поверхні тканин, допомагає зменшити подразнення і травматизацію аноректальної ділянки під час дефекації. Автори проспективного квазіекспериментального дослідження оцінили передопераційну схему, що містила місцеве застосування цієї мазі двічі на добу разом із мікронізованою очищеною флавоноїдною фракцією (МОФФ). Загалом було залучено 56 пацієнтів, по 28 у кожній групі, зіставлених за статтю. Симптоми оцінювали до лікування (Т0) і через 60 днів (Т1) за спеціальними шкалами – HDSS (Hemorrhoidal Disease Symptom Score), SHS-HD (Short Health Scale for HD) і шкалою нетримання Vaizey. На тлі комбінованої терапії (місцева мазь + МОФФ) середня зміна HDSS становила -9 (95% довірчий інтервал [ДІ] від -10 до -8) проти відсутності значущих змін у контрольній групі; за SHS-HD зафіксували зіставну динаміку. Ефект супроводжувався переходом більшої частки таких пацієнтів на менш інвазивні процедури, а небажаних явищ не спостерігали в жодній групі.

ГХ належить до найпоширеніших доброякісних проктологічних станів (щонайменше один епізод протягом життя траплявся у близько 39% населення) і суттєво позначається на якості життя [1]. Між тяжкістю захворювання та його симптоматичними проявами нерідко немає прямої відповідності [2]. За традиційними класифікаціями, як-от широковживаною класифікацією Goligher, оцінюють тяжкість за наявністю і ступенем пролапсу. Однак вони недостатньо враховують кровотечу при I ступені й поширеність запалення [3-6]. Останнім часом з'явилися консервативні підходи. Їх застосовують як самостійне лікування або як підготовку до операції. Пероральні флеботоніки зменшують стійкі симптоми – кровотечу, свербіж і біль – і знижують ризик рецидиву [7]. З огляду на це автори оцінили зміни тяжкості симптомів і потреби у втручаннях після терапії МОФФ і місцевою ректальною маззю порівняно із зіставленою групою контролю.

Вони зосередилися на двох доступних на ринку засобах. Перший засіб — ректальна мазь, що містить 3% сукральфату і рослинні екстракти (календула, листя гамамелісу і ромашка). Мазь створює захисний бар'єр, зменшує подразнення, обмежує травматизацію тканин під час проходження калу і мікробний вплив на аноректальну ділянку [11, 12]. Другий засіб – МОФФ, комбінація 90% діосміну та 10% інших флавоноїдів (гесперидин, діосметин, лінарин, ізороїфолін) [9, 10]. Вона покращує венозний тонус і лімфатичний дренаж, зменшує капілярну гіперпроникність і захищає мікроциркуляцію від запальних процесів, пригнічуючи взаємодію лейкоцитів з ендотелієм і перешкоджаючи активації запального каскаду за участі цитокінів, простагландинів, лейкотрієнів і гістаміну [17]. **Особливу увагу привертає поєднання системної флавоноїдної терапії з місцевими засобами, що мають захисну бар'єрну дію: такий підхід дає змогу впливати і на мікроциркуляцію венозного русла, і на локальне подразнення тканин.**

Матеріали і методи дослідження

Групи лікування

Пацієнти контрольної групи отримували знеболення за потреби (без/із застосуванням аналгетиків), їм було рекомендовано модифікацію способу життя, добавки клітковини і засоби для пом'якшення випорожнень [15]. Пацієнти групи втручання додатково до базової терапії отримували системне і місцеве лікування. Ректальну мазь із 3% сукральфату і рослинними екстрактами (календула, ромашка, гамамеліс) застосовували двічі на добу [16]. Крім того, пацієнти експериментальної групи отримували МОФФ у дозі 500 мг двічі на добу.

Початок втручання і передопераційне оцінювання

Дослідження включало первинну точку (Т0) – перше обстеження пацієнта – та контрольний візит (Т1) через 60 днів консервативного лікування, що відповідало семи дням до вторинної процедури. На Т0 з пацієнтом обговорювали спектр втручань від консервативних до хірургічних (склеротерапія, лігування гемороїдальних артерій із рекоанальним відновленням – HAL-RAR або гемороїдектомія) з урахуванням симптоматики, попередніх консультацій і чинних настанов [8, 18]. Для уникнення упередженості під час ухвалення хірургічного рішення повторне оцінювання на Т1 проводив незалежний хірург, не залучений до первинного обстеження. Біль оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ, від 0 до 10). Окремо реєстрували кратність прийому аналгетиків (0 – не потрібні; 1 – 1-3 рази на добу до двох днів; 2 – 1-3 рази на добу понад два дні; 3 – більше ніж 3 рази на добу понад два дні) та їхній тип (без аналгетиків; 1000 мг парацетамолу; 600 мг ібупрофену або 1000 мг парацетамолу з 60 мг кодеїну) [19].

У дослідженні взяли участь пацієнти віком від 18 до 75 років із симптоматичною ГХ за класифікацією Goligher.

Процедура і кінцеві точки

Усім пацієнтам проведено проктологічне обстеження, що включало пальцеве ректальне дослідження й аноскопію для підтвердження тяжкості захворювання і виключення супутньої аноректальної патології. Тактику лікування (склеротерапія, HAL-RAR або гемороїдектомія) переглядали на Т1 з урахуванням відповіді на терапію, розпочату на Т0. Первинною кінцевою точкою була зміна тяжкості симптомів від Т0 до Т1, яку оцінювали за валідованими шкалами, SHS-HD [20] і шкалою нетримання Vaizey [21]. Вторинна кінцева точка – зниження інвазивності лікування між Т0 і Т1, тобто частка пацієнтів, яким спершу планували інвазивніше втручання, а на Т1 запропонували менш травматичне або жодного.

Результати

Загалом до участі в дослідженні було залучено 98 пацієнтів. Після застосування критеріїв включення і виключення вибуло 33 особи: 23 не відповідали критеріям включення, 10 відмовилися від участі. З них 28 пацієнтів було зіставлено за статтю із 28 із контрольної групи. Отже, було відібрано 56 пацієнтів – 34 (61%) чоловіки та 22 (39%) жінки; медіана віку становила 52 роки (діапазон – 18-74). Початкові характеристики, зокрема вік, ступінь за Goligher і тяжкість симптомів, залишалися зіставними між групами (табл. 1). Для меншості пацієнтів прийнятною була амбулаторна процедура – склеротерапія (по 18% в обох групах).

За шкалою HDSS у групі комбінованого лікування симптоми зменшилися вираженіше, ніж у контрольній (p < 0,001). Середня зміна від Т0 до Т1 становила -9 (95% ДІ від -10 до -8) у групі втручання, тоді як у контрольній групі значущої зміни не було (середня зміна 0; 95% ДІ від -1,5 до 0; p < 0,001) (рис. 1). Аналогічні результати отримано для SHS-HD: середня зміна -14 (95% ДІ від -16 до -10) у групі втручання проти -1 (95% ДІ від -6 до 0) у контролі. Показник за шкалою Vaizey залишався незмінним упродовж дослідження. Небажаних явищ у жодній групі не зафіксовано.

У лінійній регресійній моделі, що передбачала HDSS на Т1, вік не був значущим предиктором (p = 0,578). Натомість значущими виявилися група лікування (p < 0,001) і початковий HDSS на Т0 (p = 0,011). Лікування в групі втручання порівняно з контрольною асоціювалося з нижчим показником HDSS на Т1, що свідчить про зменшення симптомів. Коефіцієнт для початкового HDSS становив 0,141 (95% ДІ 0,071-0,515): що тяжчими були симптоми спочатку, то тяжчими вони лишалися на Т1 – незалежно від лікування. У групі комбінованої терапії менш інвазивні втручання було обрано для 18% пацієнтів порівняно з 11% у контрольній групі. **Ці дані становлять клінічний інтерес, оскільки свідчать про можливість зміни запланованої тактики після консервативного лікування.** Водночас через невеликий розмір вибірки та особливості дизайну робити остаточний висновок про зменшення потреби в хірургічних втручаннях передчасно (рис. 2). Заплановане на Т0 лікування збіглося з фактичним на Т1 у 36 (64%) пацієнтів (табл. 2). Лише четверо пацієнтів отримали більш інвазивне втручання: троє в групі втручання (від HAL-RAR до гемороїдектомії [n = 2] або від склеротерапії до HAL-RAR [n = 1]) та один у контрольній групі (від склеротерапії до HAL-RAR).

Таблиця 1. **Характеристика пацієнтів**

Показник	Група втручання (n = 28)	Контрольна група (n = 28)	p
Стать (n, %)			
жінки	11 (39)	11 (39)	
чоловіки	17 (61)	17 (61)	
Вік (медіана, IQR)	45 (29-59)	52 (48-57)	0,187
Ступінь за Goligher (n, %)			
II	7 (25)	5 (18)	0,704
III	16 (57)	19 (68)	
IV	5 (18)	4 (14)	
Тип аналгезії (n, %)			
немає	11 (39)	8 (29)	0,080
1000 мг парацетамолу	8 (29)	16 (57)	
600 мг ібупрофену або 1000 мг парацетамолу з 60 мг кодеїну	9 (32)	4 (14)	
Частота аналгезії (n, %)			
немає	11 (39)	7 (25)	0,01
1-3 на добу ≤ 2 дні	9 (32)	19 (68)	
1-3 на добу > 2 дні	8 (29)	2 (7)	
HDSS (медіана, IQR)	10,5 (9-12)	10 (9-11)	0,495
SHS (медіана, IQR)	16 (14-20)	18 (14-20)	0,347
Шкала Vaizey (медіана, IQR)	0 (0–1)	0 (0-1)	0,17
Заплановане лікування (n, %)			
склеротерапія	5 (18)	5 (18)	0,957
HAL-RAR	13 (46)	12 (43)	
гемороїдектомія	10 (36)	11 (39)	

Примітка. IQR – міжквартильний розмах.

Таблиця 2. **Розподіл запланованих і фактичних втручань між групами**

Заплановане	Фактичне	Втручання (n,%)	Контроль (n,%)	Категорія
Склеротерапія	Склеротерапія	3 (11)	4 (14)	Без змін, n = 36 (64%)
HAL-RAR	HAL-RAR	5 (18)	9 (32)	
Гемороїдектомія	Гемороїдектомія	7 (25)	8 (29)	
Склеротерапія	Без лікування	1 (4)	0	Зниження інвазивності, n = 16 (29%)
HAL-RAR	Склеротерапія	6 (21)	3 (11)	
Гемороїдектомія	HAL-RAR	3 (11)	3 (11)	
Гемороїдектомія	Склеротерапія	0	0	
Склеротерапія	HAL-RAR	1 (3)	1 (3)	Підвищення інвазивності, n = 4 (7%)
Склеротерапія	Гемороїдектомія	0	0	
HAL-RAR	Гемороїдектомія	2 (7)	0	

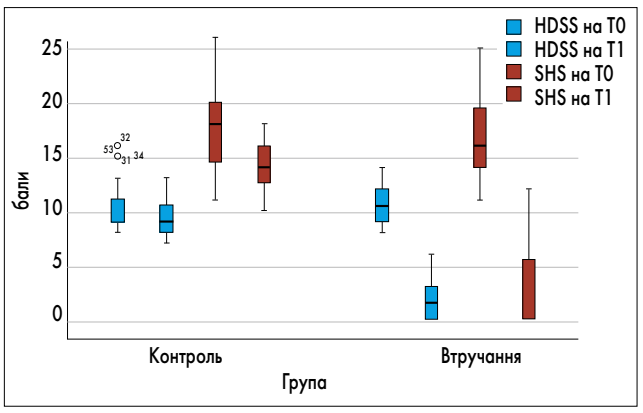


Рис. 1. Зміни показників HDSS та SHS-HD від Т0 до Т1 між групами (середнє, 95% ДІ)

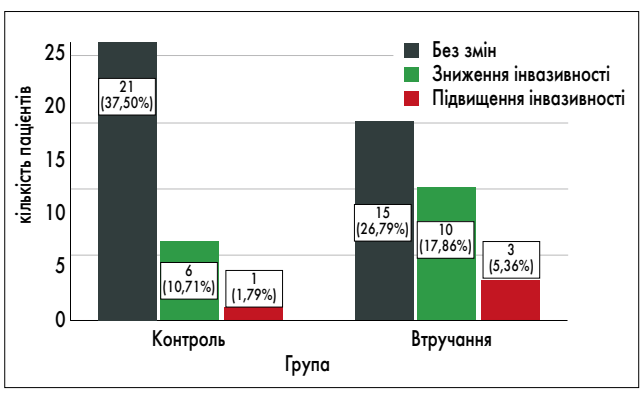


Рис. 2. Розподіл пацієнтів, які отримали те саме, менш або більш інвазивне лікування від Т0 до Т1, між групами

Висновок

Результати дослідження підтверджують клінічні переваги передопераційної схеми, що поєднує місцеве застосування ректальної мазі на основі сукральфату і рослинних екстрактів із системним прийомом МОФФ у пацієнтів із ГХ. Зокрема, **бар'єрна дія сукральфату разом із впливом МОФФ сприяла:**

- **зменшення вираженості симптомів геморою за шкалою HDSS було статистично значущим (p < 0,001);**
- **покращилися показники якості життя за шкалою SHS-HD;**
- **у частини пацієнтів після лікування стало можливим обрати менш інвазивне втручання.**

Побічних явищ у дослідженні не зареєстрували.

За матеріалами: Gallo G., Lori E., Goglia M., Dezi A., Picciariello A., Grossi U. Effectiveness of preoperative micronized purified flavonoid fraction treatment and sucralfate-based rectal ointment on hemorrhoidal disease: A case-matched analysis. Tech Coloproctol. 2024;28:126. https://doi.org/10.1007/s10151-024-02998-0

Підготував ***Максим Голуб***

Довідка редакції

Репарон Гербал – топічний засіб на основі сукральфату. До його складу також входять екстракти календули, ромашки і гамамелісу. Засіб призначений для місцевого застосування при геморої та дискомфорті в аноректальній ділянці. Сукральфат створює захисний бар'єр на поверхні ушкоджених тканин, сприятливі умови для їх відновлення і допомагає зменшити подразнення.

Застосування Репарон Гербал сприяє полегшенню симптомів, пов'язаних із гемороєм: свербежу, печінню і дискомфорту.

Реклама

Целіакія в дорослих: зміни в настановах BSG 2026 року

Британське товариство гастроентерологів (British Society of Gastroenterology, BSG) оприлюднило нову редакцію настанов із діагностики та лікування целіакії в дорослих замість документа 2014 р. Потреба в його оновленні пов'язана насамперед із труднощами діагностики захворювання. Клінічна картина целіакії різноманітна, і, крім герпетиформного дерматиту, жодна інша ознака не має високої прогностичної цінності. Близько 20% пацієнтів на момент встановлення діагнозу не мають симптомів. На заваді своєчасній діагностиці стають затримки з ендоскопічним обстеженням, неправильне взяття біоптатів і розбіжності в інтерпретації гістологічних змін. Крім того, частину пацієнтів із позитивною серологією не охоплено наглядом первинної ланки медичної допомоги. Усі ці чинники зумовлюють потребу в чітких, практично орієнтованих стандартах ведення дорослих пацієнтів із целіакією.

Целіакія – хронічне автоімунне захворювання, що розвивається в осіб із відповідною генетичною схильністю; поширеність целіакії становить близько 1% [1]. В основі хвороби лежить ентеропатія тонкої кишки, спричинена імунною відповіддю на глютен, а прояви можуть бути кишковими й позакишковими. Єдиним прийнятним методом лікування залишається пожиттєва безглютенова дієта (БГД).

Від часу попередньої редакції настанов BSG (2014) [2] у PubMed з'явилося понад 4000 публікацій із цієї теми. Над новим документом працювала мультидисциплінарна група фахівців із Великої Британії, Італії, Швеції та Австралії за методологією GRADE, із дотриманням принципів AGREE II [3, 4]. Він складається із рекомендацій, положень належної практики й експертних думок; консенсусна група із 33 осіб ухвалила всі з них із рівнем згоди ≥ 80%.

Діагностика

Обстеження проводять лише на тлі дієти, що містить глютен (*висока доказовість, сильна рекомендація*). Якщо пацієнт уже обмежив глютен у своєму раціоні, достатнім вважають споживання 3-6 г глютену на добу щонайменше шість тижнів. Осіб із позитивними результатами скеровують до лікарів спеціалізованої ланки до початку БГД.

Тестом першої лінії діагностики целіакії є визначення антитіл IgA до тканинної трансглутамінази (IgA-tTG): об'єднана чутливість, за результатами метааналізу, становить 90% (95% ДІ 86-93%). Визначення ендомізіальних антитіл є дорожчим, клопіткішим дослідженням, його результати можуть різнитися залежно від дослідника [5], а ізольоване підвищення антитіл до деамідованих пептидів гліадину має низьку прогностичну цінність [6, 7].

Одночасно з IgA-tTG рекомендовано скринінг на селективний дефіцит IgA (сДIgA), частота якого становить один випадок на 500-700 осіб [8]. Близько 6% пацієнтів із сДIgA мають целіакію [9], а близько 2% хворих на целіакію – сДIgA [10]. Критерієм сДIgA є рівень загального IgA < 0,07 г/л. У разі сДIgA і клінічної підозри визначають IgG-серологію і виконують ендоскопію з біопсією, оскільки чутливість IgG-tTG коливається від 31 до 97% [11].

Під час ендоскопії беруть щонайменше чотири біоптати з низхідної частини дванадцятипалої кишки (D2) і два – із цибулини (D1), бажано в окремі контейнери. Взяття ≥ 4 біоптатів подвоювало частоту виявлення целіакії (1,8% проти 0,7%) [12], подібні дані отримано у Великій Британії (10,1% проти 4,6%) [13]. Біопсія D1 підвищує частоту виявлення целіакії на 8% [14]. Рекомендовано техніку взяття одного біоптату за одне введення ендоскопічних щипців [15] і використання гістологічної класифікації (Марша або Корацца – Віланаччі) [16, 17].

