Gastro PRACTICE

№ 3 (8) / 2025

ОСВІТНЬО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

АНОНСИ

- *Сеульський консенсус – 2025 «Клінічні настанови із синдрому подразненого кишківника»*
- *Запальний фіброїдний поліп стравоходу: повідомлення про рідкісний клінічний випадок*
- *Be gutsy, або Сміливо про особисте: гастроентерологія без табу на DDW 2025*

Реєстраційні посвідчення МОЗ України: № UA/6993/01/02 дійсне безстроково; № UA/6993/02/02 дійсне безстроково.

Склад: 1 таблетка або 1 флакон з порошком ліофілізованим містить 949 мг адеметіонію 1,4-бутандисульфонату, що відповідає 500 мг катіону адеметіонію. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення і процеси метаболізму. Амінокислоти та їх похідні. Код АТХ A16A A02. **Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. Порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій. **Показання.** Внутрішньопечінковий холестаз у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різної етіології та цироз печінки; внутрішньопечінковий холестаз у вагітних. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Генетичні дефекти, що впливають на метіоніновий цикл та/або спричиняють гомоцистинурію та/або гіпергомоцистеїнемію (наприклад недостатність цистатіонін-бета-синтази, дефект метаболізму вітаміну B12). Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Повідомлялося про розвиток серотонінового синдрому у пацієнта, який застосовував адеметіонін на тлі прийому кломіпраміну. Слід з обережністю застосовувати адеметіонін одночасно з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), трициклічними антидепресантами (такими як кломіпрамін), препаратами та рослинними засобами, що містять триптофан. **Особливості застосування.** Слід контролювати рівні аміаку у пацієнтів з прецирротичною або цирротичною стадією гіперамоніємії, які застосовують таблетки адеметіонію. Оскільки недостатність вітаміну B12 та фолієвої кислоти (фолатів) може спричинити зменшення концентрації адеметіонію, пацієнтам з групи ризику (анемія, захворювання печінки, вагітність або можливість розвитку вітамінної недостатності через інші хвороби або спосіб харчування, такий як вегетаріанство) необхідно регулярно проводити аналіз крові для перевірки плазмових рівнів цих речовин. Якщо виявлено недостатність, рекомендується лікування вітаміном B12 та/або фолієвою кислотою (фолатами) до або під час застосування адеметіонію. Препарат не призначений для лікування депресивних розладів, але може застосовуватися для лікування внутрішньопечінкового холестазу у пацієнтів з депресивними розладами. Тому необхідно враховувати наведені нижче застереження, щодо пацієнтів, які отримують терапію антидепресантами. Адеметіонін не рекомендується для застосування пацієнтам із біполярними психозами. Повідомлялося про пацієнтів, у яких відбувся перехід від депресії до гіпоманії або манії при лікуванні адеметіоніном. Пацієнти з депресією зазвичай перебувають у групі ризику щодо скоєння суїциду або інших серйозних вчинків, тому потребують ретельного нагляду та постійної психіатричної допомоги під час лікування антидепресантами з метою належного виявлення та лікування симптомів депресії. Пацієнти, в анамнезі у яких є суїцидальна поведінка або думки, або які проявляють значний ступінь суїцидальних намірів, мають підвищений ризик намірів або спроб суїциду, тому вони повинні перебувати під ретельним наглядом під час лікування. Адеметіонін впливає на імунологічний аналіз гомоцистеїну, результати якого можуть помилково вказувати на підвищений рівень гомоцистеїну у плазмі крові у пацієнтів, які приймають адеметіонін. У зв'язку з цим таким пацієнтам рекомендується застосовувати неімунологічні методи визначення рівня гомоцистеїну у плазмі крові. Ниркова недостатність. Існують обмежені клінічні дані щодо застосування адеметіонію пацієнтам з нирковою недостатністю. Таким пацієнтам адеметіонін слід застосовувати з обережністю. Печінкова недостатність. Фармакокінетичні характеристики не відрізняються у здорових добровольців та пацієнтів із хронічним захворюванням печінки. Пацієнти літнього віку. Не виявлено відмінностей у реакціях на лікування між пацієнтами літнього віку та молодшими пацієнтами. Застосування у період вагітності або годування груддю. В ході клінічних досліджень у жінок, яких лікували адеметіоніном у III триместрі вагітності, не спостерігалося будь-яких побічних реакцій. Адеметіонін слід застосовувати лише у разі нагальної потреби у перших двох триместрах вагітності, а у період годування груддю можна застосовувати тільки тоді, коли потенційна користь від його застосування переважає потенційний ризик для немовляти. **Спосіб застосування та дози.** Лікування може розпочинатись з парентерального введення препарату з подальшим застосуванням препарату у формі таблеток, або одразу з застосування таблеток. Добову дозу таблеток можна розподілити на 2-3 прийоми. Початкова терапія. Перорально (всередину): рекомендована доза становить 10-25 мг/кг маси тіла на добу. Звичайна початкова доза становить 800 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1600 мг. Внутрішньовенно або внутрішньом'язово: рекомендована доза становить 5-12 мг/кг маси тіла на добу впродовж двох тижнів. Звичайна початкова доза становить 500 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1000 мг. Підтримуюча терапія. Застосовувати перорально (всередину) 800-1600 мг/добу. Індивідуальна початкова і підтримуюча доза повинна визначатися лікарем в залежності від маси тіла і тяжкості захворювання, а також з урахуванням наявних в обігу дозувань препарату. Тривалість терапії залежить від тяжкості та перебігу захворювання та визначається лікарем індивідуально. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи. Таблетки покриті спеціальною оболонкою, яка розчиняється тільки в кишечнику, завдяки чому адеметіонін вивільняється у дванадцятипалій кишці. Для кращого всмоктування і повного терапевтичного ефекту, таблетки слід застосовувати між прийомами їжі. Таблетку Гептрал® слід діставати з блістера безпосередньо перед прийомом. Якщо таблетки мають інший колір, крім як від білого до жовтуватого (через порушення цілісності алюмінієвої обгортки), рекомендовано утриматися від їх застосування. Для внутрішньом'язового або внутрішньовенного застосування ліофілізований порошок розчинити у спеціальному розчиннику, що додається, безпосередньо перед застосуванням. Для внутрішньовенного введення необхідну дозу адеметіоніну потрібно далі розвести у 250 мл фізіологічного розчину або 5% розчину декстрози (глюкози) та проводити інфузію повільно упродовж 1-2 годин. Невикористану частину розчину потрібно викинути. Адеметіонін не слід змішувати з лужними розчинами або розчинами, що містять іони кальцію. Якщо ліофілізований порошок має інший колір, крім від білого до жовтуватого (через наявність тріщин у флаконі або через вплив підвищеної температури), необхідно утриматися від його застосування. Діти. Безпека та ефективність застосування адеметіоніну дітям не встановлені. **Побічні реакції.** Найчастіше під час лікування адеметіоніном повідомлялося про головний біль, діарею та нудоту. Часто спостерігались біль у животі, астенія, тривожність, безсоння, свербіж. Інші побічні реакції див. у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®. **Категорія відпуску. За рецептом.** Повна інформація представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ГЕПТРАЛ®, таблетки кишковорозчинні по 500 мг від 26.01.2021 та в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ГЕПТРАЛ®, порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій по 500 мг від 24.02.2021. **Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.**

Зовнішній вигляд лікарського препарату може відрізнятись від наведеного художнього зображення.

*мається на увазі зниження рівня біохімічних показників печінки та гепатогенної втоми, як одного з симптомів ВПХ, а 7-го дня терапії. **гепатогенна втома як один із симптомів ВПХ та ХЗП. ***переможці конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея-2024». Режим доступу: https://panaceja.Ua/archive/panacea-2024 (дата звернення: 28.01.2025). ****мається на увазі, що Гептрал отримав нагороду "Препарат року серед рецептурних препаратів" конкурсу "Панацея" 2024 https://panaceja.ua/news/panacea-2024-post-release (доступ 12.12.2024).