Понад 99% хворих є носіями HLA-DQ2 та/або DQ8, однак у західноєвропейських країнах ці гетеродимери мають 30-40% осіб [18, 19], тому HLA-типування не є первинним тестом. Негативний результат свідчить про малоймовірність целіакії.

Діагноз встановлюють у разі позитивної серології та підвищення кількості інтраепітеліальних лімфоцитів (ІЕЛ >25/100 епітеліоцитів) із гіперплазією крипт з атрофією ворсинок або без неї (Марш 2-3). Потенційну целіакію діагностують у разі стійкої позитивної серології, змін Марша 0-1 і наявності HLA-DQ2/DQ8; серонегативну – за умови атрофії ворсинок, негативної серології (разом із IgG), позитивного HLA-статусу, відкидання інших можливих причин ентеропатії і покращення завдяки БГД (рисунок). Узгодженість патоморфологів щодо діагнозу лише помірна (κ = 0,59) [20].

У симптомних дорослих, яких обстежують лікарі спеціалізованої ланки, діагноз можна встановити без біопсії за IgA-tTG ≥ 10 верхніх меж норми після спільного з пацієнтом ухвалення рішення (*умовна рекомендація*). Поріг має високу специфічність [21, 22], проте в популяціях із поширеністю целіакії < 10% прогностична цінність позитивного результату знижується нижче 95% [23]. Порогу досягають лише 20-30% дорослих із підвищеним tTG [21, 23, 24]. Підхід не застосовують під час скринінгу, в умовах первинної ланки, за наявності «червоних прапорців» і нещодавно діагностованих автоімунних захворювань, зокрема цукрового діабету першого типу [25].

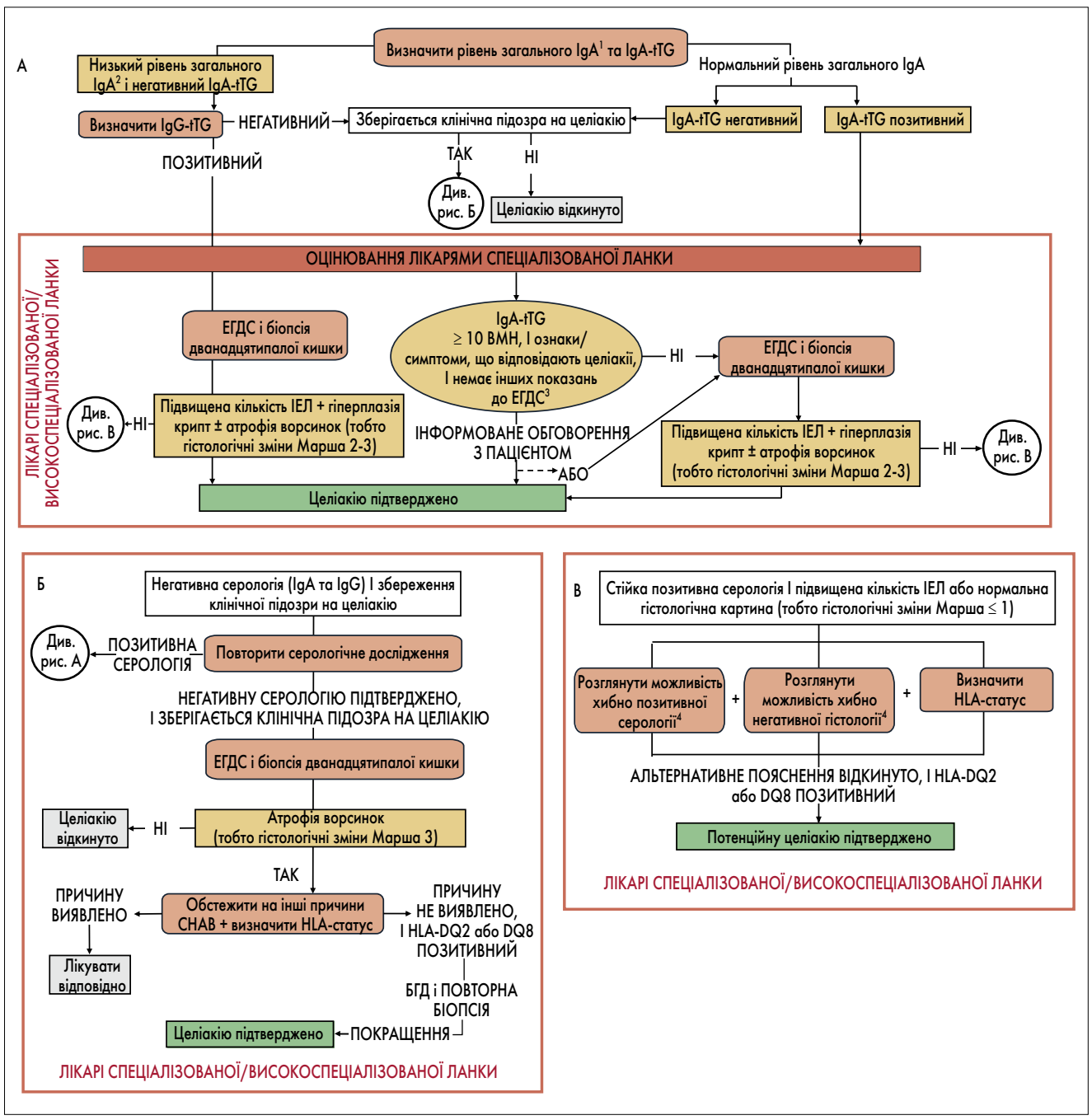


Рисунок. Алгоритми діагностики целіакії (А), серонегативної (Б) та потенційної (В) целіакії

Примітки: [1]У деяких імунологічних лабораторіях можуть виявити низький рівень загального сироваткового IgA за низьким фоновим сигналом у тесті IgA-tTG. Тоді окреме визначення загального IgA не потрібне.
[2] IgA-tTG може визначатися в осіб із помірно зниженим рівнем загального сироваткового IgA (> 0,2 г/л), що не відповідає критеріям селективного дефіциту IgA. У такому разі варто уточнити локальний порядок в імунологічній лабораторії.
[3] Наприклад, «червоні прапорці» або нещодавно діагностоване інше автоімунне захворювання.
[4]Можливі розбіжності між серологічними і гістологічними результатами.
Скорочення: ВМН – верхня межа норми; ЕГДС – езофагогастродуоденоскопія; CHAB – серонегативна атрофія ворсинок; HLA – лейкоцитарний антиген людини; tTG – тканинна трансглутаміназа.

Тестування показане у разі клінічної підозри і в групах ризику, зокрема за наявності синдрому подразненого кишечника, запальних захворювань кишечника, цукрового діабету першого типу, а також у родичів першого ступеня спорідненості. Целіакію виявляють у 3-5% хворих на залізодефіцитну анемію [26]; біопсію дванадцятипалої кишки в них виконують у разі позитивної серології, що не відповідає безбіопсійним критеріям; відсутності попередньої серології та рецидивної або персистувальної анемії навіть за умови негативної серології.

Для глютенового навантаження рекомендовано 3-6 г глютену на добу щонайменше шість тижнів [27, 28]; для двотижневого навантаження потрібно 10 г глютену [29]. Перед ним доцільне HLA-типування.

Потенційна целіакія становить 10-18% усіх випадків целіакії [30]. У 39% дорослих, які продовжують споживати глютен, розвивалася атрофія ворсинок, а завдяки БГД симптоми покращувалися у 88% [31].

Пацієнтам із потенційною целіакією і наявними симптомами пропонують пробну БГД під наглядом дієтолога, за умови збереження звичайного харчування – повторне обстеження через один-два роки. Серонегативна целіакія становить 2-3% усіх випадків целіакії [32], її перебіг тяжчий: ускладнення виявляли у 20,2% проти 1,8% у разі класичної форми [33]. Ультракоротку целіакію (атрофія лише в D1, близько 8% випадків [14]) ведуть як звичайну.

Безглютенова дієта

У Великій Британії та Європі позначка «без глютену» допустима, якщо вміст глютену у харчових продуктах ≤ 20 ppm [34]. Пожиттєва БГД рекомендована всім хворим (*низька доказовість, сильна рекомендація*); після встановлення діагнозу пацієнтів скеровують до профільного дієтолога і громадської організації пацієнтів. До третини хворих мають персистувальні симптоми, часто через подальше надходження глютену [35].

Звичайний комерційний овес часто контамінований глютеном [36, 37], тоді як овес без глютену безпечний для більшості пацієнтів [38]; побічні реакції на нього виникають у менш ніж 10% [39, 40]. Його вживання обговорюють із пацієнтом від початку БГД.

Суворо дотримуються БГД 40-90% дорослих [41]. Жоден окремий метод не дає змоги надійно оцінити прихильність до БГД. Рекомендовано комбінований підхід: думка дієтолога, аналіз симптомів, а якщо доступ до дієтолога обмежений – використовують опитувальники Biagi чи CDAT [42, 43].

Серологія не є надійним маркером прихильності до лікування, цілями якого визначено усунення симптомів та/або загоєння слизової оболонки з урахуванням загального благополуччя пацієнта; за умови позитивної серології та нормальних біоптатів ризик лімфопроліферативних пухлин статистично значуще не підвищений (ВР 0,97; 95% ДІ 0,44-2,14) [44].

Спостереження

Усіх пацієнтів регулярно спостерігають до двох років після встановлення діагнозу. Далі тим, хто добре відповів на БГД, можна запропонувати подальше спостереження за вимогою пацієнта, а тривале структуроване спостереження залишають для осіб із низькою прихильністю і недостатньою відповіддю на лікування чи ускладненнями. Стан слизової оболонки оцінюють лише гістологічно, не раніше ніж через один-два роки БГД; рішення щодо повторної біопсії ухвалюють за п'ятибальною шкалою (≥ 3 бали – ризик персистувальної атрофії 73%) [45].

Рівні заліза, фолатів, вітамінів B12 і D, кальцію контролюють під час діагностики і спостереження [46]; профілактичні добавки понад загальнопопуляційні норми не рекомендовані. З огляду на вищу частоту захворювань щитоподібної залози (ВШ 3,08) [47] її функцію перевіряють під час встановлення діагнозу.

Остеопенію або остеопороз виявляють у 38-72% хворих [48], ризик переломів підвищений приблизно на 30% [49], а остеопороз трапляється у 8% пацієнтів віком 35-44 роки [50]. Тому всім дорослим рекомендовано двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію через рік після початку БГД, а повторне дослідження через два-три роки – у разі персистувальної атрофії або рефрактерної целіакії (РЦ).

Усім дорослим рекомендовано вакцинацію проти пневмокока [51], у разі РЦ або тривалої імуносупресії – ревакцинацію через п'ять років.

Целіакія без клінічної відповіді та рефрактерна целіакія

Целіакією без клінічної відповіді визначають як збереження або повернення симптомів чи лабораторних змін після 12 місяців БГД; найчастішою причиною (22-45%) є подальше надходження глютену [35, 52, 53]. РЦ – це персистування мальабсорбції та атрофії ворсинок попри сувору дієту понад 12 місяців у разі відсутності інших причин. Вона зазвичай виникає в осіб, яким діагноз встановлено у віці 50 років і старшим, і трапляється в менш ніж 1% хворих [54]. П'ятирічна виживаність у разі РЦ першого типу становить 80-95%, РЦ другого типу – близько 50%, розвитку Т-клітинної лімфоми, асоційованої з ентеропатією, – близько 10% [55, 56].

Референтним методом діагностики РЦ другого типу є проточна цитометрія ІЕЛ: частка клітин sCD3– cCD3+ ≥ 20% у відповідному клінічному контексті підтверджує діагноз [57, 58]. До 40% уражень розташовані в порожній і клубовій кишках [59, 60], тому показана капсульна ендоскопія або КТ/МР-ентероклізис, за потреби – ентероскопія з біопсією. Першою лінією лікування РЦ першого типу запропоновано специфічний режим прийому будесоніду (3 мг тричі на добу), коли пацієнт розкриває капсулу перед ковтанням, що частіше забезпечує повне загоєння, ніж прийом стандартних закритих капсул (54% проти 6%) [61, 62]; для тривалої терапії розглядають тіопурини, зокрема азатіоприн. Лікування РЦ другого типу мультидисциплінарна команда підбирає індивідуально; застосовують кладрибін [63], перспективними вважають засоби, що впливають на сигнальний шлях JAK-STAT [64].

Показники якості медичної допомоги та екологічний аспект

На основі стандартів NICE [65] сформульовано сім головних показників якості медичної допомоги. Запровадження безбіопсійної діагностики дає змогу уникнути близько 3000 ендоскопій на рік, заощадити понад 2,5 млн фунтів і зменшити викиди на 87 т CO_2 [66].

Висновок

У настановах BSG 2026 р. закріплено IgA-tTG як тест першої лінії, стандартизовано біопсію і гістологічний висновок, визначено безбіопсійну діагностику як опційний шлях для симптомних дорослих, яких обстежують лікарі спеціалізованої ланки, й уточнено критерії потенційної та серонегативної целіакії. Спостереження стає диференційованим, а денситометрію і вакцинацію проти пневмокока рекомендовано всім. Для рефрактерної целіакії визначено роль проточної цитометрії, візуалізації тонкої кишки і будесоніду. Настанови є освітнім інструментом, який застосовують з урахуванням клінічної ситуації та наявних ресурсів.

За матеріалами Penny H.A., Shiha M.G., Raju S.A. et al. (2026) The 2026 British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of adult coeliac disease. Gut. 2026 Jul 12: gutjnl-2025-337747. doi: 10.1136/gutjnl-2025-337747.

Підготував ***Максим Голуб***

Анкета читача



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 _____

Здоров'я України

Для нас важливо знати вашу думку!

Анкету також можна заповнити тут:

Чи сподобався вам тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія»? .....

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1. .....
2. .....
3. .....

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

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

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія»? .....

На яку тему? .....
.....

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

ПЕМОЗАР

Езомепразол є S-ізомером омепразолу*



Р.П. № UA/13925/01/02
Наказ МОЗ України від 31.10.2019 № 2205

Р.П. № UA/13925/01/01
Наказ МОЗ України від 31.10.2019 № 2205

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу ПЕМОЗАР (PEMOZAR)*.

Склад: *діюча речовина:* esomeprazole;1 таблетка містить езомепразол магнію (аморфний) еквівалентно езомепразолу 20 мг або 40 мг. **Лікарська форма.** Таблетки гастрорезистентні. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса. Код АТХ А02В С05. ***Фармакологічні властивості.*** ***Фармакодинаміка.*** Езомепразол є S-ізомером омепразолу, який знижує секрецію шлункового соку завдяки специфічно направленому механізму дії. Він є специфічним інгібітором протонного насоса у парієтальній клітині. **Клінічні характеристики.** ***Показання.*** Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту; для довготривалого лікування з метою запобігання рецидиву; симптоматичне лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. У комбінації з антибактеріальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori.* ***Спосіб застосування та дози.*** Дорослі. ***Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба. Лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту:*** 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів. ***Довготривале лікування рецидивів у пацієнтів із вилікуваним езофагітом:*** 20 мг 1 раз на добу. ***Побічні реакції.*** Резюме профілю безпеки. Серед тих небажаних реакцій, про які найчастіше повідомляли у ході проведення клінічних досліджень (а також у період післяреєстраційного застосування езомепразолу), відзначаються головний біль, біль у животі, діарея і нудота. Крім того, профіль безпеки застосування езомепразолу є однаковим для різних лікарських форм препарату, показань для призначення лікування, вікових груп та популяцій пацієнтів. ***Термін придатності.*** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 7 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник**. Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед.

Не є рекламою. Промоційний матеріал на лікарський засіб ПЕМОЗАР. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах, конгресах, круглих столах, інших будь-яких заходах з медичної або реабілітаційної тематики, які мають науковий, професійний та освітний характер. Рекомендовано ознайомитись з повною інформацією для медичного застосування препарату! Можливі побічні реакції.
Промоційний матеріал розповсюджується виробником лікарського засобу Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед через ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна» м. Київ, Харківське шосе, 175, оф.14.

* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПЕМОЗАР (PEMOZAR).

SUN PHARMA

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

Досягнення в лікуванні ГЕРХ: роль інгібіторів протонної помпи і нових терапевтичних стратегій

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) належить до найпоширеніших хронічних захворювань органів травлення, симптоми якого щонайменше раз на тиждень відчуває близько 13% населення, а в окремих регіонах світу цей показник перевищує 25% [3, 4]. ГЕРХ актуальна і для української клінічної практики, бо є частою причиною звернень до гастроентеролога. Інгібітори протонної помпи (ІПП) залишаються основою лікування ГЕРХ – цей клас кислотосупресивних препаратів широко застосовують, зокрема езомепразол. Це зумовлює доцільність детальнішого розгляду клінічного профілю езомепразолу і його місця серед сучасних кислотосупресивних засобів.

ГЕРХ – поширене хронічне захворювання, за якого вміст шлунка закидається у стравохід із появою печії та регургітації [1]. Воно суттєво знижує якість життя, а його тягар зіставний з артеріальною гіпертензією і виразковою хворобою [5]. Виділяють неерозивну рефлюксну хворобу (НЕРХ, 60-70% пацієнтів), ерозивний езофагіт (близько 30%) і стравохід Барретта (6-12%) [6]. Основою лікування залишаються ІПП, проте у 40-55% хворих симптоми зберігаються попри оптимальну терапію, що визначають як ІПП-рефрактерну ГЕРХ [7-9].

Інгібітори протонної помпи і місце езомепразолу

ІПП – проліки з ентеросолюбільним покриттям, які активуються в кислому середовищі парієтальних клітин і незворотно зв'язуються з H+/K+-АТФазою, пригнічуючи секрецію соляної кислоти [10]. Їхня дія триває близько 24 годин [10, 11].

Езомепразол – S-ізомер омепразолу – належить до препаратів другого покоління разом із рабепразолом, декслансопразолом та ілапразолом. Їм притаманний швидший початок дії, краще пригнічення кислотопродукції та менша залежність від метаболізму CYP450, що покращує терапевтичні результати [12].

Міжнародні рекомендації

Згідно з настановою Американської колегії гастроентерологів 2022 р., емпіричне лікування типових симптомів починають зі стандартної дози ІПП раз на добу протягом восьми тижнів, за 30-60 хв до першого прийому їжі. Якщо симптоми не зникають, терапію оптимізують або підвищують до дворазового прийому [13]. В Європі стандартну дозу ІПП призначають на 4-8 тижнів залежно від тяжкості захворювання; якщо відповідь неповна, перевіряють прихильність до лікування і час приймання, підвищують дозу, змінюють ІПП або додають альгінати чи H_2-блокатори [4, 14]. В Японії в разі тяжкого ерозивного езофагіту (клас C/D) спочатку застосовують вонопразан, тоді як при легких формах допустима стандартна доза ІПП [15].

Ефективність ІПП

Ефективність ІПП залежить від клінічних проявів захворювання. Найвищу відповідь спостерігають при ерозивному езофагіті (85,6%), у разі некардіального загрудинного болю – 74,5%, неускладненої печії – 70,3% [16]. Коли печія без езофагіту, відповідь знижується до 39,7%, а у разі позастравохідних проявів – до 14,7-18,1% [16].

Дані сучасних метааналізів демонструють, що ІПП перевершують H_2-блокатори у досягненні клінічного ефекту під час лікування езофагіту (83,6% проти 51,9%; плацебо – 28,2%) і забезпечують швидше загоєння пошкодженої слизової оболонки стравоходу і полегшення печії [17].

Обмеження тривалої терапії

До 20-40% пацієнтів із поширеним ерозивним езофагітом і близько 40% із НЕРХ не відповідають на стандартну терапію ІПП; нічна печія зберігається приблизно у 38% хворих, а частота рецидивів під час підтримувального лікування сягає 30% [10, 18]. Ефективність може знижуватися в разі поліморфізму CYP2C19 [13]. Тривале застосування ІПП пов'язують із всмоктуванням заліза, кальцію і вітаміну B12, однак докази суперечливі [19]. Довготривалі спостережні дослідження езомепразолу засвідчили стабільні рівні заліза, кальцію і вітаміну B12 упродовж п'яти і 10-12 років відповідно [21], що є вагомим аргументом на користь метаболічної безпеки езомепразолу за умови тривалого лікування. Тривала терапія ІПП також асоціюється з помірним підвищенням ризику переломів, хронічної хвороби нирок та інфекцій [22-26], хоча значна частина цих даних має низьку або помірну якість і може модифікуватись супутніми станами [19].

Калій-конкурентні блокатори кислоти: порівняння з езомепразолом

Новий клас – калій-конкурентні блокатори соляної кислоти (P-CAB), що зворотно пригнічують H+/K+-АТФазу, діють одразу після всмоктування і незалежно від приймання їжі [7, 27]. У порівняльних дослідженнях їх зіставляли з езомепразолом. У рандомізованому перехресному дослідженні за участі 20 здорових чоловіків вонопразан 20 мг пригнічував кислотопродукцію сильніше за езомепразол 20 мг: частка часу з pH ≥ 4 за добу становила 71,4% проти 23,9% у перший день і 85,8% проти 61,2% на сьомий; нічні показники – 67,9% і 75,2% проти 12,9% і 44,8% [28]. В іншому дослідженні нічну кислотосупресію після одноразової дози порівнювали для тегопразану 50 мг, вонопразану 20 мг і езомепразолу 40 мг: частка нічних годин із pH ≥ 4 становила 66,0%, 60,5% і 36,1% відповідно [29]. Ефект езомепразолу залежав від поліморфізму CYP2C19, тоді як PCAB такої залежності не виявляли [29].

У дослідженні терапії за потреби тегопразан 50 мг забезпечував швидше полегшення симптомів, ніж езомепразол 20 мг: 26,2% епізодів печії та регургітації минали протягом 30 хв проти 16,1% [30].

Щодо інтегрованого аналізу безпеки частота небажаних явищ для езомепразолу і лансопразолу була подібною: назофарингіт 5,07%, діарея 3,68%, інфекції верхніх дихальних шляхів 2,83%, нудота 0,99%, головний біль 1,74%, закреп 1,19% [31]. Ці показники близькі до профілю вонопразану [31].

Прокінетична терапія

Ітоприд – антагоніст дофамінових D_2-рецепторів та інгібітор ацетилхолінестерази – розглядають як доповнення до ІПП у разі порушень моторики [32]. Він посилює скорочення гладеньких м'язів, підвищує тонус нижнього стравохідного сфінктера і прискорює спорожнення шлунка, не проникає через гематоенцефалічний бар'єр і не подовжує інтервалу QT [32]. Поєднання ітоприду з ІПП забезпечувало більше полегшення симптомів, ніж монотерапія ІПП [33, 34].

Висновок

Відповідно до сучасних даних, ІПП, і зокрема езомепразол як представник препаратів другого покоління, залишаються основою лікування ГЕРХ.

Езомепразолу властиві швидший початок дії та краще пригнічення кислотопродукції порівняно з препаратами першого покоління [12], а тривалі спостереження свідчать про стабільність рівнів заліза, кальцію й вітаміну B12 [21].

Профіль безпеки езомепразолу зіставний з новими препаратами [31]. Для рефрактерних форм доцільний персоналізований підхід: оптимізація дози ІПП, за потреби – поєднання з прокінетиком або перехід на інший засіб.

Довідка редакції

Пемозар – препарат езомепразолу (S-ізомер омепразолу, АТС-група A02B C05), інгібітор протонної помпи виробництва компанії САН (Sun Pharmaceutical Industries Limited). Його випускають у формі гастрорезистентних таблеток по 20 мг і 40 мг (блістер № 14).

Показання таблетованої форми:

- ГЕРХ – лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту, довготривала підтримувальна терапія для запобігання рецидиву і симптоматичне лікування;
- ерадикація *Helicobacter pylori* в комбінації з антибактеріальними засобами;
- лікування і профілактика гастродуоденальних виразок, пов'язаних із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів;
- тривала терапія після внутрішньовенної профілактики повторних кровотеч із пептичних виразок;
- лікування синдрому Золлінгера – Еллісона.

Езомепразол концентрується в кислому середовищі секреторних канальців парієтальних клітин і пригнічує H+/K+-АТФазу, знижуючи базальну і стимульовану секрецію кислоти. Після перорального приймання 20 мг або 40 мг ефект настає протягом години; на п'ятий день приймання рівень внутрішньошлункового pH понад 4 утримується в середньому 13 і 17 годин для доз 20 мг і 40 мг відповідно. Метаболізується системою цитохрому P450 – переважно ізоферментом CYP2C19, частково CYP3A4.

У разі ГЕРХ застосовують такі схеми:

- ерозивний рефлюкс-езофагіт – 40 мг один раз на добу протягом 4 тижнів, за потреби – з подовженням ще на 4 тижні;
- підтримувальна терапія для запобігання рецидиву – 20 мг один раз на добу;
- симптоматичне лікування без езофагіту – 20 мг один раз на добу, зокрема в режимі «за потреби».

Література

1. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. Am. J. Gastroenterol. 2006, 101, 1900-1920.
2. Gajewski P., Jaeschke R., Budaj A. et al. Interna Szczeklika: Maly Podrecznik 2023/24; Medycyna Praktyczna: Kraków, Poland, 2023; pp. 623-624. ISBN 978-83-7430-700-0.
3. Richter J.E., Rubenstein J.H. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2018, 154, 267-276.
4. Swidnicka-Siergiejko A.K., Marek T., Wasko-Czopnik D. et al. Diagnostic and therapeutic management in gastroesophageal reflux disease: Consensus of the Polish Society of Gastroenterology. Pol. Arch. Intern. Med. 2022, 132, 16196.
5. Prasad M., Rentz A.M., Revicki D.A. The Impack of Treatment for Gastroesophageal Reflux Disease on Health-Related Quality of Life. Pharmacoeconomics 2003, 21, 769-790.
6. Antunes C., Aleem A., Curtis S.A. Gastroesophageal Reflux Disease. In StatPearls [Internet]; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2025.
7. Leowattana W., Leowattana T. Potassium-competitive acid blockers and gastroesophageal reflux disease. World J. Gastroenterol. 2022, 28, 3608-3619.
8. Sigterman K.E., van Pinxteren B., Bonis P.A. et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastroesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database Syst. Rev. 2013, 2013, CD002095.
9. Tanvir F., Nijjar G.S., Aulakh S.K. et al. Gastroesophageal Reflux Disease: New Insights and Treatment Approaches. Cureus 2024, 16, e67654.
10. Chapelle N., Ben Ghezala I., Barkun A., Bardou M. The pharmacotherapeutic management of gastroesophageal reflux disease (GERD). Expert Opin. Pharmacother. 2021, 22, 219-227.

…

34. Pradeep Kumar B.T., Mamatha K.R., Nagesh N.S. et al. A comparative prospective study to assess the clinical efficacy and safety of pantoprazole monotherapy versus pantoprazole and itopride dual therapy in patients with gastroesophageal reflux disease in a tertiary care hospital. Int. J. Basic Clin. Pharmacol. 2017, 5, 1953-1957.

Повний список літератури – у редакції.

Підготувала ***Юлія Коваль***

Хвороба Вільсона

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги

Хвороба Вільсона (ХВ; гепатоцеребральна дистрофія) – це рідкісне спадкове захворювання, що характеризується порушенням обміну міді. ХВ уражає усі етнічні групи і може проявлятися в будь-якому віці, найчастіше – у проміжку між п'ятьма і сорока роками. Часто трапляються психічні порушення, порушення когнітивних функцій, у переважної більшості пацієнтів наявні ураження печінки, від початкових змін до цирозу. Без лікування ця патологія здебільшого призводить до смерті внаслідок прогресування печінкової недостатності та ураження нервової системи. Своєчасне виявлення захворювання і призначення відповідного лікування сприяють покращенню клінічних результатів та якості життя пацієнтів із ХВ, а також оптимізації використання ресурсів системи охорони здоров'я.

I. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

Діагноз: Хвороба Вільсона.
Коди стану або захворювання. НК 025:2021
«Класифікатор хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я»:
E83.0 Порушення обміну міді (Хвороба Вільсона).
Протокол призначений для: керівників закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) різних форм власності та підпорядкування, фізичних осіб – підприємців, які провадять господарську діяльність із медичної практики і надають медичну допомогу відповідного виду, лікарів загальної практики – сімейних лікарів, терапевтів, педіатрів, гастроентерологів, гастроентерологів дитячих, неврологів, неврологів дитячих, офтальмологів, офтальмологів дитячих, нейрохірургів, трансплантологів, лікарів фізичної та реабілітаційної медицини, інших медичних працівників, які беруть участь у наданні первинної та спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам із ХВ.

Мета протоколу: визначення і розроблення стандартизованого підходу до раннього і своєчасного виявлення, діагностики і надання медичної допомоги пацієнтам із ХВ на усіх рівнях медичної допомоги, а також запобігання ускладненням, зниження інвалідизації, покращення довгострокових клінічних результатів і якості життя пацієнтів.

Коротка епідеміологічна інформація. Середня поширеність ХВ у світі становить близько одного випадку на 30 000 осіб, частота гетерозиготного носійства – 1:90-150.

За даними Національної служби здоров'я України (Електронної системи охорони здоров'я), на початок 2026 р. в Україні зареєстровано близько 700 пацієнтів із порушенням обміну міді, з яких понад 300 випадків діагностовано вперше впродовж 2023-2025 рр. Наведені дані підтверджують рідкісний характер захворювання і важливість підвищення обізнаності лікарів щодо своєчасного виявлення, діагностики і лікування пацієнтів із цим захворюванням, обстеження родичів пацієнтів, оптимізації маршрутів пацієнта і розширення доступу до сучасної медичної допомоги.

З огляду на високу ефективність лікування і критичну залежність його результатів від своєчасності діагностики, підвищення обізнаності лікарів щодо ХВ є одним із важливих напрямів сучасної клінічної практики.

II. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

ХВ, або гепатоцеребральна дистрофія, – аутосомно-рецесивне спадкове захворювання, спричинене мутаціями гену *ATP7B*, що призводять до порушення транспорту й екскреції міді. Надлишок міді накопичується в печінці, а згодом – у головному мозку, нирках, рогівці, серці та інших органах, що зумовлює токсичне ураження тканин і прогресування перебігу хвороби.

ХВ є потенційно керованим захворюванням із мінливою клінічною картиною і широким віковим діапазоном маніфестації. Найчастіше виділяють такі **клінічні форми**:

- **печінкова** – від безсимптомного підвищення печінкових ферментів до хронічних або гострих уражень печінки;
- **неврологічна** – порушення рухової функції, координації та мовлення;
- **із порушенням психіки** – зміни поведінки, емоційної сфери людини;
- **з іншими проявами** – офтальмологічні, гематологічні та системні ураження.

З огляду на клінічну гетерогенність і часте пізнє встановлення діагнозу, зокрема на стадії цирозу печінки або виражених неврологічних розладів, рекомендовано активне виявлення захворювання і скринінг груп ризику, серед них родичів першого ступеня спорідненості пацієнтів із підтвердженою ХВ і осіб із підозрою на печінкову або неврологічну патологію невідомого генезу.

За умови ранньої діагностики і належної прихильності до лікування пацієнти можуть вести повноцінне життя. Без лікування хвороба має фатальний прогноз.

Завданням лікаря є своєчасна діагностика цього захворювання і призначення терапії. Особливого значення набуває інформування лікарів різних спеціальностей, оскільки ХВ досі сприймають як рідкісну патологію і часто не враховують у диференційній діагностиці захворювань печінки або неврологічних синдромів.

III. ОСНОВНА ЧАСТИНА

Первинна медична допомога

Профілактика

Положення протоколу. Специфічної первинної профілактики ХВ нема. Діагностика у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), де надають первинну медичну допомогу, передбачає ранню підозру захворювання у лікаря загальної практики – сімейного лікаря, педіатра до розвитку незворотних уражень органів-мішеней.

Обґрунтування. ХВ є спадковим захворюванням із тривалим безсимптомним або малосимптомним перебігом. Його раннє виявлення забезпечує своєчасний початок лікування і запобігає прогресуванню ураження печінки, центральної нервової системи (ЦНС) та інших органів. Родичі I ступеня спорідненості пацієнтів із підтвердженим діагнозом ХВ мають підвищений ризик захворювання незалежно від наявності клінічних проявів.

Необхідні дії
Обов'язкові

- Формування груп ризику серед родичів I ступеня спорідненості пацієнтів із підтвердженою ХВ.
- Інформування пацієнтів і членів їхніх сімей щодо генетичної природи захворювання і необхідності пожиттєвого лікування.

Бажані

- Сприяння проведенню молекулярно-генетичного тестування гену *ATP7B* у родичів пацієнта із ХВ, зокрема таргетного тестування на найбільш часті патогенні варіанти.

Діагностика

Положення протоколу. Діагноз ХВ здійснюють у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із захворюваннями печінки.

Обґрунтування. Діагностичні заходи у ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, обумовлені клінічною настороженістю щодо ХВ у разі виявлення пацієнтів (особливо дітей, пацієнтів молодого віку) із порушеннями функції печінки, неврологічними розладами нез'ясовного генезу і подальшим направленням таких пацієнтів до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, для діагностики і встановлення діагнозу.

Доведено, що своєчасне направлення пацієнта із підозрою на ХВ до гастроентеролога, гастроентеролога дитячого зменшує ризик розвитку тяжких ускладнень і обмеження життєдіяльності.

Необхідні дії
Обов'язкові

- Збір скарг і анамнестичних даних (анамнезу життя, сімейного анамнезу), зокрема випадків ранньої смерті від хвороб печінки або неврологічних розладів у родині.
- Оцінювання клінічних проявів, характерних для ХВ, відповідно до таблиці 1 розділу IV.
- проведення базового лабораторного обстеження для оцінювання загального стану пацієнта (ознаки гемолізу, тромбоцитопенії, цитолітичного і холестатичного синдромів).
- Направлення пацієнта до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із ХВ, для проведення первинного скринінгу порушень обміну міді (рівень церулоплазміну у сироватці крові; добова екскреція міді із сечею; вільна мідь у сироватці).
- Направлення до офтальмолога для проведення огляду за допомогою щілинної лампи, щоб виявити кільця Кайзера – Флейшера;
- Направлення пацієнта із підозрою на ХВ до гастроентеролога, гастроентеролога дитячого та/або невролога, невролога дитячого.
- Направлення на консультації до інших фахівців за наявності клінічних ознак ураження органів-мішеней.

Лікування

Положення протоколу. Специфічне лікування пацієнтам із ХВ у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, здійснює гастроентеролог, гастроентеролог дитячий та/або невролог, невролог дитячий.

Завданням лікаря загальної практики – сімейного лікаря, педіатра є запобігання чинникам, що сприяють додатковому накопиченню міді в печінці пацієнта із ХВ, і забезпечення своєчасного направлення пацієнта до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу.

Обґрунтування. Завданнями лікаря загальної практики – сімейного лікаря, педіатра є забезпечення своєчасного направлення пацієнта до гастроентеролога та/або невролога (і дитячих спеціалістів) для призначення відповідного лікування у разі підозри ХВ на підставі анамнестичних, клінічних даних і результатів базового обстеження.

Для ефективнового лікування важливо чітко дотримуватися маршруту пацієнта і взаємодіяти із гастроентерологом, гастроентерологом дитячим та/або неврологом, неврологом дитячим.

Завдяки ранньому початку патогенетичної терапії можна запобігти прогресуванню ураження печінки і розвиткові тяжких неврологічних ускладнень.

Необхідні дії
Обов'язкові

- Під час обстеження і лікування сприяти виконанню пацієнтом із ХВ усіх рекомендацій гастроентеролога, гастроентеролога дитячого, невролога, невролога дитячого та інших фахівців, проводити моніторинг побічних дій лікування.