АЛТ — аланінамінотрансфераза; АСТ — аспартатамінотрансфераза; ВПХ – внутрішньопечінковий холестаз; ХЗП – хронічне запалення печінки

Література

1. Fiorelli G et al. S-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of chronic liver disease: a field trial. Current Therapeutic Research 1999; 60(6): 335-348. **2.** Frezza et al. Oral S-Adenosylmethionine in the symptomatic treatment of Intrahepatic cholestasis. A double-blind, placebo-controlled study. Gastroenterology J Gastroenterol 1990; 99:211-215. **3.** Noureddin, Mazen & Sander-Struckmeier, Suntje & Mato, José. (2020). Early treatment efficacy of S-adenosylmethionine in patients with intrahepatic cholestasis: A systematic review. World Journal of Hepatology. 12. 46-63. 10.4254/wjh.v12.i2.46. **4.** "Роковая цепочка" и адеметионин / Н. Б. Губергриц, П. Г. Фоменко, О. А. Голубова, Г. М. Лукашевич, Н. В. Беляева, А. Н. Агибалов // Современная гастроэнтерология. - 2014. - № 4. - С. 106-120. **5.** Manzillo, G., Piccinino, F., Surrenti, C. et al. Multicentre Double-Blind Placebo-Controlled Study of Intravenous and Oral S-Adenosyl-L-Methionine (SAMe) in Cholestatic Patients with Liver Disease. Drug Invest 4 (Suppl 4), 90–100 (1992). https://doi.org/10.1007/BF03258369. **6.** Swain M., Jones D. Fatigue in chronic liver disease: New insights and therapeutic approaches // Wiley Online Library. – 2018. https://doi.org/10.1111/liv.13919. **7.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Гептрал® (HEPTRAL®).

За додатковою інформацією звертайтеся до «ТОВ Абботт Україна» 01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких, 32/2, 7-й поверх, тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81

UKR2329265-3

Усе, що потрібно знати, — в одному місці!

www.doctorstar.com.ua

Об'єднуємо фахівців знаннями

ЕндоPractice

Освітній простір для сучасного ендокринолога

AllergyPractice

Всеукраїнська громадська організація «Асоціація алергологів України» https://aalu.org.ua

Освітній простір для сучасного алерголога

Gastro PRACTICE

Громадська організація
«Українська гастроентерологічна асоціація»
https://ukrgastro.com.ua

Освітній простір для сучасного гастроентеролога

DoctorStar
РЕКЛАМНА АГЕНЦІЯ

Gastro
ОСВІТНЬО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ PRACTICE

№ 3 (8) / 2025

Засновники: ГО «Українська гастроентерологічна асоціація»,
Полтавський державний медичний університет
Випускається з грудня 2023 року

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР
І.М. Скрипник
(президент ГО «Українська гастроентерологічна асоціація», проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти, професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Полтавського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ
Г.А. Анохіна (м. Київ)
М.Ю. Бабаніна (м. Полтава)
О.Є. Гриднєв (м. Харків)
Н.Б. Губергріц (м. Одеса)
А.Е. Дорофєєв (м. Київ)
Н.В. Драгомирецька (м. Одеса)
В.М. Ждан (м. Полтава)
Л.В. Журавльова (м. Харків)
М.П. Захараш (м. Київ)
Т.І. Коваль (м. Полтава)
О.В. Колеснікова (м. Харків)
Г.С. Маслова (м. Полтава)
Г.В. Осьодло (м. Київ)
І.Г. Палій (м. Вінниця)
Н.В. Харченко (м. Київ)
Г.Д. Фадєєнко (м. Харків)
О.І. Федів (м. Чернівці)
О.Ю. Філіппова (м. Дніпро)
О.В. Швець (м. Київ)
М.Б. Щербиніна (м. Дніпро)

ДИЗАЙН
Рекламна агенція DoctorStar
www.doctorstar.com.ua

ДРУК: ТОВ «Вістка», вул. Соловцова Миколи, 2, офіс 38/1, м. Київ, 01014, Україна

Підписано до друку 03.09.2025 р.
Загальний наклад 6 100 прим.

Виходить 4 рази на рік

Мезим®

капсули 10000/ 25000

порошок із підшлункових залоз (свиней)

ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАНКРЕАТИЧНИМИ ФЕРМЕНТАМИ

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

Інформація про безрецептурний лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я.
МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Склад: діюча речовина: порошок з підшлункових залоз (свиней); МЕЗИМ® капсули 10000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну амілолітичну активність 9000 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 500 ОД ЄФ; МЕЗИМ® капсули 25000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 356,1 (245,6-446,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 25000 ОД ЄФ, мінімальну амілолітичну активність 22500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 1250 ОД ЄФ. **Показання** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. **Протипоказання** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Підвищена чутливість до діючої речовини, мяса свиней (алергія на свинину) або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення. Проте, якщо розлади травлення зберігаються, епізодичний прийом препарату є доцільним у фазі затухаючого загострення при розширеній дієти. **Спосіб застосування та дози.** Дозу потрібно підбирати індивідуально, відповідно до тяжкості порушення травлення та кількості жирів, що входять до складу їжі. Рекомендована доза на прийом їжі: 2-4 капсули препарату МЕЗИМ® капсули10000 (відповідає 20000-40000 ОД ЄФ ліпази) або 1 капсула препарату МЕЗИМ® капсули 25000 (відповідає 25000 ОД ЄФ ліпази). Зазвичай рекомендованою дозою є доза ліпази 20000-50000 ОД ЄФ на прийом їжі, але залежно від виду їжі, а також від ступеня тяжкості розладів травлення доза препарату може бути більшою. **Побічні реакції** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювання та інші. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією[2] для медичного застосування лікарського засобу МЕЗИМ® капсули 10000/25000 затв. наказом МОЗ України від 25.02.2020 No 527, а саме з повним переліком побічних ефектів і особливостей застосування.

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

ВИРОБНИК - БЕРЛІН ХЕМІ АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.
Адреса Представництва «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» - м.Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38(044)494-33-88.

BERLIN-CHEMIE MENARINI

У номері:

GASTROREVIEW

5 Сеульський консенсус – 2025 «Клінічні настанови із синдрому подразненого кишківника»

ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА

12 Економічна ефективність S-аденозил-L-метіоніну при внутрішньопечінковому холестазі

39 Персоналізований підхід до діагностики та лікування хворих на хронічний панкреатит

РЕКОМЕНДАЦІЇ

17 Рекомендації Британського товариства гастроентерології з діагностики та лікування автоімунного гепатиту

ЛАБІРИНТ ЗНАНЬ

22 Терапевтичний потенціал рифаксиміну при захворюваннях печінки

КОНГРЕС

28 Be gutsy, або Сміливо про особисте: гастроентерологія без табу на DDW 2025

ЛІКАРСЬКИЙ ПРАКТИКУМ

32 Фармакотерапія хронічного й епізодичного закрепу: оптимальний вибір у коротко- та довготривалій перспективі

АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ

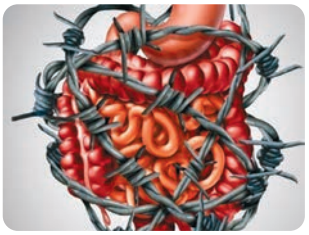
45 Сучасна фітотерапія в лікуванні метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки: протистояння Давида та Голіафа

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

52 Запальний фіброїдний поліп стравоходу: повідомлення про рідкісний клінічний випадок

СЕУЛЬСЬКИЙ КОНСЕНСУС – 2025 «КЛІНІЧНІ НАСТАНОВИ ІЗ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШКІВНИКА»

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина



Синдром подразненого кишківника (СПК) є хронічним, іноді інвалідизувальним функціональним захворюванням кишківника [1, 2], яке характеризується періодичним абдомінальним болем, асоційованим з порушенням форми або частоти випорожнень [3]. Згідно з IV Римськими критеріями [4], розробленими багатонаціональною групою експертів з функціональних гастроінтестинальних (ГІ) розладів, СПК діагностується на підставі періодичного абдомінального болю, пов'язаного з дефекацією чи зміною частоти/форми випорожнень. Це поширене функціональне ГІ-захворювання, що чинить істотний вплив на якість життя й соціальне функціонування [1, 2], вражає приблизно 10% загальної популяції в усьому світі [5] та, як повідомляється, знижує якість життя та збільшує соціальні витрати [6]. Патофізіологія СПК остаточно не вивчена [2], тому для нівелювання симптомів і покращення якості життя застосовують різні методи лікування, в тому числі модифікацію способу життя, медикаментозну терапію та психологічну підтримку [6].
Однак терапія часто зосереджується лише на нівелюванні найнеприємніших симптомів і часто є незадовільною [6]. За таких обставин виникає потреба в науково обґрунтованих і систематичних клінічних настановах для зменшення дискомфорту пацієнтів і соціально-економічного тягаря.