Панель 1

Інформація для пацієнта із ХВ

Рекомендована дієта для пацієнтів із ХВ

Призначення

Дієта при ХВ є допоміжним немедикаментозним заходом лікування, спрямованим на зменшення надходження міді з їжею, підтримку функції печінки і профілактику прогресування захворювання. Дієтичні рекомендації застосовують на усіх етапах ведення пацієнта, особливо на початкових стадіях лікування та у пацієнтів із печінковими проявами ХВ.

Організаційні аспекти

Консультація дієтолога важлива для індивідуалізації дієтичного харчування з урахуванням клінічної форми ХВ, стадії захворювання, супутньої патології та фармакотерапії.

Загальні принципи харчування при ХВ:

- уникання продуктів і вітамінних та мінеральних добавок із високим вмістом міді, обмеження продуктів із помірним вмістом міді без погодження з лікарем і надання переваги продуктам із низьким вмістом міді;
- раціональне, збалансоване харчування відповідно до віку й енергетичних потреб;
- уникнення нутритивних дефіцитів (білок, залізо, цинк, вітаміни);
- індивідуальна адаптація дієти залежно від клінічної форми ХВ (печінкова, неврологічна, змішана);
- уникнення вживання алкогольних напоїв у зв'язку з ризиком додаткового ушкодження печінки, незалежно від клінічної форми захворювання.

Рекомендоване добове надходження міді:

- на початкових етапах лікування орієнтовна ціль < 1 мг міді на добу;
- після досягнення клінічної та лабораторної стабілізації дієтичні обмеження можуть бути пом'якшені під контролем лікаря;
- дієтичні рекомендації завжди розглядають як додаткові до медикаментозної терапії.

Практичний алгоритм оцінювання добового надходження міді:

- оцінити добовий раціон пацієнта за основними групами продуктів;
- визначити наявність продуктів із високим вмістом міді (таблиці);
- орієнтовно розрахувати надходження міді, використовуючи дані на 100 г продукту;
- за потреби – скорегувати раціон або направити пацієнта на консультацію до дієтолога.

Продукти з високим вмістом міді, яких рекомендовано уникати:

- субпродукти: печінка, нирки, серце;
- морепродукти: устриці, мідії, краби, креветки;
- горіхи і насіння: волоські горіхи, фундук, мигдаль, кеш'ю, насіння соняшника;
- бобові: сочевиця, нут, квасоля, соя;
- шоколад і какао: шоколад, какао-порошок, шоколадні напої;
- гриби: усі види.

Продукти із низьким вмістом міді, рекомендовані для харчування:

- м'ясо: курятина, індичка, кролик, нежирна яловичина;
- молочні продукти: молоко, кефір, йогурт, сир;
- крупи: рис, манка, кукурудзяна крупа;
- овочі: картопля, морква, кабачок, огірок, цвітна капуста;
- фрукти: яблука, груші, банани;
- хліб: білий, тости;
- жири: олії, вершкове масло.

Водний режим

Рекомендовано використовувати воду із низьким вмістом міді. За можливості уникати води, що подається через мідні труби, а у разі сумнівів – використовувати бутильовану або фільтровану воду.

Особливі зауваження

Дієта **не замінює медикаментозного лікування** (лікарські засоби, що утворюють хелатні сполуки з міддю, препарати цинку). Жорсткі обмеження вживання продуктів, що мають високий вміст міді, не є пожиттєвими і можуть бути пом'якшені після стабілізації стану на фоні лікування.

У дітей, підлітків, вагітних і пацієнтів із кахексією дієту слід корегувати індивідуально. Надмірне обмеження білка і калорій може призводити до нутритивної недостатності. Самостійна сувора дієта без лікарського контролю не рекомендована.

- Надавати рекомендації стосовно усунення факторів, що можуть погіршувати перебіг захворювання (вживання алкоголю, застосування гепатотоксичних лікарських засобів і тих, що містять мідь).
- Рекомендувати дієту зі зниженим вмістом міді (див. панель 1).
- У разі тяжкого перебігу або розвитку ускладнень (гостра печінкова недостатність (ГПН), декомпенсований цироз печінки) терміново направити пацієнта із ХВ до спеціалізованого центру, де, за необхідності, розглянути можливість проведення трансплантації печінки (ТП).

Подальше спостереження

Положення протоколу. Пацієнти із ХВ довготривало (пожиттєво) перебувають на обліку у гастроентеролога, гастроентеролога дитячого та/або невролога, невролога дитячого. Лікар загальної практики – сімейний лікар / педіатр забезпечує координацію медичної допомоги, виконання клінічних рекомендацій і динамічне спостереження за загальним станом пацієнта.

Обґрунтування. Недотримання режиму або переривання специфічної терапії призводять до повторного накопичення міді, прогресування ураження органів-мішеней і розвитку тяжких ускладнень разом із потенційно летальними наслідками.

Необхідні дії

Обов'язкові

- Забезпечення контролю дотримання пацієнтом режиму терапії, дієти і рекомендованих медичних оглядів.
- Надання пацієнтові та його законним представникам інформації щодо захворювання, принципів лікування і необхідності регулярного спостереження.
- Забезпечення координації виконання призначень гастроентеролога, гастроентеролога дитячого та/або невролога, невролога дитячого.
- Моніторинг можливих побічних реакцій терапії та у разі їх виявлення своєчасне інформування гастроентеролога, гастроентеролога дитячого та/або невролога, невролога дитячого.
- У разі зміни клінічного стану пацієнта або появи ускладнень своєчасно направити пацієнта до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із ХВ.

Бажані

- Надання інформаційної та психологічної підтримки пацієнтові та його родині щодо способу життя, дотримання дієти і запобігання факторам, що погіршують перебіг хвороби.

Спеціалізована медична допомога

Діагностика

Положення протоколу. Діагноз ХВ встановлюють у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із ХВ, на підставі комплексного клініколабораторного та інструментального обстеження. Діагноз верифікує гастроентеролог, гастроентеролог дитячий та/або невролог, невролог дитячий. У разі атипових форм хвороби до обстеження слід залучити психіатрів, офтальмологів, нефрологів, радіологів, дієтологів, трансплантологів і, за необхідності, лікарів інших спеціальностей.

Обґрунтування. З огляду на клінічну гетерогенність захворювання і варіабельність його перебігу слід застосовувати спеціалізовані методи діагностики для підтвердження порушень обміну міді та оцінювання ступеня ураження органів-мішеней.

Пацієнти проходять обстеження за направленням лікаря загальної практики –сімейного лікаря або під час самозвернення.

Необхідні дії

Обов'язкові

- Збір скарг і анамнестичних даних пацієнта.
- Фізикальне обстеження складається із загального огляду пацієнта з оцінюванням ступеня ураження печінки і наявності ускладнень (гепатомегалія, спленомегалія, ознаки портальної гіпертензії); за наявності показань – консультація невролога, невролога дитячого (неврологічний статус зі скринінгом неврологічного дефіциту й оцінюванням психічного стану пацієнта).
- Лабораторні дослідження:
  - базові лабораторні дослідження (якщо не проведено на первинному рівні);
  - первинний скринінг порушення обміну міді (рівень церулоплазміну у сироватці крові; добова екскреція міді із сечею; вільна мідь у сироватці) з оцінюванням показників обміну відповідно до таблиці 2 розділу IV).
- Інструментальна діагностика:
  - консультація і обстеження офтальмолога із застосуванням щілинної лампи для виявлення кілець Кайзера – Флейшера і соняшникової катаракти;
  - магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку для оцінювання неврологічної патології, пов'язаної із ХВ; у разі сумнівного діагнозу для його підтвердження застосовують Лейпцизьку шкалу із визначенням сумарного бала (панель 2) і проводять диференційну діагностику для відкидання інших захворювань печінки і ЦНС зі схожою симптоматикою (табл. 3 розділу IV);
  - для остаточного підтвердження діагнозу і проведення сімейного скринінгу проводять молекулярно-генетичне тестування гену *ATP7B*;
  - у разі виявлення атипових форм захворювання (гемолітична анемія, ураження нирок, серця і кістково-суглобової системи) потрібне направлення на консультацію до відповідних фахівців за показаннями;
  - для оцінювання тяжкості стану пацієнта застосувати Загальну шкалу оцінювання ХВ (Global Assessment Scale for Wilson's Disease, GAS for WD).

Бажані

- Залучення мультидисциплінарної команди для комплексного оцінювання стану пацієнта з атиповими формами захворювання.
- Проведення оптичної когерентної томографії сітківки для оцінювання нейродегенеративних змін при неврологічних формах ХВ.
- Для оцінювання тяжкості стану пацієнта можливе використання Уніфікованої шкали оцінювання ХВ (Unified Wilson's Disease Rating Scale, UWDRS).
- Проведення біопсії печінки із кількісним визначенням вмісту міді у разі якщо діагноз невизначено після генетичного тестування або у разі його недоступності та у діагностично складних випадках.
- Проведення розширеного генетичного тестування (панельне або секвенування нового покоління) для встановлення діагнозу у пацієнтів із клінічною підозрою на ХВ, у яких не виявлено патогенних варіантів *ATP7B*.

Лікування

Положення протоколу. ХВ лікують у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із захворюваннями печінки і ЦНС, застосовуючи медикаментозні та немедикаментозні методи.

Госпіталізація показана при ГПН, декомпенсованому цирозі або тяжких неврологічних порушеннях, а також для оцінювання показань до ТП.

Обґрунтування. ХВ є хронічним захворюванням, що прогресує. Ефективність лікування залежить від своєчасного початку терапії, регулярного прийому лікарських засобів, контролю побічних ефектів і систематичного моніторингу лабораторних показників.

Продовження на стор. 18.

Хвороба Вільсона

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 16.

Панель 2

Інтегративне оцінювання за Лейпцизькою шкалою для діагностики ХВ

Лейпцизьку шкалу (Leipzig scoring system) використовують для інтегративного оцінювання клінічних, лабораторних і генетичних даних для визначення ймовірності ХВ. Оцінювання за шкалою застосовують у пацієнтів і з класичними, і з атиповими клінічними проявами захворювання.

Діагностична Лейпцизька шкала при ХВ

Ознака	-1	0	1	2	4
Кільця Кайзера – Флейшера	–	відсутні	–	наявні	–
Нейропсихічні розлади та/або характерні зміни на МРТ головного мозку	–	відсутні	–	наявні	–
Кумбс-негативна гемолітична анемія + підвищений рівень міді в сироватці крові	–	відсутні	наявні	–	–
Мідь у сечі, мкг/24 год (за відсутності гострого гепатиту)	–	норма	1-2 × ВМН	>2×ВМН або норма, але >5×ВМН після навантаження пеніциламіном (2×0,5 г)	–
Мідь у печінці, мкг/г сухої маси	–	норма	<5×ВМН (<250 мкг/г)	>5×ВМН (>250 мкг/г)	–
Роданін-позитивні гепатоцити (лише за відсутності кількісного визначення міді)	–	відсутні	наявні	–	–
Церулоплазмін, г/л (нефелометричний аналіз)	–	>0,2 г/л	0,1-0,2 г/л	<0,1 г/л	–
Генетичні мутації *ATP7B*	–	відсутні	одна	дві	

Скорочення: ВМН – верхня межа норми.

Інтерпретація сумарного бала:

0-1 бал – ХВ малоймовірна; 2-3 бали – ХВ ймовірна; ≥ 4 бали – ХВ дуже ймовірна.

Примітки щодо інтерпретації генетичного критерію (*ATP7B*). Відповідно до оригінального опису шкали (Ferenci et al., 2003) та її подальшої валідації (Ferenci et al., 2018), виявлення двох патогенних варіантів гену *ATP7B* оцінюють як 2 бали у межах Лейпцизької шкали. Водночас сучасні доказові дані свідчать про високу діагностичну значущість наявності двох патогенних варіантів *ATP7B*, що в клінічному контексті можна розглядати як підтверджувальний генетичний критерій ХВ, водночас шкалу застосовують без зміни її бальної структури.

Після встановлення діагнозу лікування пожиттєве. Тактика лікування залежить від клінічної форми захворювання, тяжкості ураження печінки, наявності неврологічних, психічних або атипових проявів.

Метою лікування є нормалізація обміну міді, запобігання ураженню органів-мішеней і забезпечення довгострокового контролю захворювання.

У разі тяжкого перебігу, розвитку ускладнень або неефективності медикаментозної терапії ТП є єдиним радикальним методом, що забезпечує відновлення обміну міді та довгострокову виживаність.

Необхідні дії

Обов'язкові

- Медикаментозну терапію призначають усім пацієнтам із ХВ після підтвердження діагнозу, лікування є пожиттєвим; відмова від терапії асоціюється з ризиком розвитку ГПН.
- Вибір лікарського засобу і його дозування визначають індивідуально, залежно від клінічної форми (печінкова, неврологічна або змішана), тяжкості ураження органів і переносимості лікарських засобів.
- Лікарські засоби, що утворюють хелатні сполуки з міддю (пеніциламін), є основним вибором у пацієнтів із тяжким ураженням печінки, зокрема із цирозом, печінковою недостатністю і гемолізом.
- Початок терапії пеніциламіном у пацієнтів із неврологічними проявами рекомендовано починати з низьких доз із повільним титруванням для запобігання клінічному погіршенню.
- Моніторинг ефективності та безпеки лікування (розділ IV).
- У разі недостатньої відповіді на лікування необхідно оцінити прихильність до терапії, лабораторні показники і клінічну динаміку.
- У разі неефективності або непереносимості терапії слід розглянути зміну терапевтичної стратегії (перехід між лікарськими засобами, які утворюють хелатні сполуки з міддю, і препаратами цинку).
- Терапію лікарськими засобами, які утворюють хелатні сполуки з міддю, продовжують під час вагітності та грудного вигодовування.
- Медичну допомогу у разі ускладнень (цироз печінки, асцит, енцефалопатія, гемолітична анемія) надають відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.
- Усі пацієнти мають дотримуватися дієти зі зниженим вмістом міді та уникати лікарських засобів, що містять мідь.
- У разі тяжкого перебігу, розвитку ускладнень або неефективності медикаментозної терапії пацієнтів направляють до ЗОЗ, які мають ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, що передбачає надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації, для вирішення питання щодо ТП.

Трансплантація печінки

Положення протоколу. Трансплантацію анатомічних матеріалів людини (органів, їхніх частин) здійснюють відповідно до Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» від 17 травня 2018 р. № 2427-VIII. ТП здійснюють у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу і мають ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, що передбачає надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації.

ТП застосовують лише за наявності показань і здійснюють відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я. Наявність у пацієнта медичних показань для застосування трансплантації встановлює консиліум лікарів ЗОЗ, в якому пацієнт перебуває на лікуванні чи для подальшого спостереження.

Обґрунтування. ТП при ХВ є радикальним методом лікування і забезпечує повне відновлення метаболізму міді і довгострокову виживаність пацієнтів. Показання до ТП при ХВ трапляються рідко (< 1%) і охоплюють пацієнтів із ГПН, декомпенсованим цирозом, рефрактерністю до медикаментозної терапії або пацієнтів із дисфункцією печінки, що прогресує до печінкової недостатності попри медикаментозну терапію.

Ретельне спостереження за пацієнтами із печінковою енцефалопатією, асцитом, сепсисом і стійким підвищенням печінкових проб необхідне для своєчасного вилучення пацієнтів зі списку для трансплантації у разі покращення їхнього стану.

У разі проведення ТП усуває метаболічний дефект накопичення міді та відновлює її системний гомеостаз без потреби у специфічній терапії ХВ після операції.

Необхідні дії

Обов'язкові

- ТП у пацієнтів із ХВ проводять лише за наявності медичних показань, які встановлює консиліум лікарів ЗОЗ, де пацієнт перебуває на лікуванні чи для подальшого спостереження.
- Тяжкість стану і прогнозу пацієнта із ХВ оцінюють із застосуванням шкал MELD (дорослі) і PELD (діти; див. панель 3).
- Пацієнтів із ГПН або декомпенсацією цирозу слід терміно направити до ЗОЗ, що мають ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, що передбачає право надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації.
- Пацієнтів із ГПН та енцефалопатією потрібно невідкладно внести до листа очікування на ТП.
- Терапію пеніциламіном продовжують у пацієнтів із ХВ із показаннями до трансплантації до моменту виконання ТП.
- У разі гострої печінкової недостатності або такої, що швидко прогресує, можна застосовувати тимчасові методи підтримки функції печінки (плазмообмін великого об'єму, плазмаферез, альбуміновий діаліз та інші), як bridge-to-transplant.
- Пацієнти, внесені до листа очікування, підлягають динамічному спостереженню; вони можуть бути вилучені з нього у разі клінічного покращення;
- ТП від живого донора можна розглядати за умови відкидання ХВ у донора.

Подальше спостереження

Положення протоколу. Пацієнти з ХВ незалежно від клінічної форми підлягають пожиттєвому динамічному спостереженню гастроентеролога, гастроентеролога дитячого та/або невролога, невролога дитячого. Лікарі загальної практики – сімейні лікарі забезпечують координацію медичної допомоги, дотримання рекомендацій профільних спеціалістів і безперервність спостереження за станом пацієнта.

Обґрунтування. У пацієнтів, що продовжують лікування, подальше динамічне спостереження дає змогу своєчасно виявляти ознаки прогресування захворювання, оцінювати ефективність терапії, запобігати декомпенсації печінкової функції та розвиткові неврологічних ускладнень, знижує ризик тяжких ускладнень, а також летальних наслідків.

Якщо нема клінічних показань, після ТП специфічну терапію ХВ зазвичай не застосовують.

Пацієнти після ТП можуть потребувати реабілітаційних заходів залежно від клінічного стану, які надають відповідно до галузевих стандартів реабілітаційної допомоги у сфері охорони здоров'я.