Корейське товариство нейрогастроентерології та моторики (KSNM) оновило клінічні настанови з діагностики й лікування СПК, надавши рекомендаціям форму систематизованих настанов і включивши інформацію щодо нових методів лікування. Основною цільовою групою є дорослі пацієнти (≥18 років) з діагностованим або підозрюваним СПК за винятком дітей і осіб зі специфічними станами (наприклад, діарея, спричинена жовчними кислотами). Клінічні настанови розглядають дефініцію, епідеміологію та фактори ризику СПК; доцільність використання й обмеження наявних методів діагностики; доступні способи лікування, включно з модифікацією способу життя, фармако- та психотерапією, разом з їхніми перевагами й недоліками.

КОРОТКИЙ ЗМІСТ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ СЕУЛЬСЬКОГО КОНСЕНСУСУ ЩОДО СПК

Положення	**Обговорення** ***(рівень доказовості; сила рекомендації)***
Дефініція та фактори ризику	
1. СПК визначають як хронічний стан, що характеризується рецидивним абдомінальним болем або дискомфортом, пов'язаним зі змінами ритму спорожнення кишківника	• СПК діагностується на підставі наявності в анамнезі хронічного рецидивного абдомінального болю, асоційованого з дефекацією, та змінами форми або частоти випорожнень.
	• За наявності тривожних ознак потрібно провести подальше обстеження, включно з колоноскопією, з метою виключення органічної патології.
	• СПК класифікують на декілька підтипів залежно від домінувальної форми випорожнень згідно з Брістольською шкалою форми калу: СПК із закрепом (СПК-З), СПК з діареєю (СПК-Д), змішаний СПК чи некласифікований СПК *(не передбачено; не передбачено)*.

2. Рефрактерний СПК діагностується, коли симптоми пацієнта не полегшуються за допомогою традиційних утручань, що потребує спеціалізованішого багатодисциплінарного підходу	• Нині бракує загальноприйнятих і чітких визначень рефрактерного СПК.
	• Пацієнти з рефрактерним СПК потребують багатодисциплінарного підходу.
	• Деякі дослідження визначають рефрактерний СПК як персистування симптомів протягом 6-12 місяців без істотного зменшення *(не передбачено; не передбачено)*.
3. На виникнення й тяжкість СПК впливають генетичні, екологічні, психологічні фактори та спосіб життя	• Потрібно зібрати повний анамнез пацієнта для виявлення потенційних факторів ризику, в тому числі раніше перенесену шлунково-кишкову інфекцію, психологічний стрес та обтяжений сімейний анамнез із СПК.
	• Надзвичайно важливим є оцінювання психологічного здоров'я, включно зі скринінгом депресії та тривоги, які можуть посилювати симптоми СПК *(помірний; слабка)*.
Діагностика	
4. Колоноскопія рекомендована пацієнтам із СПК, які мають тривожні ознаки, або тим, хто не пройшов відповідний скринінг колоректального раку	• Рутинна колоноскопія не рекомендована всім пацієнтам із СПК.
	• Рекомендується виконати цю процедуру пацієнтам, у яких симптоми з'явилися вперше, й особам, які не пройшли відповідний скринінг колоректального раку.
	• Колоноскопію варто призначити пацієнтам з такими тривожними симптомами, як гематохезія, нічна діарея, безпричинна втрата ваги, залізодефіцитна анемія або за наявності обтяженого сімейного анамнезу з колоректального раку / інших злоякісних новоутворень шлунково-кишкового тракту (ШКТ).
	• Колоноскопія показана пацієнтам, які не відповідають на традиційне лікування СПК *(помірний; сильна)*.
5. Лабораторні дослідження корисні для диференційної діагностики СПК й органічної патології в пацієнтів із тривожними ознаками	• Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), рівні С-реактивного білка (СРБ) та фекального кальпротектину можуть бути використані для диференціації СПК-Д від запальних захворювань кишківника.
	• Не рекомендовано рутинне обстеження на кишкові патогени та приховану кров у калі *(помірний; сильна)*.
6. Аноректальна манометрія може бути рекомендована тим пацієнтам із СПК, які можуть мати супутні розлади дефекації	• Аноректальна манометрія може бути рекомендована пацієнтам з патологічними результатами ректального обстеження, що вказують на аноректальну дисфункцію, з метою виявлення хворих, які отримують користь від терапії біологічного зворотного зв'язку.
	• Пацієнтам із СПК не рекомендується проводити рутинне дослідження моторики кишківника. Його доцільність може бути розглянута в пацієнтів з підозрою на хронічну псевдообструкцію кишківника *(надзвичайно низький; слабка)*.
7. У пацієнтів з типовими симптомами СПК «позитивна» діагностична стратегія й емпіричне лікування є доцільним вибором з погляду економічної ефективності порівняно зі стратегією виключення	• У рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД), в якому зіставляли остаточний (підтверджений) діагноз і виключену патологію, кількість пацієнтів з органічним ураженням кишківника була незначною в обох групах.
	• Утім, згідно з опитуванням більшість закладів охорони здоров'я вважають, що СПК є діагнозом виключення.
	• У РКД, в якому порівнювали позитивну стратегію та стратегію виключення, продемонстровано, що в групі з позитивним діагностичним підходом загальні витрати на охорону здоров'я були нижчі майже на 40%.
	• Позитивна діагностична стратегія порівняно зі стратегією виключення дає змогу якнайшвидше розпочати емпіричне лікування та зменшити кількість непотрібних діагностичних тестів *(помірний; сильна)*.

Американська колегія гастроентерологів рекомендує якомога швидше розпочати емпіричне лікування з метою зменшення кількості непотрібних діагностичних тестів. Такий спосіб дій відповідає «позитивній» діагностичній стратегії, яка покращує економічну ефективність на відміну від поширеної стратегії виключення [17]. Британські клінічні настанови наполегливо рекомендують лікарям користуватися позитивною стратегією та діагностувати СПК на підставі клінічних ознак за умови відсутності тривожних симптомів і патологічних відхилень у рутинних аналізах крові й калу [16]. У рекомендаціях Європейського товариства нейрогастроентерології та моторики щодо функціональних розладів кишківника з діареєю рекомендується підхід, заснований на аналізі симптомів, порівняно з діагностичною стратегією виключення; водночас мінімальне діагностичне оцінювання є обов'язковим через безліч станів, що спричиняють хронічну діарею [102].

Щоб допомогти лікарям первинної медичної допомоги зрозуміти стандартні методи лікування СПК, Комітет з розроблення клінічних настанов KSNM запропонував клінічний алгоритм діагностики (рис. 1) та лікування (рис. 2) СПК. Спочатку в пацієнтів з підозрою на СПК слід зібрати анамнез, зосередившись на СПК, а потім виконати фізикальне обстеження та базові лабораторні дослідження. Хворим з підозрою на органічну патологію треба провести відповідне обстеження та лікування. Колоноскопія рекомендується пацієнтам із тривожними симптомами, як-от гематохезія, нічна діарея, нез'ясоване зниження ваги або залізодефіцитна анемія, а також пацієнтам з обтяженим сімейним анамнезом щодо

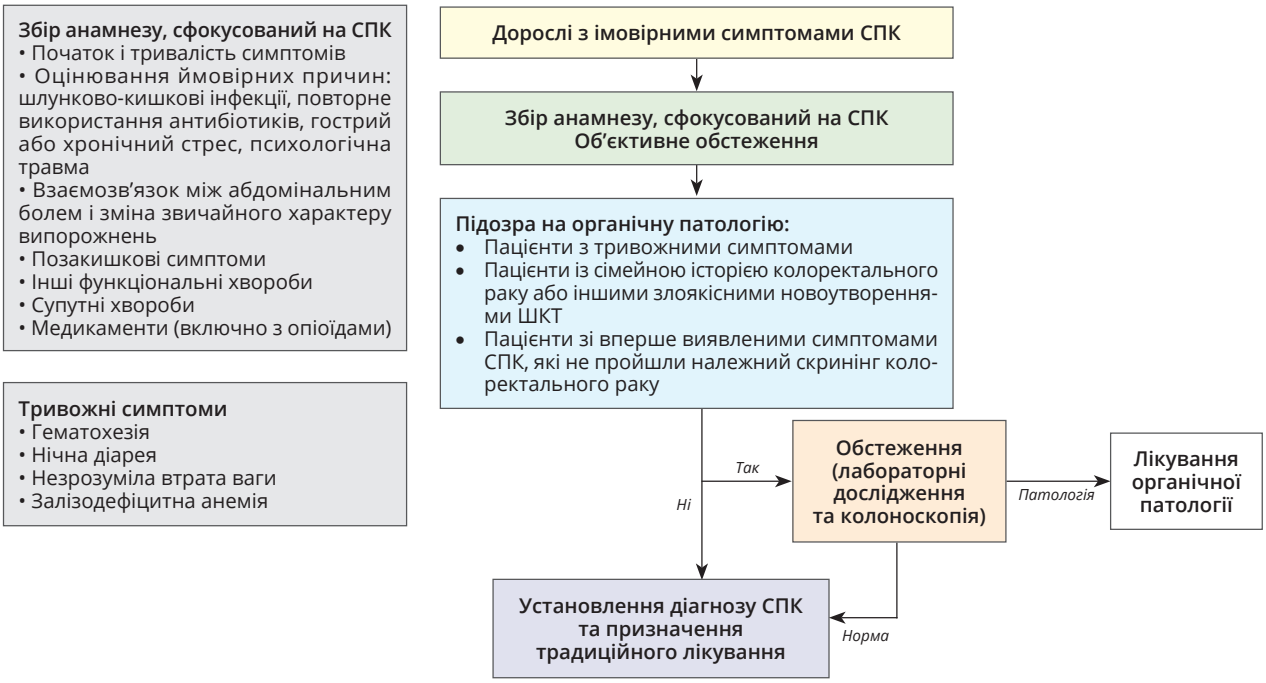


Рис. 1. Алгоритм діагностики СПК

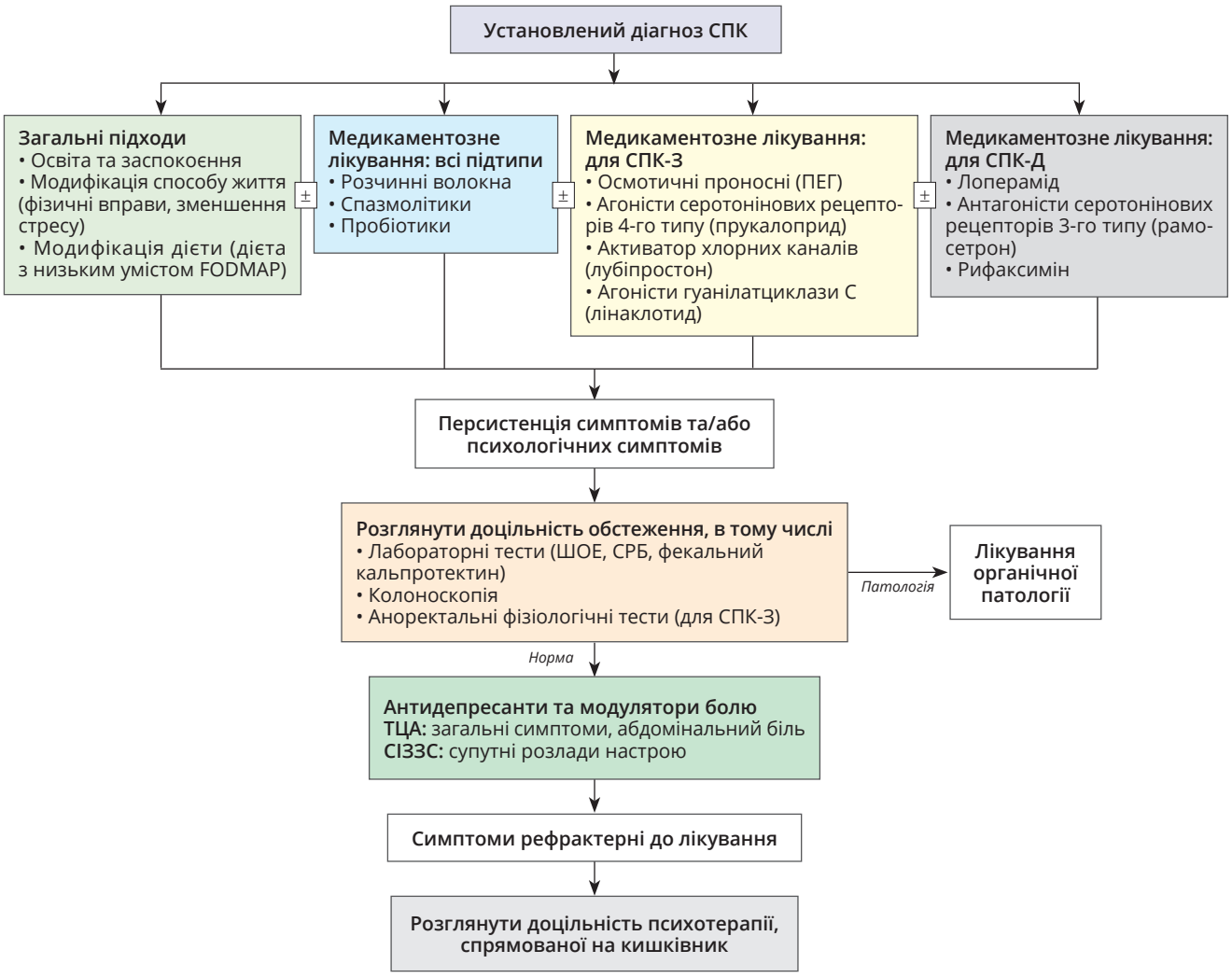


Рис. 2. Алгоритм лікування СПК

Примітки: ПЕГ – поліетиленгліколь; СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; ТЦА – трициклічні антидепресанти.

злоякісних новоутворень ШКТ, включно з колоректальним раком, а також хворим, які не проходили відповідний колоректальний скринінг, особам зі вперше виниклими симптомами СПК, яким ніколи не виконували колоноскопію. Пацієнтам, які не належать до перелічених категорій, або тим хворим, які отримали нормальні результати колоноскопії, встановлюють діагноз СПК та рекомендують розпочати лікування.

Лікування СПК передбачає першочергове застосування загальних заходів, як-от зміна способу життя та корекція раціону харчування. Згодом можна додати фармакологічне лікування, спрямоване на нівелювання домінувальних симптомів, як-от біль у животі, діарея та закреп. Якщо симптоми не зменшуються на тлі застосування традиційної медикаментозної терапії або якщо пацієнт має супутні психіатричні симптоми, то рекомендується додати психотропні препарати та психотерапію, спрямовану на кишківник, і провести лабораторно-інструментальне обстеження, включно з колоноскопією.