Необхідні дії

Обов'язкові

- Лікар загальної практики – сімейний лікар контролює виконання пацієнтом призначень профільних спеціалістів, серед них режиму терапії та дієтичних рекомендацій.
- Гастроентеролог, гастроентеролог дитячий здійснює періодичний моніторинг лікування.

Панель 3

Шкала MELD

Шкала MELD (Model for End-Stage Liver Disease) – модель оцінювання термінальної стадії захворювання печінки.

Призначення шкали:
- оцінювання тяжкості хронічних захворювань печінки у дорослих пацієнтів;
- прогнозування 3-місячної летальності;
- визначення пріоритетності пацієнтів у листі очікування на ТП.

Цільова популяція:
- дорослі пацієнти (≥ 18 років);
- хронічні захворювання печінки, зокрема ХВ із декомпенсацією функції печінки.

Параметри, які використовують для розрахунку

Для розрахунку MELD використовують три лабораторні показники:
- загальний білірубін крові (мг/дл);
- МНВ;
- креатинін сироватки крові (мг/дл).

Формула розрахунку

MELD = 3,78 × ln (білірубін (мг/дл)) + 11,2 × ln (МНВ) + 9,57 × ln (креатинін(мг/дл)) + 6,43

Примітки до розрахунку:
- якщо будь-який показник < 1,0, для розрахунку використовують значення 1,0;
- максимальне значення креатиніну – 4,0 мг/дл;
- у пацієнтів, які отримують діаліз ≥ 2 рази на тиждень, креатинін приймається рівним 4,0 мг/дл;
- результат округлюють до цілого числа.

Інтерпретація результатів		
Бал MELD	**Прогнозована 3-місячна летальність**	**Клінічна інтерпретація**
< 10	Низька	Компенсований стан
10-19	Помірна	Потребує динамічного спостереження
20-29	Висока	Показане направлення до центру трансплантації
30-39	Дуже висока	Невідкладний розгляд ТП
≥ 40	Критична	Екстрена ТП

- Моніторинг складається із клінічного, лабораторного, інструментального і спеціалізованого видів після ТП, у ранньому післяопераційному періоді; пацієнта веде лікар ЗОЗ, де пацієнтові зробили ТП, із подальшим спільним довготривалим спостереженням гастроентеролога, гастроентеролога дитячого і лікаря первинної медичної допомоги.
- У разі зміни клінічного стану або появи ознак ускладнення захворювання пацієнта слід негайно направити до профільного спеціаліста.

Бажані
- Освітня і психосоціальна підтримка пацієнта та його родини, особливо підлітків і пацієнтів молодого віку, також через залучення до пацієнтських організацій.

IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Діагностика

Важливе раннє виявлення лікарем загальної практики – сімейним лікарем пацієнтів із підозрою на ХВ і забезпечення своєчасного направлення до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Клінічні ознаки, що можуть свідчити про ХВ і є підставою для її підозри

Підозра на ХВ формується за наявності одного або кількох із наведених клінічних проявів, особливо у дітей і пацієнтів молодого віку:
- ураження печінки невстановленої етіології;
- ознаки портальної гіпертензії та/або спленомегалія без встановленої причини;
- неврологічні симптоми неясного генезу;
- розлади психіки або когнітивні порушення без встановленої етіології;
- поєднання печінкових, неврологічних або психічних проявів;
- Coombs-негативна гемолітична анемія невстановленого генезу;
- офтальмологічні ознаки;
- обтяжений сімейний анамнез щодо ХВ або ранніх нез'ясованих захворювань печінки відповідно до таблиці 1.

Таблиця 1. **Клінічні прояви ХВ**

Система / група проявів	Клінічні ознаки
Печінкові	Гепатомегалія, спленомегалія, стеатоз, підвищення АСТ та/або АЛТ, хронічний гепатит, цироз, ГПН, ознаки портальної гіпертензії (спленомегалія, варикозне розширення вен стравоходу/шлунка, тромбоцитопенія, розширення ворітної вени, портосистемні колатералі), ознаки декомпенсації (асцит, печінкова енцефалопатія, жовтяниця)
Неврологічні	Тремор, дистонія, паркінсонізм, атаксія, дизартрія, дисфагія, хорея/атетоз, когнітивні порушення, порушення письма
Розлади психіки	Розлади настрою, депресія, тривожні розлади, розлади особистості, психотичні епізоди
Інші системні	Кільця Кайзера – Флейшера, соняшникова катаракта, ниркові порушення, кардіоміопатія, панкреатит, кістково-суглобові ураження (артропатія)

Скорочення: АСТ – аспартатамінотрансфераза; АЛТ – аланінамінотрансфераза.

Фізикальний огляд пацієнтів із ХВ.
- Оцінити загальний стан пацієнта з урахуванням:
  - вираженості печінкових проявів;
  - наявності неврологічної симптоматики та/або порушень психіки;
  - сімейного анамнезу;
  - ознак системного ураження.
- **Лабораторне обстеження містить:** загальноклінічні аналізи, оцінювання функції печінки, нирок.
- Первинний скринінг порушень обміну міді для підтвердження діагнозу ХВ з діагностичними параметрами (табл. 2):
  - церулоплазмін у сироватці крові;
  - добова екскреція міді із сечею;
  - вільна мідь у сироватці.

Підтвердження діагнозу

Підтвердження діагнозу ХВ здійснюють на основі комплексного оцінювання із використанням Лейпцизької шкали, що містить:
- наявність клінічних проявів (пов'язаних із печінкою, ЦНС та/або психікою);
- лабораторні маркери порушення обміну міді (табл. 2);
- офтальмологічні ознаки (кільця Кайзера – Флейшера);
- результати інструментальних методів оцінювання ураження органів-мішеней;
- генетичне тестування (за наявності);
- морфологічні дослідження печінки з кількісним визначення вмісту міді в сухій масі (за показаннями).

Таблиця 2. **Діагностичне значення параметрів метаболізму міді**

Діагностичні параметри	Значення в нормі	Висока ймовірність ХВ
Церулоплазмін сироватки крові	20-40 мг/дл	< 10 мг/дл
Добова екскреція міді із сечею	< 40 мкг (< 0,65 ммоль) у дітей; < 50 мкг (0,8 ммоль) у дорослих	>100 мкг (1,6 ммоль)
Відносний вміст обмінної міді (%)	3,4-8%	>15%
Вміст міді в печінці	< 50 мкг/г сухої маси	> 250 мкг/г сухої маси (>4 ммоль/г сухої маси)

Диференційна діагностика

ХВ може виникнути у будь-якому віці, у маленьких дітей і людей похилого віку. Багато пацієнтів звертаються з ознаками цирозу, компенсованого і декомпенсованого. У пацієнтів може бути ізольована спленомегалія внаслідок клінічно безсимптомного цирозу з портальною гіпертензією. Клінічна картина може не відрізнятися від інших форм хронічних захворювань печінки, із симптомами, що містять жовтяницю, нездужання і нечіткі скарги на біль у животі.

Диференційна діагностика захворювань печінки має охоплювати низку основних нозологічних одиниць, що підлягають вилученню під час проведення диференційної діагностики та які наведено у таблиці 3.

Таблиця 3. **Диференційна діагностика ХВ**

Діагностичні ознаки	Відкидання захворювань
1. Захворювання з переважним ураженням печінки	
Метаболічні та стеатотичні ураження	• Метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки • Алкогольна хвороба печінки • Дефіцит лізосомної кислої ліпази
Токсичні та медикаментозно-індуковані ураження	• Медикаментозно-індуковане ураження печінки
Аутоімунні та інфекційні гепатити	• Аутоімунний гепатит • Вірусні гепатити
Холестатичні та генетично детерміновані холестатичні хвороби	• Первинний біліарний холангіт • Первинний склерозивний холангіт • ПСВХ
Спадкові метаболічні захворювання печінки	• Гемохроматоз • Дефіцит альфа-1-антитрипсину • Муковісцидоз • Вроджені дефекти глікозилювання • Дефіцит V-АТФази • Дефіцит фосфоглюкомутази • Синдром MEDNIK
2. Захворювання з переважним ураженням нервової системи	
Екстрапірамідні рухові розлади	• Есенціальний тремор • Хвороба Паркінсона • Дистонії (фокальна, сегментарна, генералізована) • Писальний спазм (фокальна дистонія)
Атаксії та дегенеративні процеси	• Спінально-мозочкова атаксія
Функціональні рухові розлади	• Функціональні гіперпкінетичні рухові розлади • Ацерулоплазмінемія • Хвороба Німанна – Піка (тип С) • Порушення обміну марганцю (гіпер-/гіпомарганцемія з екстрапірамідною симптоматикою)

Скорочення: ПСХВ – прогресуючі сімейні внутрішньопечінкові холестази.

Продовження на стор. 20.

Хвороба Вільсона

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 16.

Додаткові обстеження у разі ураження органів-мішеней

Печінка:

- оцінювання ступеня фіброзу і наявності цирозу;
- оцінювання наявності портальної гіпертензії;
- визначення функціонального резерву печінки і ризику декомпенсації.

ЦНС:

- неврологічний огляд із використанням стандартизованих шкал (за показаннями);
- нейровізуалізація (МРТ головного мозку) головного мозку (за показаннями).

Офтальмологічний огляд:

- із застосуванням щілинної лампи для виявлення кілець Кайзера – Флейшера;
- оптична когерентна томографія сітківки (за показаннями).

Оцінювання гемолітичного синдрому (за наявності):

- рівень гемоглобіну, лактатдегідрогенази, ретикулоцитів, гаптоглобіну;
- тест Кумбса на характер гемолізу для відкидання аутоімунного генезу (у разі ХВ зазвичай негативний).

Інші органи:

- оцінювання функції нирок;
- оцінювання серцево-судинної системи (за клінічними показаннями).

Лікування

Основні підходи:

- застосування лікарських засобів, що забезпечують виведення міді з організму або зменшення її всмоктування;
- індивідуалізація терапії залежно від клінічної форми (печінкова, неврологічна, змішана та інші);
- безперервність лікування;
- проведення підтримувальної терапії та корекція супутніх порушень за показаннями.

Лікування пацієнтів із клінічно маніфестними формами захворювання слід розпочинати одразу після встановлення діагнозу. У пацієнтів, виявлених під час сімейного скринінгу, початок терапії визначають індивідуально, залежно від віку і клінічного стану.

Терапія лікарськими засобами, що утворюють хелатні сполуки з міддю

Застосування лікарських засобів, що утворюють хелатні сполуки з міддю, є основою лікування клінічно маніфестних форм ХВ.

Лікарським засобом першої лінії є пеніциламін.

На початку лікування пеніциламіном пацієнтів із ХВ і неврологічними проявами необхідна обережність через можливий ризик транзиторного посилення неврологічної симптоматики, що потребує повільнішого титрування дози.

Лікарський засіб приймають натще (за годину до або через дві години після їди). Слід уникати одночасного прийому препаратів заліза з пеніциламіном (інтервал не менше двох годин).

Препарати цинку

Препарати цинку знижують кишкове всмоктування міді, їх застосовують як:

- первинну терапію у безсимптомних пацієнтів;
- підтримувальну терапію після досягнення контролю захворювання лікарськими засобами, що утворюють хелатні сполуки з міддю, або альтернативу у разі непереносимості терапії; монотерапія препаратами цинку у пацієнтів із клінічно маніфестними формами є обмеженою і потребує індивідуального підходу.

Комбінована терапія

Комбіноване застосування лікарських засобів, що утворюють хелатні сполуки з міддю, і препаратів цинку можна розглядати в певних клінічних ситуаціях, зокрема у разі недостатньої ефективності монотерапії, його проводять під наглядом гастроентеролога, гастроентеролога дитячого.

Моніторинг ефективності та безпеки терапії

Моніторинг терапії у пацієнтів із ХВ є невіддільним складником медичної допомоги, він містить заходи, наведені у таблиці 4.

Моніторинг лікування необхідний для таких пацієнтів:

- стан яких стабільний на фоні лікування, вони мають проходити моніторинг принаймні кожні шість місяців;
- які нещодавно розпочали лікування, а також пацієнтам із декомпенсованим цирозом печінки, значними неврологічними порушеннями, підозрою на недотримання режиму лікування або у разі зміни терапії, необхідний індивідуальний графік спостереження, який визначає лікар;
- які стабільно лікуються впродовж багатьох років, без цирозу або неврологічних проявів на початку дослідження, спостереження можна проводити кожні 12 місяців.

Таблиця 4. **Складники моніторингу**

Вид моніторингу	Основні параметри оцінювання
Клінічний	Збір анамнезу, скарг, зокрема щодо появи будь-яких нових симптомів. Оцінювання дотримання пацієнтом призначеної медикаментозної терапії і у частині дозування, і прийому лікарського засобу натще. Фізикальне обстеження з визначенням загального стану пацієнта і виявленням симптомів ураження печінки, неврологічних розладів і змін на шкірі у пацієнтів, які отримують пеніциламін. Динаміка симптомів, маса тіла, життєво важливі показники, переносимість ліків
Лабораторний	Загальний аналіз крові, печінкові проби (АЛТ, АСТ, білірубін, альбумін, МНВ), показники обміну міді (за доступністю) і у разі виникнення ускладнень інші лабораторні обстеження відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я. Моніторинг лікування пацієнтів із ХВ слід проводити на усіх етапах терапії з допомогою вимірювання добової екскреції міді із сечею, вмісту міді у сироватці крові, не пов'язаної із церулоплазміном (вільної міді), або ВОМ, за можливості
Інструментальний	За наявності показань – УЗД органів черевної порожнини, МРТ головного мозку у разі ускладнень або супутніх станів згідно з відповідними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я. Пацієнтам із цирозом, виявленим на початку діагностики, проводять УЗД печінки кожні 6 місяців для відкидання гепатоцелюлярної карциноми, особливо за наявності супутніх факторів ризику, таких як ожиріння або зловживання алкоголем
Спеціалізований	Офтальмологічний огляд необхідно періодично проводити пацієнтам, у яких кільця Кайзера – Флейшера були наявні на початку хвороби або якщо є занепокоєння щодо дотримання рекомендацій з лікування). У разі появи нових неврологічних симптомів – консультації невролога, невролога дитячого із проведенням повного неврологічного обстеження (неврологічний статус)/або за потреби консультація психіатра, психіатра дитячого із визначенням психіатричного статусу

Скорочення: МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; УЗД – ультразвукове дослідження.

Оцінювання ефективності та безпеки терапії

Ефективність лікування вважають достатньою за умови позитивної динаміки таких критеріїв:

- стабілізація або регрес клінічних проявів, зокрема стабілізація або покращення неврологічного стану за шкалою UWDRS;
- тенденція до нормалізації печінкових проб і показників обміну міді;
- відсутність ознак токсичності лікарських засобів, побічних дій ліків або декомпенсації стану.

Показання для негайної госпіталізації пацієнта із ХВ до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із ХВ, у разі:

- появи нових або стрімкого прогресування уже наявних симптомів;
- суттєвого погіршення лабораторних показників функції печінки;
- ознак декомпенсації печінкової функції (асцит, енцефалопатія, кровотеча);
- розвитку значущих побічних реакцій на фоні терапії лікарськими засобами, що утворюють хелатні сполуки з міддю.

Показання до ТП розглядають у разі:

- ГПН;
- декомпенсованого цирозу із прогресуючою печінковою недостатністю;
- неефективності медикаментозної терапії;
- тяжких системних ускладнень із загрозою життю.

Рішення ухвалює мультидисциплінарний консиліум із направленням пацієнта до ЗОЗ, які мають ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, що передбачає надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації.

Подальше спостереження

Воно пожиттєве і передбачає регулярний лабораторний контроль метаболізму міді та функцій органів-мішеней.

Пацієнтам із ХВ слід надати інформацію щодо необхідності регулярного контролю:

- правильності дозування лікарських засобів та інтервалів щодо прийому їжі;
- обмеження продуктів із високим вмістом міді;
- уникнення лікарських засобів і вітамінних комплексів, що містять мідь;
- підтримки адекватного водного балансу.

За необхідності проводять реабілітаційні заходи (індивідуальні та комплексні), що містять такі методи:

- фізичні: корекція рухових порушень, відновлення моторики, профілактика контрактур;
- когнітивні: терапія мовлення, психологічна і психіатрична підтримка. соціальні: адаптація пацієнта до повсякденного життя.

Реабілітаційні заходи здійснюють згідно з відповідними галузевими стандартами реабілітаційної допомоги, затвердженими МОЗ.

V. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОЛУ

На момент затвердження протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. Під час розроблення і застосування внутрішніх документів ЗОЗ/ клінічного маршруту пацієнта (КМП) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, внесених до КМП, і відповідність призначення лікарських засобів інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій МОЗ України.

Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1042 від 29.07.2026
Дата перегляду протоколу: 2031 р.

Текст подано скорочено, його адаптовано і уніфіковано відповідно до стандартів Тематичного випуску Медичної газети «Здоров'я України».
Повний текст за посиланням:
https://www.dec.gov.ua/files/PBYJBtz1pm/dn_1042_29072026_dod.pdf

С.Г. Опімах, канд. мед. наук, старша наукова співробітниця відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень
ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Обмін щавлевої кислоти й оксалату в нормі і в разі патології та можливості корекції порушень їх метаболізму



С.Г. Опімах

Гомеостаз оксалату підтримується завдяки балансу між його ендогенними джерелами, екзогенним надходженням і виведенням з організму. Нові дослідження пролили світло на важливу роль метаболічних шляхів, мікробіому, епітеліальних транспортерів та адекватного виведення для регуляції обміну оксалату. У пацієнтів із первинною або вторинною гіпероксалурією, нефролітіазом, гострою або хронічною оксалатною нефропатією або хронічною хворобою нирок (ХХН) один або декілька з цих елементів порушуються незалежно від етіології. Розлади обміну оксалату можуть спровокувати локалізоване і системне запалення, прогресуюче захворювання нирок та серцево-судинні ускладнення. Окрім добре відомих утручань (модифікація дієти) потенціал для терапії пов'язаних із порушенням обміну оксалату захворювань мають нові методи лікування, як-от малі інтерферуючі РНК-інгібітори генів, рекомбінантні ферменти та штами бактерій, що розщеплюють оксалат [1].