КОРОТКИЙ ЗМІСТ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ СЕУЛЬСЬКОГО КОНСЕНСУСУ ЩОДО СПК (ПРОДОВЖЕННЯ)

Положення	Обговорення *(рівень доказовості; сила рекомендації)*
Загальні заходи	
8. Дієта з низьким умістом FODMAP ефективна в поліпшенні загальних симптомів СПК	• Дієта з низьким умістом FODMAP покращує загальні симптоми СПК, спорожнення кишківника та зменшує здуття живота; вона може покращити якість життя.
	• Дієта з низьким умістом FODMAP складається з 3 етапів. Початкову фазу «елімінації» змінюють фаза «повторного введення» та наступна довгострокова фаза «персоналізації».
	• Оскільки в більшості РКД брали участь дієтологи, їх участь у веденні хворих може бути корисною. Якщо дієтолог недоступний, слід використовувати високоякісні навчальні матеріали.
	• Елімінаційна дієта на підставі визначення антитіл до імуноглобуліну G або дієта з обмеженням крохмалю, цукрози та глютену може полегшити симптоми СПК. Однак через недостатню кількість доказів не рекомендується використовувати їх як терапію першої лінії *(низький; слабка).*
9. Відповідні фізичні вправи здатні зменшити загальні прояви СПК	• Незважаючи на обмежену кількість доказів, потрібні відповідні інструкції щодо типу й інтенсивності вправ; повільні, низькоінтенсивні вправи, як-от ходьба, йога та їзда на велосипеді, рекомендуються замість важких, напружених вправ *(низький; слабка).*

Понад 80% хворих на СПК повідомляють, що виникнення симптомів провокує прийом їжі; понад 60% пацієнтів змінюють раціон харчування з метою лікування СПК [105, 106]. Унаслідок цього дієтотерапію розглядають як ефективний спосіб лікування СПК. Одним з найпоширеніших підходів до корекції раціону є дієта з низьким умістом ферментованих олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів і поліолів (FODMAP) (табл. 1). FODMAP включають коротколанцюгові вуглеводи, які ферментуються кишковими бактеріями та здатні підвищити осмотичний тиск у кишківнику, змінюючи характер випорожнень або спричиняючи газоутворення, що посилює симптоми в пацієнтів із СПК [107].

ТАБЛИЦЯ 1. Продукти з високим умістом ферментованих олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів і поліолів

Продукти харчування	Олігосахариди	Дисахариди	Моносахариди	Поліоли
Соуси	Напої з цикорію, кетчуп, вершковий соус для пасти, соус для макаронних виробів на томатній основі, енергетичний батончик, полуничний джем, азійські страви (кімчі, різновид корейського соєвого соусу твенджан, кочхуджан, самджан, димсам, суп том ям, тайський соус карі)		Мед, кукурудзяний сироп з високим умістом фруктози	
Харчові добавки	Інулін, порошок васабі, фруктоолігосахариди			Сорбітол, манітол, мальтитол, ксилітол, ізомальт
Фрукти	Персик, хурма, кавун		Яблуко, вишня, манго, груша, кавун	Яблуко, груша, чорнослив, вишня, ожина, абрикос, авокадо, нектарин, слива
Овочі	Часник, цибуля порей, цибуля ріпчаста, горох, буряк, брюссельська капуста, цикорій, фенхель, артишок		Спаржа, артишок, цукровий горошок, маринована цибуля	Гриби, капуста білокачанна, цвітна капуста, стручковий горох
Молоко та молочні продукти		Молоко, йогурти, морозиво, заварний крем, м'які сири		
Зернові та крупи	Пшениця, жито, ячмінь			
Горіхи та насіння	Мигдаль, фісташки			
Бобові	Бобові, нут, сочевиця			

Дієта з низьким умістом FODMAP асоційована зі значним зменшенням симптомів порівняно з усіма контрольними втручаннями (відношення ризиків 1,51; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,26-1,80). Дієта з низьким умістом FODMAP пов'язана зі значним зниженням значень шкали вираженості симптомів СПК (IBS-SSS; середня різниця −66,2; 95% ДІ від −81,62 до −50,77) на відміну від інших порівняльних показників. Дієта з низьким умістом FODMAP сприяє зменшенню здуття живота, скороченню частоти випорожнень і поліпшенню консистенції випорожнень.

КОРОТКИЙ ЗМІСТ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ СЕУЛЬСЬКОГО КОНСЕНСУСУ ЩОДО СПК (ПРОДОВЖЕННЯ)

Положення	Обговорення *(рівень доказовості; сила рекомендації)*
Медикаментозне лікування	
10. Розчинна клітковина здатна зменшити загальні симптоми СПК	• Немає жодних доказів того, що нерозчинна клітковина зменшує симптоми СПК *(помірний; слабка)*.
11. ПЕГ-умісні проносні можуть покращити частоту та консистенцію випорожнень у пацієнтів із СПК-З	• Ефективність ПЕГ-умісних проносних засобів у лікуванні абдомінального болю в пацієнтів із СПК-З залишається нез'ясованою.
	• Серед осмотичних проносних засобів лактулоза не підходить для лікування СПК-З, оскільки її ферментація в кишківнику здатна посилити здуття живота та збільшити кількість газів у кишківнику *(низький; слабка)*.
12. Спазмолітики можуть бути ефективними в зменшенні загальних симптомів і абдомінального болю в пацієнтів із СПК	• Сухість у роті, запаморочення та нечіткість зору є найпоширенішими побічними ефектами *(низький; слабка)*.
13. Лоперамід може бути ефективним у покращенні частоти та консистенції випорожнень у пацієнтів із СПК-Д	• Лоперамід слід застосовувати з ретельним титруванням дози та тривалості приймання через можливі побічні ефекти, як-от сильний закреп, абдомінальний біль, здуття живота й нудота *(дуже низький; слабка)*.
14. Антагоністи серотонінових рецепторів 3-го типу ефективні в полегшенні загальних симптомів СПК, зменшенні абдомінального болю / дискомфорту та нормалізації випорожнення / консистенції калу в пацієнтів із СПК-Д	• У метааналізі, проведеному за участю хворих на СПК-Д, антагоністи серотонінових рецепторів 3-го типу ефективно зменшували загальні симптоми СПК, полегшували абдомінальний біль / дискомфорт і покращували моторику кишківника / консистенцію калу порівняно з плацебо.
	• Рамосетрон дозволений до застосування в Кореї та Японії. Алосетрон схвалений лише в США й запропонований Американською колегією гастроентерологів як препарат другої лінії для жінок з тяжкими симптомами СПК.
	• Ондансетрон іще не схвалений для лікування СПК *(високий; слабка)*.
15. Агоністи серотонінових рецепторів 4-го типу здатні покращити консистенцію випорожнень, зменшити абдомінальний біль / здуття живота та покращити якість життя, пов'язану зі здоров'ям, у пацієнтів із СПК-З, чиї кишкові симптоми рефрактерні до лікування звичайними проносними засобами	• Тегасерод є єдиним агоністом серотонінових рецепторів 4-го типу, який схвалений Управлінням США з контролю продовольства та медикаментів (FDA) для лікування дорослих жінок <65 років із СПК-З.
	• Прукалоприд може покращувати консистенцію випорожнень у пацієнтів із СПК-З, які рефрактерні до звичайних проносних засобів *(низький; слабка)*.
16. Рифаксимін – антибіотик, що не всмоктується, – ефективно зменшує загальні симптоми та покращує консистенцію випорожнень у пацієнтів із СПК-Д	• Рифаксимін ефективно покращує рекомендовану FDA комбіновану кінцеву точку (абдомінальний біль, консистенція випорожнень) у пацієнтів із СПК-Д.
	• У пацієнтів із СПК-Д з початковою відповіддю на рифаксимін, у яких виник рецидив, повторне призначення рифаксиміну в тому самому дозуванні асоціюється зі стійкішою відповіддю та запобігає рецидивам.
	• Препарат схвалений для лікування СПК-Д у США, однак він недоступний за цим показанням у багатьох інших країнах *(помірний; слабка)*.
17. Пробіотики здатні зменшити загальні симптоми СПК, включно з абдомінальним болем і здуттям живота	• Пробіотики можуть зменшити симптоми СПК, модулюючи мікробіоту кишківника та покращуючи цілісність кишкового бар'єра.
	• Через варіабельність дизайнів РКД та пробіотичних штамів не можна сформулювати конкретні рекомендації щодо штамів або видів пробіотиків *(дуже низький; слабка)*.