Щавлева кислота (ЩК) – одна з найвідоміших органічних кислот – складається з двох карбоксильних груп (-COOH), які з'єднані двома атомами вуглецю. Завдяки цій структурі ЩК є найпростішою двоосновною дикарбоновою кислотою (рис. 1). Її можна виявити в ґрунті, мінералах, бактеріях, грибах і рослинах. Вона характеризується сильною кислотністю, виявляє хелатуючі та відновлювальні властивості [2]. Формула ЩК ($C_2H_2O_4$) вказує на наявність у молекулі двох атомів водню, двох – вуглецю та чотирьох атомів кисню [3]. ЩК не метаболізується ссавцями і є потенційно токсичною для людини [4].

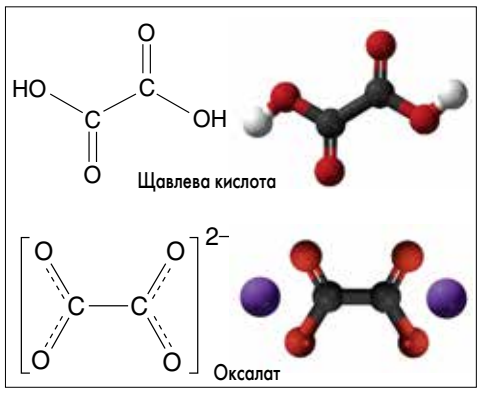


Рис. 1. Будова ЩК та оксалату [3]

Оксалат – це форма ЩК у вигляді іонізованої кон'югованої основи. Він може утворювати розчинні та нерозчинні у воді солі, особливо важкорозчинні комплекси з кальцієм. Оксалат природним чином міститься в рослинах, широкому спектрі харчових продуктів, причому рослинні продукти є основними джерелами оксалатів у їжі, особливо зелені листові овочі. У рослин він відіграє різні важливі функції, як-от гомеостаз кальцію, регулювання pH, ріст, розвиток і захист рослин, фотосинтез і детоксикація важких металів. Оксалат у їжі вважають антинутрієнтом поряд із фітатами, танінами, глікоалкалоїдами, інгібіторами протеїназ, нітритами, нітратами та ціаногенними глікозидами [2]. Антинутритивний вплив оксалату пов'язаний із хелатуючою здатністю. Плоский, негативно заряджений іон оксалату міцно зв'язується з двовалентними катіонами, такими як кальцій, магній та залізо, утворюючи нерозчинні комплекси, що знижує біодоступність мінералів у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) і призводить до потенційного дефіциту при споживанні багатого на оксалат раціону. Крім того, здатність оксалатів хелатувати важкі метали, наприклад ртуть, може призвести до накопичення останньої в тканинах, що потенційно збільшує ризики токсичності [5].

У людини оксалат є кінцевим продуктом метаболізму, який майже повністю виводиться нирками. Однак оксалат кальцію (CaO_x) практично нерозчинний і легко кристалізується в ниркових канальцях [6]. Ця сполука значною мірою пов'язана з гіпероксалурією, утворенням каменів у нирках та, у тяжких випадках, системним оксалозом. Коли гомеостаз оксалату порушений, оксалат накопичується в різних тканинах організму та ушкоджує передусім нирки, основний орган, через який він виводиться [4, 7]. Оксалат є одним з уремічних токсинів (із групи малих водорозчинних молекул) з найвищим відносним потенціалом збільшення уремії. Уремічні токсини – це органічні або неорганічні продукти життєдіяльності, як-от сечовина, креатинін та п-крезол сульфат, які накопичуються у крові через ниркову недостатність, що призводить до клінічного синдрому уремії [8].

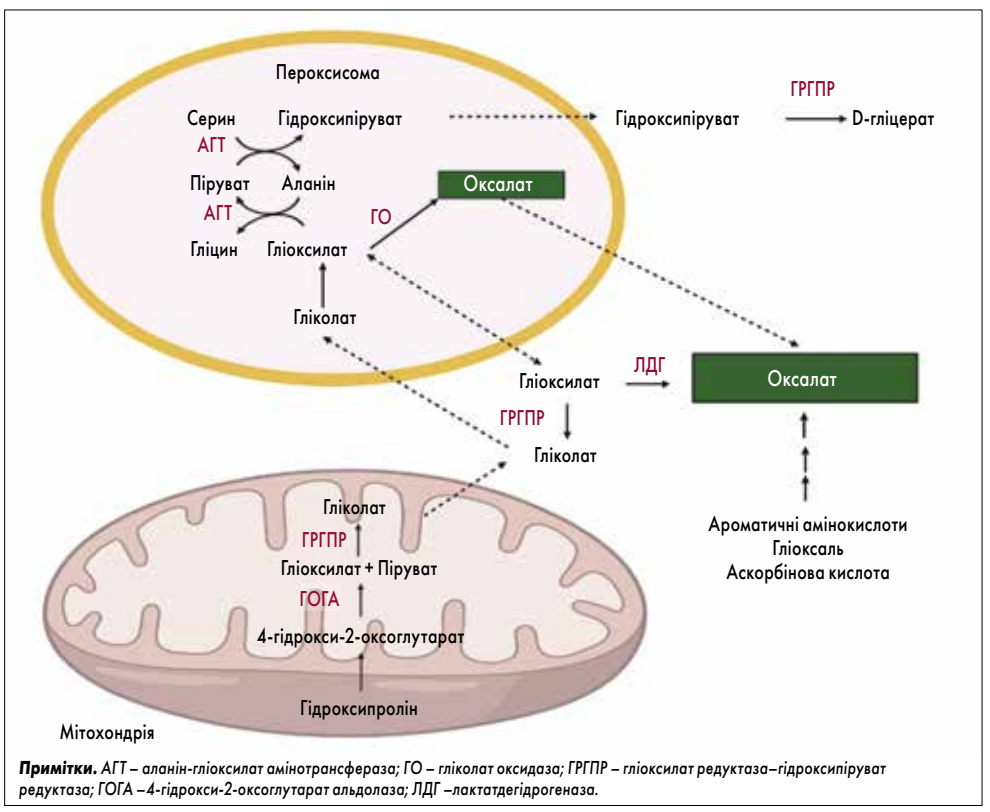
Гомеостаз оксалату підтримується складною взаємодією постачання, метаболічних шляхів та виведення і може бути порушений багатьма чинниками. Генетичні мутації впливають на ендогенний біосинтез і транспорт оксалату, тоді як дієтичні та мікробні передумови, а також патологія ШКТ можуть впливати на його всмоктування. Фізіологічні концентрації оксалату 1-5 мкМ у плазмі крові здорової людини не мають відомого негативного впливу на організм. Погіршення виведення оксалату, наприклад, у разі ХХН, перетворює нешкідливий за низької концентрації метаболіт на серйозну мультисистемну загрозу, яка може вражати майже кожен орган і тканину, зокрема серцево-судинну систему [9].

Обмін оксалату в нормі

Гомеостаз оксалату підтримується завдяки балансу постачання (печінкової продукції, всмоктування оксалату з харчових продуктів у ШКТ і канальцевої реабсорбції циркулюючого оксалату) та виведення (секреція ШКТ, клубочкова фільтрація та канальцева секреція).

Джерела оксалату

Оксалат може вироблятися ендогенно як кінцевий продукт метаболізму або



Примітки. *АГТ – аланін-гліоксилат амінотрансфераза; ГО – гліколат оксидаза; ГРГПР – гліоксилат редуктаза–гідроксипіруват редуктаза; ГОГА –4-гідрокси-2-оксоглутарат альдолаза; ЛДГ –лактатдегідрогеназа.*

Рис. 2. Шляхи ендогенного синтезу оксалату [10]

Таблиця 1. **Основні джерела ендогенного оксалату**

Джерело	Шлях	(Пато)фізіологічні ролі
Гліколат	Утворюється в процесі метаболізму гліоксалю та гліоксилату, репарації ДНК, фруктози	Частка в загальному оксалогенезі становить 1,3% у здорових людей та 47,3% у разі ПГ1, діагностичний маркер ПГ1
Гідроксипролін	Утворюється у процесі катаболізму колагену	Сприяє формуванню 15% оксалату в сечі у здорових людей та 18, 47 та 33% при ПГ1, ПГ2 та ПГ3 відповідно
Гліцин	Амінокислота	Відповідальний за <5% оксалату в сечі у здорових людей
Гліоксаль	Кінцевий продукт глікування білків, також утворюється внаслідок аутоокислення вуглеводів і перекисного окислення ліпідів, який переважно детоксикується до гліколату системою гліоксалази	Потенційний зв'язок із діабетом
Гліоксилат	Метаболічний продукт, що утворюється з 4-гідрокси-2-оксоглутарату, гліколату, гліоксалю або гліцину	Проміжний метаболізм у печінці, що об'єднує кілька метаболічних шляхів

Примітка. ПГ – первинна гіпероксалурія.

Продовження на стор. 22.

С.Г. Опімах, к. мед. н., старша наукова співробітниця відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень
ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Обмін щавлевої кислоти й оксалату в нормі і в разі патології та можливості корекції порушень їх метаболізму

Продовження. Початок на стор. 21.

надходити в організм як компонент численних продуктів харчування, напоїв або хімічних речовин [2].

Ендогенна продукція оксалату

На підставі визначення відносного внеску різного споживання оксалату з їжею на рівень оксалату в сечі розраховано, що частка оксалату, синтезованого в печінці, становить 50-80% від загального вмісту оксалату в організмі (рис. 2). За даними деяких джерел, ця частка сягає 90% [10].

Оксалат утворюється з численних молекул у процесі метаболізму амінокислот і вуглеводів (табл. 1). Хоча ендогенний оксалогенез до кінця не вивчений, безпосереднім попередником оксалату є гліоксилат, який синтезується з гліколату та амінокислот гліцину, серину та гідроксипроліну. Гліоксилат є як продуктом, так і попередником гліколату. Джерелами гліколату є гліоксаль та гліоксилат, утворенню гліколату сприяють репарація ДНК та метаболізм фруктози, під впливом печінково-специфічної пероксисомальної гліколатоксидази (ГО) гліколат перетворюється на гліоксилат. У фізіологічно збалансованому стані гліоксилат ферментативно перетворюється або на гліцин за участі ферменту АГТ, або на гліколат під впливом ГРГПР. Однак у разі надлишку гліоксилату під впливом цитоплазматичної печінково-специфічної лактатдегідрогенази А (ЛДГ-А) та гліоксилатоксидази в пероксисомах він перетворюється на оксалат [10, 11]. В останні роки як ще один можливий попередник оксалату був ідентифікований гліоксаль, продукт клітинного перекисного окислення та глікування білків [4].

Потенційними попередниками оксалату також є амінокислоти – триптофан, тирозин і фенілаланін, але їх внесок в ендогенний синтез оксалати незначний. Екзогенною речовиною, яка може метаболізуватися до оксалату, є вітамін С. Визначення вмісту оксалату в біологічних рідинах *in vitro* ускладнюється неферментативним перетворенням аскорбінової кислоти на оксалат у некислих умовах. Цей процес також може сприяти підвищенню концентрації оксалату в плазмі пацієнтів, які отримують добавки вітаміну С [11].

Екзогенне надходження оксалату

Попри низьку біодоступність, яка становить лише 5-15%, оксалат, що надходить з їжею, забезпечує 20-50% від загальної кількості оксалату в організмі. Споживання оксалату значно варіює залежно від кулінарних звичок і дієт у різних регіонах світу. Типове споживання 100-200 мг/добу (з широким діапазоном) у західних дієтах вважають нешкідливим для осіб із нормальною функцією нирок. Однак численні дослідження повідомляли про випадки гострої нефропатії, зумовленої споживанням надзвичайно великої кількості продуктів, багатих на оксалат (наприклад, карамболи) [12]. Джерелами екзогенного оксалату є продукти харчування рослинного походження (табл. 2) [7]. До продуктів дуже високого ризику належать ті, що містять понад 100 мг оксалату на 100 г продукту, тоді як до продуктів високого ризику – ті, що містять понад 50 мг оксалату на 100 г продукту [2].

Вітамін С, імовірно, є більш біодоступним джерелом оксалату, ніж продукти харчування. Це пояснюється тим, що оксалат у їжі утворює комплекс із кальцієм (і меншою мірою з магнієм), що обмежує його всмоктування. Крім того, вітамін С приймає велика частина світової популяції, іноді в дуже високих дозах. Останнім часом його також використовували у високих дозах для внутрішньовенного введення в лікуванні сепсису, зокрема в пацієнтів із COVID-19. Треба також зазначити, що значна кількість вітаміну С міститься у звичайних напоях, таких як яблучний або апельсиновий сік (~800 мг/л) [13].

Всмоктування та секреція оксалату

Всмоктування та секрецію оксалату опосередковує епітеліальний транспорт. Дослідження з використанням мембранних везикул із нирок або кишечника виявили апікальну та базолатеральну мембранну аніонообмінну активність, завдяки якій оксалат може оборотно обмінюватися з такими аніонами, як Cl^-, OH^-, HCO_3^-, сульфат і форміат. Транспорт оксалату опосередковують транспортери з родини переносників розчинених речовин 26 (Solute Carrier Family, SLC26) та SLC4 деякими зі способів аніонного обміну [12].

Оксалат, який проковтнули, абсорбується в ШКТ (у шлунку, тонкій і товстій кишці). Після харчового навантаження рівень оксалату в плазмі досягає піку через 2-4 год. Через 6 год після вживання виводиться понад 75% спожитого оксалату. Цей часовий проміжок вказує на те, що тонка кишка є основним місцем усмоктування оксалату [4]. Важливо, що абсорбуються лише розчинні форми оксалату, тоді як утворення нерозчинних комплексів оксалат–кальцій блокує його абсорбцію. Транспорт оксалату здійснюється за допомогою пасивних параклітинних та активних трансклітинних шляхів, переважно за участі транспортних білків SLC26, як-от SLC26A3 та SLC26A6. Відповідно пасивний параклітинний транспорт полягає в переміщенні оксалату між епітеліальними клітинами (за градієнтом концентрації від просвіту до базолатеральної ділянки). На цей транспорт впливають властивості щільних контактів і трансепітеліальні електричні і концентраційні градієнти аніону оксалату. У кишечнику абсорбція є переважно параклітинною. Активне трансклітинне всмоктування оксалату внаслідок неіонної дифузії через апікальну мембрану принаймні частково залежить від експресії та активності апікального мембранного транспортера SLC26A3. Всмоктуванню оксалату в товстій кишці сприяє SLC26A3 [10, 12].

Зворотний процес – трансклітинна секреція оксалату – відбувається в кількох сегментах кишечника та протидіє абсорбції оксалату. Секреція оксалату важлива для обмеження чистої абсорбції оксалату. Апікальний мембранний транспортер оксалату SLC26A6 має потужну активність як Cl^-–оксалатний обмінник, у великій кількості міститься в тонкій кишці та сприяє секреції оксалату в її просвіт. Отже, за участі SLC26A6 можлива зворотна секреція оксалату, що був пасивно абсорбований через щільні контакти [14].

Виведення оксалату

На основі досліджень інфузії оксалату з радіоізотопним міченням >90% оксалату виводиться через нирки в незміненому вигляді. Лише невелика частина ендогенного оксалату виводиться з фекаліями, але в мишачих моделях ХХН секреція оксалату в кишечнику підвищена, що може допомогти запобігти гіпероксалемії. Фізіологічне виведення 10-40 мг/добу (0,1-0,45 ммоль/добу) оксалату відбувається в нирках: оксалат фільтрується, а потім зазнає пасивного всмоктування та активної секреції в проксимальних канальцях. Гломерулярна фільтрація оксалату залежить від його рівня у плазмі крові. Чиста секреція оксалату нирками залежить від транспортних білків SLC26A6 (апікальний рух) і SLC26A1 (через базолатеральну мембрану) [14].

Роль мікробіому в гомеостазі оксалату

Кишечник людини колонізують трильйони бактерій, які беруть участь у різноманітних функціях, зокрема в метаболізмі харчових компонентів. Люди та інші ссавці не мають ферментів для метаболізму оксалату, тому цю роль виконують бактерії. Оксалат, що надходить з їжею, розщеплюється кількома видами кишкової мікробіоти, що може зменшити кількість оксалату, доступного для всмоктування в кишечнику. Оксалат можуть розщеплювати кілька видів бактерій, як-от *Oxalobacter formigenes*, *Escherichia coli*, *Bifidobacterium* spp. та *Lactobacillus* spp. *Oxalobacter*, грамнегативна облігатна анаеробна бактерія, що колонізує товсту кишку, поглинає оксалат за допомогою переносника оксалат-форміат-антипорту і метаболізує його до форміату та CO_2 як виключне джерело енергії [4]. *O. formigenes* є не тільки спеціалізованим деградатором оксалату, а й вивільняє секретагог, який індукує секрецію оксалату в товстій кишці. Епідеміологічні дані пов'язують використання антибіотиків зі збільшенням частоти утворення каменів у нирках, а порушення мікробіоти, що деградує оксалат, може бути фактором, який цьому сприяє [15].

Більшість досліджень, що пов'язують мікробний метаболізм оксалату та захворювання, проводили шляхом порівняння кишкового мікробіому осіб із каменями в нирках із мікробіомом здорових осіб. Поширеність *O. formigenes* була нижчою в осіб зі схильністю до утворення каменів, ніж у здорових осіб. Порівняння кишкового мікробіому осіб із каменями з мікробіомом здорових дорослих показало, що здорові особи мали більш розгалужену мікробну мережу з більшою кількістю пов'язаних видів, де ключовим є *O. formigenes*, що свідчить про їхню більшу здатність до мікробного метаболізму оксалату. Рівні бактеріальних генів, що беруть участь у розщепленні оксалату, також були значно нижчими в мікробіомі осіб із сечокам'яною хворобою, що обернено корелювало з 24-годинною екскрецією оксалату. Аналогічно кумулятивна кількість бактерій, що розщеплюють оксалат, обернено корелювала з кількістю оксалату в сечі [15].

Ініціювати або сприяти процесу утворення каменів у нирках може й мікробіота сечі. Механізми за участі бактерій сечі передбачають взаємодію з CaOx для полегшення росту та агрегації кристалів, зміни хімічного складу сечі, що сприяють формуванню більш літогенного середовища, модуляції білків матриксу каменів, експресії прозапальних факторів і поляризації макрофагів у бік більш запального профілю М1. Вважають, що *E. coli* та організми, що розщеплюють сечовину (наприклад, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella* та *Pseudomonas*), відіграють певну роль у нефролітіазі. *E. coli* виробляє цитратліазу, що призводить до гіпоцитратурії та, як наслідок, перенасичення CaOx з утворенням каменів. Своєю чергою, мікроорганізми, які розщеплюють сечовину, зокрема *Proteus mirabilis*, утворюють продукти, що підлужують сечу та беруть участь в утворенні інфекційних каменів [10].

Порушення регуляції гомеостазу оксалату

Гомеостаз оксалату може порушуватися з багатьох причин. Концентрація оксалату в плазмі може зростати через зниження його екскреції із сечею в разі ХХН, збільшення продукції печінкою при первинній гіпероксалурії (ПГ) або збільшення абсорбції в ШКТ при вторинній гіпероксалурії. Порушення ключових етапів фізіологічного гомеостазу оксалату може призвести до розвитку різних типів первинної та вторинної

Таблиця 2. **Основні джерела екзогенного оксалату, мг/100 г продукту [7]**

Продукт	Вид продукту	Загальний вміст оксалату	Вміст розчинного оксалату	Вміст нерозчинного оксалату
Шпинат	Свіжий	2350	2000	350
Амарант	Необроблений	1510,8	835,1	675,7
Мангольд	Свіжий	1458,1	1082,7	375,4
Ревінь	Свіжий	1235	380	855
Щавель	Свіжий	1079	1079	–
Петрушка	Свіжа	782	782	–
Квасоля	Біле насіння сухе	547,9	38,8	509,1
Соя	Свіжа; варена	497; 224	155; 64	343; 162
Гриби	Свіжі	320	320	–
Карамбола	Свіжа	295,4	138,9	156,5
Квасоля	Біла свіжа; варена	158; 47	52; 12	106; 34
Інжир	Сушений	95,1	5,5	89,6
Морква	Свіжа; варена	49; 26	28; 14	21; 12
Чипси картопляні	–	47,0	45,8	1,2
Буряк	Свіжий; варений	45,6; 76,0	38,6; 72,3	7; 3,7
Оливки	Зелені, сушені	45,7	1,2	44,5
Коріандр	Сушений	40,6	Не виявлено	40,6
Квасоля стручкова	Свіжа; варена	38; 29	9; 3	29; 23
Зелена цибуля	Свіжа	33,3	28,2	5,1
Ожина	Свіжа	29,2	0,9	28,3
Цвітна капуста	Свіжа; варена	27; 8	Не виявлено	27; 8
Агрус	Свіжий	27	3,1	23,9
Картопля	Варена	24,3	12,8	11,5
Сочевиця	Насіння сухе	24,0	14,3	9,7
Селера	Свіжа	23,2	Не виявлено	23,2
Ківі	Свіжий	23	2,4	20,6
Інжир	Свіжий	20,5	3,3	17,2
Порічка	Свіжа	19,8	4,9	–
Кріп	Свіжий	19,7	17,2	2,5
Чорна смородина	Свіжа	19	3	16
Малина	Свіжа	18,9	3,4	–
Баклажан	Свіжий	16,2	15,7	0,5
Броколі	Свіжа; варена	16,1; 10,1	11,6; 6,6	4,5; 3,5
Оливки	Чорні, сушені	13,9	1,6	12,3
Картопля	Смажена	13	11,7	1,3
Помідор	Свіжий	8,5	3,6	4,9
Кишмиш	Сушений	8,5	3,2	5,3
Мандарин	Свіжий	8,5	0,3	8,2
Алича жовта	Свіжа	8,1	0,2	7,9
Квашена капуста	–	7,1	7,1	0
Капуста	Свіжа; варена	7; 5	Не виявлено; 4	7; 1
Абрикос	Свіжий	6,8	1,9	4,9
Банан	Свіжий	6,8	0,7	6,1
Ананас	Консервований без цукру	4,9	0,9	4
Яблуко	Свіже	3,5	1,8	1,7
Зелений горошок	Насіння сухе	3,3	2,7	0,6
Лимон	Свіжий	3,1	0,5	2,6
Полуниця	Свіжа	2,9	0,9	2
Груша	Свіжа	2,7	0,9	1,8
Хурма	Свіжа	2,61	2,61	–
Персик	Свіжий	2,5	0,2	2,3
Вишня	Свіжа	2,4	1,3	1,1
Апельсин	Свіжий	1,8	0,2	1,6
Цибуля	Свіжа	1,7	1,6	0,1
Редис	Свіжа	1,7	1,4	0,3
Виноград	Свіжий	1,7	0,6	1,1
Слива	Свіжа	1,7	0,5	1,2
Манго	Свіже	1,6	0,5	1,1
Чорниця	Свіжа	1,5	0,1	1,4
Авокадо	Свіжий	1,3	1,3	–
Папая	Свіжа	1,3	0,5	0,8
Брюссельська капуста	Варена	1,2	0,8	0,4
Кольрабі	Варена	0,7	0,7	–
Гриби	Сушені	0,7	0,4	0,3
Гриби	Варені	0,5	0,1	0,4
Огірок	Свіжий	0,4	0,3	0,1
Кавун	Свіжий	0,3	0,3	–
Цикорій	Свіжий	0,2	0,2	–
Горох	Варений	0,2	0,2	–
Рукола	Свіжа	Не виявлено	–	–
Крес-салат	Свіжий	Не виявлено	–	–
Часник	Свіжий	Не виявлено	–	–
Гарбуз	Свіжий	Не виявлено	–	–

гіпероксалурії. Гіпероксалурія визначається як екскреція оксалату із сечею >40-45 мг/добу (0,45-0,5 ммоль/добу), що супроводжується різними системними проявами [16].

Первинна гіпероксалурія

ПГ – це група з трьох рідкісних аутосомно-рецесивних порушень метаболізму гліоксилату (дефіцит ферментів), що спричиняють надмірне вироблення оксалату печінкою та призводять до його кристалізації в ниркових канальцях, нефролітіазу та/або нефрокальцинозу. Діагноз ПГ ґрунтується переважно на клінічній картині та лабораторно виявленому підвищенні концентрації оксалату в плазмі та сечі і може бути підтверджений за допомогою генетичних аналізів. Найпоширенішими проявами ПГ є сечокам'яна хвороба, нефрокальциноз та інфекції сечовивідних шляхів. Частота носіїв патологічних генів (гетерозиготи) у популяції оцінюється в 1:70, а поширеність захворювання, за оцінками, коливається від 1:58 000 до <3:1 000 000. ПГ 1 типу (ПГ1) характеризується дефіцитом пероксисомальної аланін-гліоксилат-амінотрансферази (АГТ), що призводить до накопичення гліоксилату. Було виявлено понад 200 різних мутацій АГТ із дуже варіабельною кореляцією генотипу й фенотипу [10, 17].

Частка ПГ 2 типу становить приблизно 7,9-10% випадків ПГ та є результатом мутацій гена, який кодує фермент гліоксилатредуктазу/гідроксипіруватредуктазу (ГРГПР). Цей фермент детоксифікує гліоксилат до гліколату в цитозолі та мітохондріях гепатоцитів. У разі дефіциту ГРГПР гліоксилат і гідроксипіруват накопичуються та згодом перетворюються на оксалат та L-гліцерат печінковою ЛДГ1. Описано щонайменше 39 мутацій ГРГПР. ПГ 3 типу становить 8,4-17% випадків ПГ, вона спричинена мутацією гена, що кодує 4-гідрокси-2-оксоглутарат альдолазу типу 1 (ГОГА1), яка переважно експресується в мітохондріях гепатоцитів. ГОГА1 каталізує останній етап метаболізму гідроксипроліну, перетворюючи 4-гідрокси-2-оксоглутарат на гліоксилат і піруват. У разі дефіциту ГОГА1 накопичення 4-гідрокси-2-оксоглутарату пригнічує ГРГПР, що призводить до збільшення вироблення оксалату. Описано щонайменше 37 мутацій ГОГА1. Вік початку захворювання при ПГ3 є більш раннім, ніж при ПГ2, але кілька досліджень повідомляють про середній вік початку захворювання <10 років для всіх трьох типів ПГ, із діапазоном, що сягає пізньої дорослості (табл. 3) [10, 17].

Природний перебіг ПГ характеризується наявністю двох фаз, і їхні точні терміни залежать від тяжкості та типу основної мутації. У першій фазі підвищений синтез оксалату компенсується гіпероксалурією, яка може досягати крайніх значень до 1-2 ммоль/1,73 м^2/добу і зрештою призводить до відкладення оксалату в нирках та прогресуючого ушкодження нирок. Друга фаза настає, коли функція нирок знижується, екскреція оксалату стає недостатньою та виникає системне відкладення оксалату, що призводить до вторинного ушкодження органів [17].

Вторинна гіпероксалурія

Розрізняють кишкову і дієтичну вторинну гіпероксалурію. Найпоширенішими причинами кишкової гіпероксалурії є шунтування шлунка за Ру та панкреатична недостатність. Інші охоплюють стани мальабсорбції, як-от синдром короткої кишки, наслідки баріатричної хірургії, целіакія, хвороба Крона та муковісцидоз, або вживання ліків, що перешкоджають всмоктуванню оксалату в кишечнику, наприклад, октреотид (аналог соматостатину) або орлістат, який є інгібітором ліпази. Синдроми мальабсорбції спричиняють підвищене всмоктування оксалату через два механізми: надмірна кількість неабсорбованих жирних кислот хелатує вільний кальцій, що призводить до збільшення вільного оксалату, який реабсорбується у кров і виводиться нирками; крім того, жирні кислоти та дигідрокси жовчні кислоти зумовлюють збільшення проникності слизової оболонки кишечника для оксалату, що також сприяє гіпероксалурії. Надлишкове виведення оксалату із сечею може призвести до гострої або хронічної оксалатної нефропатії [6, 18]. У разі кишкової гіпероксалурії висока абсорбція оксалату часто пов'язана з індукованим діареєю зменшенням об'єму крові, метаболічним ацидозом та гіпоцитратурією, що створює сприятливі умови для накопичення оксалату та його осадження в нирковій тканині [4].

Запальні захворювання кишечника зазвичай супроводжуються порушенням роботи або відсутністю транспортерів оксалату SLC26A, серйозними дефектами кишкової секреції оксалату, що може призвести до зниження останньої на 50-75% зі збільшенням кишкової абсорбції оксалату та високої частоти гіпероксалемії та гіпероксалурії [19].

Дієтична гіпероксалурія найчастіше зумовлена надмірним споживанням вітаміну С або оксалату. Усі типи вторинної гіпероксалурії характеризуються трьома гістопатологічними ознаками: відкладення кристалів оксалату кальцію, ушкодження канальцевого епітелію та інтерстиційні зміни в нирках (тубулоінтерстиційна атрофія та фіброз) [1, 6].

Наслідки гіпероксалемії та гіпероксалурії

Токсичність оксалату реалізується через низку патофізіологічних процесів, таких як оксидативний стрес, мітохондріальна дисфункція, запалення, стрес ендоплазматичного ретикулуму, активація аутофагії, клітинне старіння та ремоделювання тканин. Коли функція нирок ще достатньо висока, щоб забезпечити компенсаторне виділення оксалату через нирки, гіпероксалурія може зумовити нефрокальциноз, канальцеву токсичность та обструкції. Втрата видільної функції нирок призводить до перенасичення плазми оксалатом, який може відкладатися в різних тканинах, наприклад, у щитоподібній залозі, селезінці та легенях [10].

Нирки

Оскільки нирки – основний орган виділення оксалату, вони є й основною мішенню оксалатної токсичності. CaOx є найпоширенішою сполукою ниркових каменів і наявний у різних формах, таких як безводний CaOx, моногідрат CaOx та тригідрат CaOx. Дигідрат CaOx є найпоширенішим кристалом у сечі здорової людини, тоді як моногідрат CaOx – найпоширеніший кристал у клінічних каменях, оскільки він термодинамічно стабільніший. Гіпероксалурія є незалежним промотором каменеутворення, адже

Продовження на стор. 24.

С.Г. Опімах, канд. мед. наук, старша наукова співробітниця відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень
ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Обмін щавлевої кислоти й оксалату в нормі і в разі патології та можливості корекції порушень їх метаболізму

Продовження. Початок на стор. 21.

високі концентрації оксалату або гострі кристали моногідрату CaOx можуть спричинити ушкодження нирок, посилюючи затримку кристалів CaOx та каменеутворення [10].

Кристалізація CaOx призводить до двох патологічних станів. Сечокам'яна хвороба (уролітіаз) – це наявність каменю/каменів у будь-якому місці сечовивідних шляхів, а термін «нефролітіаз» стосується каменів, локалізованих у нирках. Іншим станом є нефрокальциноз – відкладення солей кальцію в канальцях, канальцевому епітелії та/або інтерстиційній тканині нирки. Біохімічний аналіз незмінно показує ознаки відкладення фосфату кальцію або оксалату кальцію (іноді його називають оксалозом). Нефрокальциноз можна класифікувати як медулярний, кортикальний або дифузний залежно від місця відкладення. Медулярний є найпоширенішою формою [20].

Оксалатна нефропатія

Оксалатна нефропатія (ОН) – це захворювання, яке вражає ниркові канальці та характеризується відкладенням кристалів CaOx в паренхімі нирок. ОН є рідкісною, але клінічно значущою причиною гострого ураження нирок, яке найчастіше прогресує до термінальної стадії ниркової недостатності. Цей стан може виникати внаслідок або ПГ, або вторинної гіпероксалурії [21]. Гостра ОН (ГОН) – це патологічний стан, що спричиняє гостре ураження нирок і характеризується масивним відкладенням кристалів CaOx в паренхімі нирок [22]. Описано випадки ГОН внаслідок щоденного вживання суміші зелених листових овочів, що містила шпинат, апельсинів і лимонів. Відомо, що ці продукти мають високий уміст оксалату, а також аскорбінової кислоти (попередника оксалату). Також є повідомлення про ГОН, пов'язану зі вживанням соків і смузі. Прогноз для ОН є несприятливим, і більшість випадків прогресують до хронічної ниркової недостатності [13, 21].

Хронічна хвороба нирок

При ХХН підвищений ендогенний синтез оксалату в печінці може призвести до екстремальних концентрацій оксалату в плазмі, що на пізніх стадіях захворювання коливаються від 80 мкМ до 125 мкМ. У людей із поширеними формами ХХН, які не мають ПГ, рівень оксалату в плазмі або сироватці крові підвищений через порушення функції нирок, особливо в пацієнтів, які перебувають на діалізі. Проте рівні оксалату в плазмі або сироватці крові в цих пацієнтів не такі високі, як у пацієнтів із ПГ, за винятком пацієнтів із хворобою Крона та ілеоцекальними резекціями, які перебувають на підтримувальному гемодіалізі [1].

Системний оксалоз

Системний оксалоз – це відкладення оксалату в позаниркових тканинах, що призводить до системного ураження. Кістковий мозок є одним з основних місць накопичення нерозчинного оксалату. Іншими місцями ураження можуть бути м'які тканини, серце, судини, нерви, суглоби, шкіра, сітківка та вісцеральні органи [23]. Цей тяжкий стан характеризується постійним болем, підвищеною схильністю до переломів і значною смертністю та має несприятливий прогноз [24].

Серцево-судинні захворювання

Посилене оксалатом вивільнення прозапальних цитокінів із макрофагів М1 відоме своєю ключовою роллю в дисліпідемії та запаленні судин. Оксалат є рушійною силою системного запалення, що підтверджує зв'язок між оксалатом і захворюваннями, що виходять за рамки нефролітіазу. Зокрема, оксалат пов'язують із хронічними захворюваннями серцево-судинної системи, як-от атеросклероз, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність та кальцифікація судин [10]. При ПГ оксалоз з ураженням міокарда або провідної системи може призвести до серцевої недостатності та фатальних аритмій [25].

Оксалат може спричинити розвиток атеросклерозу. *In vitro* супрафізіологічні позаклітинні концентрації оксалату пригнічують проліферацію та індукують оксидативний стрес в ендотеліальних клітинах. Більше того, індуковане кристалами оксалату вивільнення прозапального цитокіну IL-1α з моноцитів пов'язане з підвищеним ризиком атеросклеротичних серцево-судинних подій у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда або ХХН, можливо, шляхом сприяння адгезії лейкоцитів до ендотелію та запаленню через експресію молекули адгезії судинних клітин – 1 (MACK-1) на ендотеліальних клітинах [26].

Метаболічні захворювання

З легкою гіпероксалурією пов'язані кілька метаболічних захворювань. В осіб з ожирінням спостерігається висока частота нефролітіазу та гіпероксалурії, що корелює зі зниженням розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) та підвищеним ризиком ХХН. Одним із потенційних винуватців є прозапальний ефект ожиріння. Наприклад, у мишей з ожирінням спостерігали локальне й системне запалення, що зумовлювало зменшення активної трансклітинної секреції оксалату в кишечнику через аніонообмінник Slc26a6 та посилення парацелюлярної абсорбції оксалату в ШКТ [10].