Спазмолітики є одними з найзастосовуваніших препаратів для лікування СПК; зазвичай їх поділяють на антимускаринові засоби (отилоній, гіосцин, циметропіум, дицикломін) і міорелаксанти (альверин, мебеверин, пінаверій, дротаверин, тримебутин, роциверин). Ці препарати розслаблюють гладкі м'язи кишківника та зменшують гіперчутливість внутрішніх органів, потенційно зменшуючи такі симптоми СПК, як біль у животі [137]. У численних РКД доведено, що отилоній, пінаверій, гіосцин, циметропіум, дротаверин і дицикломін значно зменшують симптоми СПК порівняно з плацебо. Навпаки, альверин, мебеверин, тримебутин і роциверин не сприяють значному поліпшенню порівняно з плацебо. Дозування, побічні ефекти та застереження щодо застосування нині доступних спазмолітиків наведені в таблиці 2.

ТАБЛИЦЯ 2. Спазмолітики, що застосовуються в лікуванні СПК

Група	Препарат	Початкова доза	Максимальна доза	Побічні ефекти	Коментар
Блокатори кальцієвих каналів	Альверину цитрат	60-180 мг/добу	360 мг/добу	Біль у животі, діарея, блювання, нудота, головний біль	Тільки в поєднанні із симетиконом зменшує абдомінальний біль і дискомфорт порівняно з плацебо
	Мебеверин	300 мг/добу	405 мг/добу	Кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілаксія	Перевершує плацебо в контролі абдомінального болю
	Отилонію бромід	60 мг/добу	120 мг/добу	Підвищення внутрішньоочного тиску	Зменшення частоти виникнення абдомінального болю, здуття живота та покращення частоти випорожнень, загального стану порівняно з плацебо; менша частота рецидиву після лікування
	Пінаверію бромід	150 мг/добу	300 мг/добу	Здуття живота, абдомінальний біль, діарея	Перевершує плацебо в зменшенні загальних симптомів
	Олія м'яти перцевої	0,6 мл/добу	–	Печія	Перевершує плацебо в боротьбі з абдомінальним болем
Антихолінергічні засоби	Гіосцин	30 мг/добу	60 мг/добу	Сухість у роті, тахікардія, погіршення зору	Перевершує плацебо в контролі абдомінального болю
	Циметропіум	100 мг/добу	150 мг/добу	Сухість у роті, нудота, блювання, закреп	
Різне	Тримебутин	300 мг/добу	600 мг/добу	Сухість у роті, закреп, діарея	
	Флороглюцинол	160 мг/добу	–	Сухість у роті, запаморочення, розмитість зору	Значно покращує загальний стан і зменшує частоту випорожнень

Доцільність застосування трициклічних антидепресантів (ТЦА) в лікуванні СПК підтверджено результатами декількох РКД та метааналізів [200-209]. ТЦА забезпечують симптоматичне полегшення при СПК за допомогою декількох механізмів. Вони чинять центральну аналгетичну дію, збільшуючи синаптичну концентрацію таких нейромедіаторів, як серотонін і норадреналін, які беруть участь у модуляції болю та регуляції настрою [210]. ТЦА мають антихолінергічні властивості, які допомагають зменшити ГІ-спазми, що сприяє полегшенню абдомінального болю [211]. Їхній вплив на моторику кишківника є складним і не повністю зрозумілим, але ТЦА здатні нормалізувати роботу кишківника, сповільнюючи ГІ-транзит, що може бути особливо корисно при діареї.

Такі селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), як циталопрам, флуоксетин і пароксетин, підвищують біодоступність серотоніну в тканинах, зменшуючи його зворотне захоплення епітеліальними клітинами, посилюючи тим самим прокінетичний і просекреторний ефекти серотоніну. Метааналіз 7 РКД (n=356) довів, що СІЗЗС перевершують плацебо в нівелюванні загальних симптомів СПК чи абдомінального болю [200]. Зазвичай СІЗЗС краще переносяться, ніж ТЦА, та мають менше побічних ефектів, а ймовірність виникнення серйозних побічних ефектів є мінімальною. Зважаючи на кращу переносимість і меншу кількість побічних дій порівняно з ТЦА, СІЗЗС можуть бути кращим варіантом для пацієнтів, які не відповідають на ТЦА. Дозування, побічні ефекти та застереження щодо застосування наявних на цей час антидепресантів наведені в таблиці 3.

ТАБЛИЦЯ 3. Антидепресанти, що застосовуються в лікуванні СПК

Група	Препарат	Початкова доза	Максимальна доза	Побічні ефекти	Коментар
ТЦА	Амітриптилін	10-25 мг/добу	30 мг/добу	Сухість у роті, закреп, порушення сну, утруднене сечовипускання, сексуальна дисфункція, головний біль, нудота, запаморочення та/або сонливість	Починати з низьких доз (перед сном), титрувати залежно від відповіді
	Іміпрамін	25 мг/добу	50 мг/добу		
	Дезипрамін	50 мг/добу	150 мг/добу		
	Триміпрамін	50 мг/добу			

СІЗЗС	Пароксетин	10-20 мг/добу	50 мг/добу	Збудження, запаморочення, нудота, головний біль, яскраві сновидіння, порушення сну, сексуальна дисфункція та/або діарея	Починати з низьких доз і титрувати залежно від відповіді
	Циталопрам	20 мг/добу	40 мг/добу		
	Флуоксетин	20 мг/добу			

КОРОТКИЙ ЗМІСТ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ СЕУЛЬСЬКОГО КОНСЕНСУСУ ЩОДО СПК (ПРОДОВЖЕННЯ)

Положення	Обговорення *(рівень доказовості; сила рекомендації)*
Медикаментозне лікування	
18. ТЦА ефективно зменшують загальні симптоми й абдомінальний біль у пацієнтів із СПК	• ТЦА модулюють сприйняття болю та можуть впливати на функцію кишківника переважно в дозах, нижчих за ті, що використовуються для лікування депресії, з метою зменшення побічних ефектів.
	• ТЦА особливо корисні для пацієнтів із СПК з домінувальним абдомінальним болем і зазвичай є кращими для пацієнтів із СПК-Д через їхній потенційний побічний ефект у вигляді закрепу *(низький; слабка)*.
19. СІЗЗС здатні полегшити симптоми СПК	• Недостатньо доказів щодо ефективності СІЗЗС у пацієнтів із СПК.
	• СІЗЗС можуть бути корисними для пацієнтів із супутніми афективними розладами або в тих хворих, які не відповідають на інші види лікування.
	• СІЗЗС можна застосовувати як за СПК-З, так і за СПК-Д; зазвичай їм віддають перевагу при лікуванні СПК-З через їхній потенційний побічний ефект у вигляді діареї *(дуже низький; слабка)*.
20. Лубіпростон є ефективним у лікуванні абдомінального болю та здуття живота при СПК-З	• У метааналізі СПК-З лубіпростон зменшував абдомінальний біль і здуття живота порівняно з плацебо.
	• Рекомендується приймати лубіпростон разом з їжею, щоб запобігти виникненню нудоти, яка є його найпоширенішим побічним ефектом *(помірний; слабка)*.
21. Агоністи гуанілатциклази С ефективні в покращенні абдомінального болю та дефекації в пацієнтів із СПК-З	• Лінаклотид і плеканатид є агоністами гуанілатциклази С з доведеною ефективністю в лікуванні СПК-З порівняно з плацебо.
	• Найпоширенішим небажаним ефектом є діарея, але не було зареєстровано жодних серйозних побічних ефектів у попередніх дослідженнях *(високий; сильна)*.
22. Психотерапія, спрямована на кишківник, може бути ефективною в лікуванні загальних симптомів СПК у пацієнтів, які не відповідають на звичайну медикаментозну терапію	• Може бути рекомендована пацієнтам з рефрактерним СПК, які мають помірні або значні симптоми, а також особам, у яких традиційна терапія є неефективною чи симптоми персистують >12 місяців *(низький; слабка)*.