Синдром обструктивного апное сну (СОАС) також пов'язують із нефролітіазом. СОАС часто асоціюється з резистентною гіпертензією, втратою профілю Діппера артеріального тиску та підвищеним ризиком тяжкої кардіометаболічної дисфункції. СОАС відіграє певну роль в інсулінорезистентності, гіпертензії, дисліпідемії, стеатозі печінки та атеросклерозі. Аналогічно періодична гіпоксія, пов'язана з СОАС, відіграє важливу роль у патофізіології метаболічного синдрому з точки зору симпатичної активації, системного запалення, порушення метаболізму глюкози та ліпідів, а також ендотеліальної дисфункції. Пацієнти із СОАС мають на 35% вищий ризик нефролітіазу порівняно з контрольною групою [10].

Помітним є патофізіологічний перехрест між екскрецією оксалату й діабетом. В осіб із діабетом спостерігається збільшення екскреції оксалату із сечею на 11% порівняно з особами без діабету, що може частково бути пов'язано з підвищеною концентрацією попередників оксалату гліоксалю та гліоксилату. Потрібно зазначити, що наявність діабету була пов'язана зі збільшенням ризику зниження рШКФ або ниркової недостатності на 50% у пацієнтів з екскрецією оксалату із сечею ≥16,2 мг/добу порівняно з тими, у кого екскреція оксалату із сечею становить <16,2 мг/добу [27].

Клітинні ефекти надлишку оксалату

Оксалат може безпосередньо впливати на функцію клітин. *In vitro* оксалат пригнічує проліферацію епітеліальних клітин нирок, стимулює фіброзну трансформацію та кальцифікацію, а також індукує загибель клітин. Оксалат також може сприяти епітеліально-мезенхімальній трансформації. Крім того, оксалат активує нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат оксидазу в епітеліальних клітинах нирок і запускає вивільнення активних форм кисню, що сприяє оксидативному стресу та пов'язане зі зниженням рівня глутатіону та порушенням функції мітохондрій [1].

Окрім впливу оксалату на епітеліальні клітини, кілька досліджень показали, що кристали оксалату активують запальні клітини. Наприклад, кристали оксалату стимулювали дендритні клітини і макрофаги до синтезу та вивільнення IL-1β через активацію інфламасоми білка 3 (NLRP3). Крім того, вплив низької дози кристалів оксалату на моноцити людини порушує функцію мітохондрій. Є гіпотеза, що ці біологічні події можуть спричиняти рецидив каменеутворення. Оброблені оксалатом макрофаги також мають знижену клітинну біоенергетику, порушення активності мітохондріальних комплексів I та IV, а також низький рівень АТФ порівняно з контрольними клітинами. У цих клітинах порушувався метаболізм, окисно-відновний гомеостаз і цитокінове сигналювання, що погіршувало їхню антибактеріальну відповідь *in vitro* та збільшувало ризик бактеріальної інфекції [28].

Терапія дисрегуляції оксалату

Основною метою лікування розладів обміну оксалату є зменшення екскреції CaOx із сечею, щоб підтримати функцію нирок, сповільнити прогресування ниркової недостатності до термінальної стадії та мінімізувати пов'язані з цим ускладнення. Це передбачає впровадження стратегій для зменшення насичення сечі CaOx, кристалізації CaOx та утворення оксалату.

Запобігання кристалізації оксалату кальцію в сечі

Першим заходом лікування розладів обміну оксалату є адекватна гідратація, особливо для профілактики утворення каменів у нирках. Пацієнтам із ПГ1 рекомендована гіпергідратація (>3 л/1,73 м^2 площі поверхні тіла / добу) [29]. При вторинній гіпероксалурії

Таблиця 3. **Типи, діагностика та прояви ПГ**

Тип (% випадків ПГ)	Уражений фермент	Діагностика	Прояви
ПГ1 (~80%)	АГТ; описано понад 200 мутацій	Клінічна картина, високий рівень гліколату та високий рівень оксалату в сечі та плазмі, генетичний аналіз	Вік початку захворювання 0,1-53 роки; медіана екскреції оксалату із сечею: 1,8 ммоль/1,73 м^2/добу (ПГ1, що реагує на вітамін B_6: 0,94 ммоль/1,73 м^2/добу; ПГ1, що не реагує на вітамін B_6: 1,37 ммоль/1,73 м^2/добу); прогресування до ХХН (>73% пацієнтів) та ниркової недостатності (>50% пацієнтів)
ПГ2 (7,9-10%)	ГРГПР; описано 39 мутацій	Клінічна картина, високий рівень l-гліцерату в сечі та високий рівень оксалату в плазмі та сечі, генетичний аналіз	Вік початку захворювання 0,6-42 роки; медіана екскреції оксалату із сечею: 1,4-1,7 ммоль/1,73 м^2/добу; прогресування до ХХН (50% пацієнтів) та ниркової недостатності (25% пацієнтів)
ПГ3 (8,4-17%)	ГОГА1; описано 37 мутацій	Клінічна картина, високий рівень 4-гідрокси-2-оксоглутарату або 2,4-дигідроксиглутарату в сечі та високий рівень оксалату в плазмі та сечі, генетичний аналіз	Вік початку захворювання 0,3-48 років; медіана екскреції оксалату із сечею: 1,1-1,16 ммоль/1,73 м^2/добу; прогресування до ХХН (~20% пацієнтів) та ниркової недостатності (1 зареєстрований випадок)

рекомендоване щоденне споживання рідини в кількості від 2,5 до 3,0 л для забезпечення належного об'єму сечі щонайменше 2,5 л на добу [2, 30].

Дослідження I фази толваптану (непептидного селективного антагоніста рецептора антидіуретичного гормону) продемонструвало багатообіцяючий ефект щодо зменшення перенасичення сечі оксалатом кальцію, фосфатом кальцію та сечовою кислотою шляхом збільшення об'єму сечі [31].

Подібний ефект був зареєстрований для тіазидних діуретиків, чиї гіпокальційуричні та гіпермагнійуричні властивості можуть зменшувати утворення в нирках каменів з оксалатом кальцію. Також для запобігання утворенню каменів у нирках було запропоновано застосовувати цитрат. Цитрат і гідроксицитрат можуть розчиняти кристали моногідрату оксалату кальцію *in vitro*. Було висловлено припущення, що лимонний сік може бути дієвою альтернативою фармацевтичним цитратним препаратам, які пацієнти часто припиняють приймати через побічні ефекти з боку ШКТ [1].

Серед фітопрепаратів потенціал щодо запобігання кристалізації солей оксалату демонструє пирій повзучий (*Agropyron repens*), відомий у нашому регіоні як злісний багаторічний кореневищний бур'ян із родини злакових, поширений повсюдно. Комбінована терапія з додаванням екстракту пирію сприяє зменшенню загальної кількості каменів і діаметра каменів у хворих з уролітіазом [32].

Спрямування на абсорбцію оксалату

Обмеження оксалату в дієті виявляє мінімальний вплив на пацієнтів із ПГ, оскільки більшість оксалату в цих випадках виробляється ендогенно [10].

Для профілактики утворення каменів CaO_x при вторинній гіпероксалурії рекомендована дієта з низьким умістом оксалату. Продукти дуже високого і високого ризику (що містять понад 100 мг або 50 мг оксалату на 100 г) необхідно виключити або обмежити відповідно. Загалом радять обмежити вживання оксалату до менш ніж 40-50 мг на добу. Приготування їжі (кип'ятіння та приготування в мікрохвильовій печі та на пару) зменшує вміст розчинного оксалату в продуктах харчування [2, 7]. Однак нещодавні дослідження показали, що оксалат з їжі мало впливає на екскрецію оксалату із сечею, тоді як споживання вітаміну С тісно корелює з нею. Застосування вітаміну С у вигляді добавок необхідно суворо контролювати [33].

При кишковій гіпероксалурії терапія базується на зв'язуванні оксалату в кишечнику для запобігання гіперабсорбції. Пряме додавання кальцію та обмеження споживання жирів (що збільшує зв'язування кальцію з оксалатом у кишечнику) може зменшити гіперабсорбцію оксалату. Додавання кальцію дуже важливе при плануванні терапії, оскільки його обмеження сприяє зменшенню кількості кальцію в просвіті кишечника, доступної для зв'язування оксалату. Це призводить до збільшення абсорбції оксалату та збільшення його екскреції із сечею. Тому споживання кальцію в їжі не треба обмежувати при синдромах мальабсорбції, після хірургічної резекції тонкої кишки, шунтування тонкої кишки та запальних захворювань кишечника. Негативний баланс кальцію також може спричинити вторинний гіперпаратиреоз, і добавки кальцію можуть бути ефективними для запобігання ризику утворення каменів CaOx через гіперпаратиреоз. Важливо регулярно приймати добавки кальцію під час їди, щоб зв'язати оксалат із харчових джерел [33].

Кальційумісні фосфат-зв'язувальні речовини, які можуть сприяти утворенню кальцій-оксалатних комплексів, також були запропоновані як потенційні засоби, що знижують рівень оксалату. Карбонат лантану, що зв'язує фосфати, наразі проходить випробування III фази в пацієнтів із вторинною гіпероксалурією та нефролітіазом. Застосування севеламер гідрохлориду, який зв'язує некальцій-фосфат, протягом тижня також сприяло незначному зниженню рівня оксалату в сечі у відкритому дослідженні пацієнтів з ентеральною гіпероксалурією. Необхідно зазначити, що квантово-хімічне дослідження 2021 р. показало, що тривалентні катіони, як-от Fe^{3+}, Al^{3+} або La^{3+}, а не двовалентні, а також хімічний елемент неодим можуть бути цікавими кандидатами на зв'язування оксалату для доклінічних випробувань [1].

Терапія, пов'язана з транспортерами оксалату

Протягом останнього десятиліття дослідники вивчають SLC26A3 як терапевтичну мішень для лікування гіпероксалурії. Низькомолекулярний інгібітор SLC26A3 (DRAinh-A270) селективно пригнічує опосередкований SLC26A3 обмін хлориду/бікарбонату та оксалату/хлориду. Сьогодні результати досліджень підтверджують важливу роль SLC26A3 в абсорбції оксалату в кишечнику і свідчать про терапевтичну корисність інгібування SLC26A3 для лікування гіпероксалурії та профілактики нефролітіазу з утворенням CaOx. Однак для підтвердження цієї гіпотези необхідні подальші дослідження [34, 35].

Терапія, пов'язана з мікробіомом

Терапевтичний підхід, спрямований на мікробіом, базується на здатності певних бактерій розщеплювати оксалат. Оксабакт (Oxabact OC5) – це бімодальний ентеротерапевтичний препарат, який містить ліофілізат *Oxalobacter formigenes*, непатогенної коменсальної бактерії, що розщеплює оксалат. Оксабакт призначають перорально у вигляді капсул, вкритих оболонкою. Поліпшуючи активну та пасивну секрецію оксалату з плазми в кишечник, Оксабакт сприяє виведенню оксалату та зниженню його навантаження на нирки. Оксабакт є зареєстрованою торговою маркою OxThera Intellectual Property AB [36].

Колонізація видами *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* також сприяє зниженню рівня оксалату в сечі у тварин. Оксадроп, пробіотик, що містить *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus brevis*, *Streptococcus thermophilus* та *Bifidobacterium infantis*, забезпечує короткочасне зниження рівня оксалату в сечі в пацієнтів з ентеральною гіпероксалурією. Іншими бактеріальними штамами, які нині досліджують, є Nov-001, UBLG-36 та SYNB8802. Nov-001 – комбінований мікробний продукт, містить NB1000S, бактерію, що розщеплює оксалат, та NB2000P, пребіотичну контрольну молекулу, що використовується для контролю кількості NB1000S. UBLG-36, штам *Lactobacillus paragasseri*, є високоефективним у розщепленні оксалату *in vitro*. Пероральне введення SYNB8802, синтетичного штаму *E. coli Nissle*, що розщеплює оксалат, суттєво зменшує рівень оксалату в сечі в мишей і приматів [1].

Як потенційні підходи до модуляції метаболізму оксалату досліджували трансплантацію фекальної мікробіоти (ТФМ). У щурів ТФМ від ссавця – травоїдної тварини, уся мікробіомна спільнота якої адаптована до розщеплення великої кількості харчового оксалату, призвела до зниження рівня оксалату в сечі та фекаліях порівняно зі вживанням ізолятів, що розщеплюють оксалат, а рівень оксалату в сечі залишався зниженим упродовж 9 міс. після пересадки. На сьогодні в жодних дослідженнях не оцінювали вплив ТФМ на людей [1].

Замість уведення бактеріальних штамів кілька дослідників спробували безпосередньо додавати оксалатдекарбоксилазу (OxDC), фермент, який використовують *O. formigenes* для розщеплення оксалату. Подвійне сліпе рандомізоване контрольоване перехресне дослідження запатентованого OxDC у здорових осіб показало зниження рівня оксалату в сечі на 24% порівняно з плацебо. У дослідженні I фази рекомбінантний OxDC, клонований із *Bacillus subtilis*, значуще знизив рівень оксалату в сечі в пацієнтів із шунтуванням шлунка за Ру, але це зниження не було значущим у пацієнтів з ідіопатичним утворенням каменів з оксалату кальцію [1].

ALLN-177 – пероральна кристалічна форма оксалат-специфічного мікробного ферменту оксалатдекарбоксилази, розроблена як ферментна терапія, яка специфічно розщеплює оксалат у ШКТ. Основним місцем дії ALLN-177 є верхні відділи ШКТ, переважно шлунок. ALLN-177 не абсорбується та зберігає ферментативну активність у дистальному відділі ШКТ та може бути корисною для розщеплення оксалату, що виділяється в кишечник. У плацебо-контрольованому перехресному дослідженні у здорових добровольців з індукованою дієтою гіпероксалурією, які отримували ALLN-177 у дозі 7500 од. / прийом їжі тричі на добу, показано зменшення добової екскреції оксалату із сечею [37].

Лікування первинної гіпероксалурії

Терапевтичні опції при ПГ традиційно були обмеженими, і єдиним варіантом вважалася комбінована трансплантація печінки та нирки. У пацієнтів із ПГ1 через специфічні мутації АГТ, як-от G170R або F152I, має місце помилкова доставка ферменту до мітохондрій. Мономерна форма АГТ є нестабільною і схильною до неправильного згортання та агрегації, що перешкоджає транспорту до пероксисом. Димеризації, яка стабілізує фермент і може сприяти належному транспорту до пероксисом, сприяє вітамін B_6. Добавки вітаміну B_6 відновлюють активність АГТ та знижують продукування оксалату печінкою. Є два фенотипи ПГ1, за яких пацієнти або реагують на лікування вітаміном B_6, або ні [1].

У пацієнтів із ПГ1, які не відповідають на лікування вітаміном B_6, терапевтичні підходи спрямовані на пригнічення ключових печінкових ферментів, що виробляють оксалат (гліколатоксидаза та ЛДГА), наприклад, за допомогою РНК-інтерференції. РНК-інтерференція – це вроджений механізм більшості еукаріотичних клітин, який дає можливість послідовно-специфічному пригніченню експресії генів через некодувальні дволанцюгові фрагменти РНК. Ці малі інтерферуючі РНК (міРНК) розпізнаються РНК-індукованим комплексом сайленсингу, який індукує деградацію цільової мРНК та запобігає трансляції відповідного білка. Екзогенно синтезовані міРНК розглядають як суттєвий терапевтичний прорив, що дає змогу потужно репресувати гени, які зумовлюють захворювання [29].

Лумасиран на основі міРНК – перший схвалений препарат для лікування ПГ1. Він пригнічує ген гліколатоксидази і знижує рівень оксалату в сечі. Недосіран, ще один препарат на основі міРНК, вводиться підшкірно, пригнічує ЛДГА і продемонстрував стійке та довгострокове зниження рівня оксалату в сечі в пацієнтів із ПГ1 та ПГ2, наближаючи його до нормального діапазону [29].

Антагоніст рецептора IL-1β анакінра (Кінерет) продемонстрував протекторну здатність щодо CaOx-нефропатії в мишей, зменшуючи запалення та ушкодження нирок. Анакінра вже схвалена FDA для лікування ревматоїдного артриту, кріопірин-асоційованих періодичних синдромів та дефіциту антагоніста рецептора інтерлейкіну-1 і продемонструвала багатообіцяючі результати в численних клінічних випробуваннях щодо гнійного гідраденіту, перикардиту, COVID-19 та інших запальних станів. Тому анакінра може бути терапевтичною можливістю при ПГ1 та заслуговує на тестування в клінічних випробуваннях [38].

Висновки

Поширена органічна ЩК та її іон оксалат чинять вагомий вплив на здоров'я. 50-80% оксалату виробляється ендогенно у процесі метаболізму амінокислот і вуглеводів, тоді як 20-50% надходить з їжею та абсорбується переважно в тонкій кишці. Епітеліальний транспорт оксалату через аніонний обмін опосередковує абсорбцію та секрецію оксалату в ШКТ та нирках. Кишечник людини містить важливі мікробні мережі, які допомагають регулювати рівень оксалату, зокрема спеціалізовану бактерію-деградатор оксалату *O. formigenes*. Збільшення абсорбції оксалату в кишечнику, що спостерігається при вторинній гіпероксалурії, та спадкові дефекти ферментів, які спричиняють збільшення ендогенного вироблення оксалату, можуть призвести до оксалатної нефропатії та ниркової недостатності. Підвищена концентрація оксалату в сечі пов'язана з прогресуванням ХХН, а підвищений рівень оксалату в плазмі корелює із серцево-судинною патологією. На клітинному рівні оксалат пригнічує проліферацію, стимулює фіброзну трансформацію та кальцифікацію, призводить до посилення проатерогенних та запальних шляхів, зумовлює активацію інфламасом та оксидативний стрес, а також індукує загибель клітин. Лікування порушень обміну оксалату полягає в адекватній гідратації, контролі кількості оксалату та аскорбінової кислоти, що споживається з їжею, запобіганні кристалізації оксалату кальцію в сечі та корекції мікробіому. У разі спадкової гіпероксалурії застосовують вітамін B_6 та міРНК-інгібітори генів.

Список літератури – у редакції.



ВІСНИК
online

щомісячний дайджест
для лікарів

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

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

Health-ua.com
Спеціалізований медичний портал

Видавничий дім «Здоров'я України»

Health-ua.com