Література

Choi Y., et al. 2025 Seoul Consensus on Clinical Practice Guidelines for Irritable Bowel Syndrome. J. Neurogastroenterol. Motil. 2025; 31 (2): 133-169. doi: 10.5056/jnm25007.

ЕКОНОМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ S-АДЕНОЗИЛ-L-МЕТІОНІНУ ПРИ ВНУТРІШНЬОПЕЧІНКОВОМУ ХОЛЕСТАЗІ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Незважаючи на прогрес у лікуванні захворювань печінки, внутрішньопечінковий холестаз (ВПХ) залишається невирішеною медичною проблемою, що змушує пацієнтів страждати від виснажливих симптомів, які значно погіршують якість їхнього життя.

ВПХ є синдромом, який свідчить про ураження печінки й характеризується порушенням утворення та відтоку жовчі, що призводить до накопичення жовчних кислот у печінці. Цей стан зазвичай пов'язаний з різними хронічними захворюваннями печінки, включно з алкогольною хворобою печінки, метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки, вірусним гепатитом. Важливо зазначити, що ВПХ може перебігати як у гострій, так і в хронічній формі; проте в цьому аналізі основна увага приділяється саме хронічній формі ВПХ [1]. Симптоми ВПХ, включно зі свербежем, жовтяницею та втомою, значно погіршують якість життя пацієнтів та їхній загальний стан [2].

Основний підхід до лікування ВПХ зосереджений на усуненні впливу етіологічного фактора, що доцільніше при гострому ВПХ, але становить значну проблему при хронічному перебігу, коли вже відзначається незворотне ураження печінки. Отже, корекція симптомів відіграє вирішальну роль у поліпшенні якості життя пацієнтів із хронічним ВПХ. Терапевтичні втручання припускають призначення урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), S-аденозил-L-метіоніну (SAMe), холестираміну [1, 4].

У контексті хронічного ВПХ, за якого корекція симптомів має першочергове значення, SAMe, природне похідне амінокислоти метіоніну, став перспективним варіантом лікування ВПХ. Дослідження показують, що SAMe не тільки покращує біохімічні функціональні показники печінки, але й ефективно полегшує такі ознаки, як свербіж, утома, депресія та жовтяниця. SAMe здатен як усувати клінічні прояви, так і зменшувати наслідки ураження печінки, що робить цю сполуку потенційно багатонадійнішим засобом у комплексному лікуванні ВПХ порівняно з наявними лікарськими засобами. Ці переваги роблять SAMe важливим кандидатом для подальшого оцінювання його економічної ефективності, що може забезпечити обґрунтованіше прийняття рішень щодо розподілу ресурсів і стратегій лікування [4-6].

Основною метою цього дослідження є оцінювання економічної ефективності SAMe порівняно з УДХК у дорослих пацієнтів із хронічним ВПХ в Об'єднаних Арабських Еміратах (ОАЕ). Оцінювання охоплює комплексний економічний аналіз, зокрема аналізи «вартість/ефективність» з акцентом на фізіологічних параметрах і «вартість/корисність» з оцінюванням інкрементального співвідношення «витрати/корисність» (ICUR), вираженого у вигляді кількості років життя з поправкою на його якість (QALY).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для оцінювання економічної ефективності SAMe у лікуванні ВПХ в ОАЕ було застосовано багатогранний підхід за трьома різними сценаріями.

Основний аналіз (базовий випадок) був зосереджений на аналізі «вартість/корисність», порівнюючи SAMe з УДХК. Цей аналіз був спрямований на безпосереднє дослідження впливу кожного препарату на дві домінувальні ознаки ВПХ, що значно впливають на якість життя: свербіж і гепатогенну втому.

У другому сценарії було застосовано аналіз «вартість/ефективність» для порівняння впливу SAMe та УДХК на ключові біохімічні параметри. Цей аналіз охоплював зміни рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), γ-глутамілтранспептидази (ГГТП), загального та кон'югованого білірубіну. Цей підхід забезпечив комплексне оцінювання прямого біохімічного впливу SAMe на об'єктивні маркери функції печінки порівняно з УДХК.

Нарешті, щоб усунути обмеження, пов'язане з нестачею даних щодо УДХК, зокрема її впливу на ширший спектр ВПХ-асоційованих симптомів, дослідники застосовували третій сценарій з окремим аналізом «вартість/корисність». У цьому сценарії SAMe порівнювали з даними, отриманими

у хворих, які не приймали SAMe, УДХК також порівнювали з контрольною групою без лікування. Ці аналізи охоплювали ширший перелік супутніх ознак, пов'язаних з ВПХ, включно із жовтяницею, гепатогенною втомою, свербежем і пригніченим настроєм. Проведене непряме порівняння дало дослідникам змогу оцінити повний потенціал корисності SAMe для здоров'я, використовуючи доступні дані про його вплив на перелічені коморбідні симптоми порівняно з відсутністю лікування, що не було би повністю враховано в прямому порівнянні з УДХК через обмежену доступність даних щодо останньої. Тому цей сценарій був вирішальним для оцінювання повного потенціалу SAMe та визначення всіх його переваг.

МОДЕЛЬ ПРОЄКТУВАННЯ

У ході дослідження було розроблено модель аналізу рішень з метою оцінювання вартості/ефективності SAMe у лікуванні хронічного ВПХ у дорослих пацієнтів в ОАЕ. У моделі використали підхід з декількома сценаріями (рис. 1), що передбачав як аналіз «вартість/ефективність», так і аналіз «вартість/корисність», кожний з яких мав різні часові межі, адаптовані до конкретних результатів, що вимірюються. Аналізи проводили з погляду приватних платників (страхування) в ОАЕ, враховуючи тільки прямі медичні витрати.

У сценарії аналізу «вартість/ефективність» використовували 2-тижневий часовий проміжок для фіксації змін фізіологічних параметрів, оскільки зміни біомаркерів зазвичай відбуваються раніше, ніж зменшення інтенсивності симптомів. На відміну від цього, в аналізі «вартість/корисність» використовували 6-місячний часовий проміжок для адекватної фіксації динаміки симптомів і якості життя, що відповідає часовим межам, які застосовуються в літературі для аналізу цих результатів.

Дослідження було зосереджене на дорослих пацієнтах із хронічним ВПХ в ОАЕ. Основним терапевтичним засобом був SAMe, який показав перспективність у поліпшенні симптомів і біохімічних показників у пацієнтів з ВПХ. Літературні дані стверджують, що SAMe покращує такі біохімічні показники, як АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП, загальний і кон'югований білірубін. SAMe зменшує гепатогенну втому, ознаки депресивного настрою, свербіж і жовтяницю, які є поширеними проявами ВПХ. Зменшуючи окислювальний стрес і запалення, SAMe має потенціал для зниження фізіологічного та психологічного навантаження, асоційованого з ВПХ.

УДХК було обрано як основний компаратор (препарат порівняння) для SAMe. Цей вибір відповідає вітчизняним рекомендаціям, які передбачають, що компаратор має бути схваленим для застосування та широко використовуватися для корекції досліджуваного показання. УДХК відповідає цим критеріям: вона схвалена та широко використовується для лікування ВПХ в ОАЕ, доцільність її застосування підтверджується науковими даними й відображається в сучасних клінічних практичних рекомендаціях.

ДЖЕРЕЛА ДАНИХ І ВХІДНІ ДАНІ

Джерелами вхідних даних були базові відомості про супутні хвороби, ефективність ліків, вартість, корисність і результати лабораторних досліджень. Дані про клінічну ефективність SAMe та УДХК отримали з доступної літератури, в якій оцінювався їхній вплив на печінкові ферменти (АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП) та симптоми (свербіж, гепатогенна втома, жовтяниця). Дані про вартість отримали з джерел системи охорони здоров'я ОАЕ з використанням ринкових цін на SAMe та УДХК. Корисні властивості, представлені як QALY, застосовували для оцінювання загального впливу на якість життя пацієнтів. Ці вхідні дані були невід'ємною частиною розрахунку інкрементального коефіцієнту «вартість/ефективність» (ICER), які забезпечують порівняльну оцінку цінності кожного втручання. Вхідні дані моделі наведено в таблиці 1.

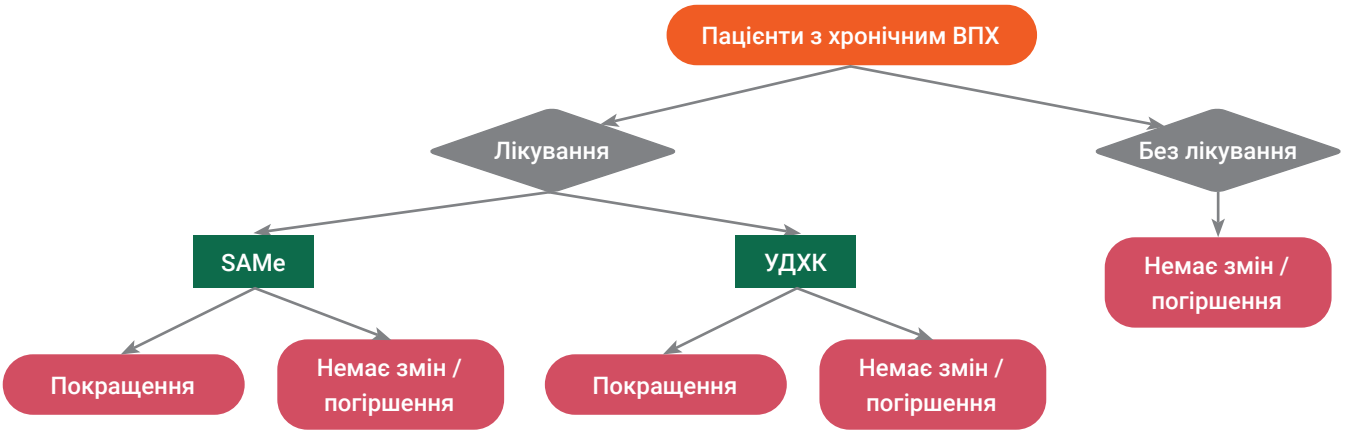


Рис. 1. Дизайн дослідження

ТАБЛИЦЯ 1. Вхідні дані моделі

Вартість					
Препарат	Вартість/упаковка	Кількість таблеток / упаковка	Доза активної речовини в 1 таблетці, мг	Добова доза, мг	Літературне джерело
SAMe	167,0	20	500	1000	Вартість згідно з цінами, вказаним МОЗ ОАЕ
УДХК	169,54	50	500	1000	

◉ *Поріг економічної ефективності*

Поріг економічної ефективності базувався на економічних стандартах ОАЕ, зокрема використовували порогове значення 161 854 дирхами ОАЕ за кожний отриманий показник QALY, який розраховували за допомогою додаткової економічної оцінки, що враховувала валовий внутрішній продукт країни на душу населення та додаткові вигоди від утручань [13].

РЕЗУЛЬТАТИ

◉ *Базовий сценарій: аналіз «вартість/корисність» SAMe та УДХК з урахуванням лише свербежу та втоми*

У цьому сценарії проведено аналіз «вартість/корисність» терапії SAMe порівняно з УДХК, враховуючи їхній вплив лише на свербіж і гепатогенну втому при ВПХ. Результати доводять, що призначення SAMe асоційовано з додатковими витратами в розмірі 1786 дирхам ОАЕ, забезпечуючи при цьому додаткову вигоду в розмірі 0,040 QALY (табл. 2). Отже, ICUR становить 44 448 дирхам ОАЕ / QALY, що свідчить про економічну ефективність SAMe (з урахуванням порогу економічної ефективності в розмірі 161 854 дирхами ОАЕ, як зазначено в розділі «Матеріали та методи»).

ТАБЛИЦЯ 2. Результати базового сценарію

Параметр	SAMe	УДХК	Інкрементальні значення
Вартість (дирхами ОАЕ)	3006	1220	1786
QALY	0,365	0,325	0,04
ICUR (вартість/QALY)	44 448 дирхам ОАЕ / QALY		

◉ *Аналіз «вартість/ефективність» SAMe та УДХК (тільки біохімічні маркери)*

У цьому сценарії дослідники провели аналіз «вартість/ефективність», порівнявши властивість SAMe та УДХК знижувати різні біохімічні маркери; для розрахунку показника вартість/ефективність використовували вартість лікування протягом 2 тижнів. Виявлено відмінності між SAMe та УДХК у впливі на деякі біомаркери (табл. 3). SAMe сприяв зниженню всіх показників, включно з ЛФ (57,6 Од/л), АСТ (26,4 Од/л), АЛТ (27,0 Од/л), ГГТП (43,2 Од/л), кон'югованим (0,5 мг/дл) і загальним білірубіном (1,2 мг/дл). УДХК натомість забезпечила зниження АСТ (50,5 Од/л), АЛТ (44,4 Од/л), ГГТП (9,6 Од/л) і загального білірубіну (0,6 мг/дл), тоді як ЛФ збільшилася на 35,6 Од/л. Дані щодо аналізу впливу УДХК на рівень кон'югованого білірубіну були недоступні. УДХК є ефективнішою в зниженні рівнів АСТ й АЛТ, тоді як SAMe продемонстрував значніший вплив на ГГТП, загальний білірубін і ЛФ.

Вартість зменшення кожного біомаркера на одну одиницю при застосуванні SAMe та УДХК, тобто ICER, наведено в таблиці 3. Найнижчий ICER зафіксовано для зниження рівня ЛФ (1,6 дирхама ОАЕ / зниження одиниці виміру), тоді як найвищий ICER відзначено для зниження рівня загального білірубіну (261,7 дирхама ОАЕ / зниження одиниці виміру).

ТАБЛИЦЯ 3. Відмінності між SAMe та УДХК у впливі на деякі біомаркери

Препарат	Вартість лікування протягом 2 тижнів	ЛФ (Од/л)	АСТ (Од/л)	АЛТ (Од/л)	ГГТП (Од/л)	Кон'югований білірубін (мг/дл)	Загальний білірубін (мг/дл)
SAMe (зміни біомаркерів)	251 дирхам ОАЕ	57,6	26,4	27,0	43,2	0,5	1,2
УДХК (зміни біомаркерів)	102 дирхами ОАЕ	-35,6*	50,5	44,4	9,6	–	0,6
Дельта (різниця між SAMe та УДХК)		93,2	-24,1	-17,4	33,6	–	0,6
ICER для SAMe проти УДХК		1,6 дирхама ОАЕ	-6,2** дирхама ОАЕ	-8,5** дирхама ОАЕ	4,4 дирхама ОАЕ	–	261,7

*Примітки. * Знак мінус означає збільшення показника порівняно з вихідним рівнем. ** УДХК продемонструвала статистично значущий вплив на рівні АЛТ, АСТ.*

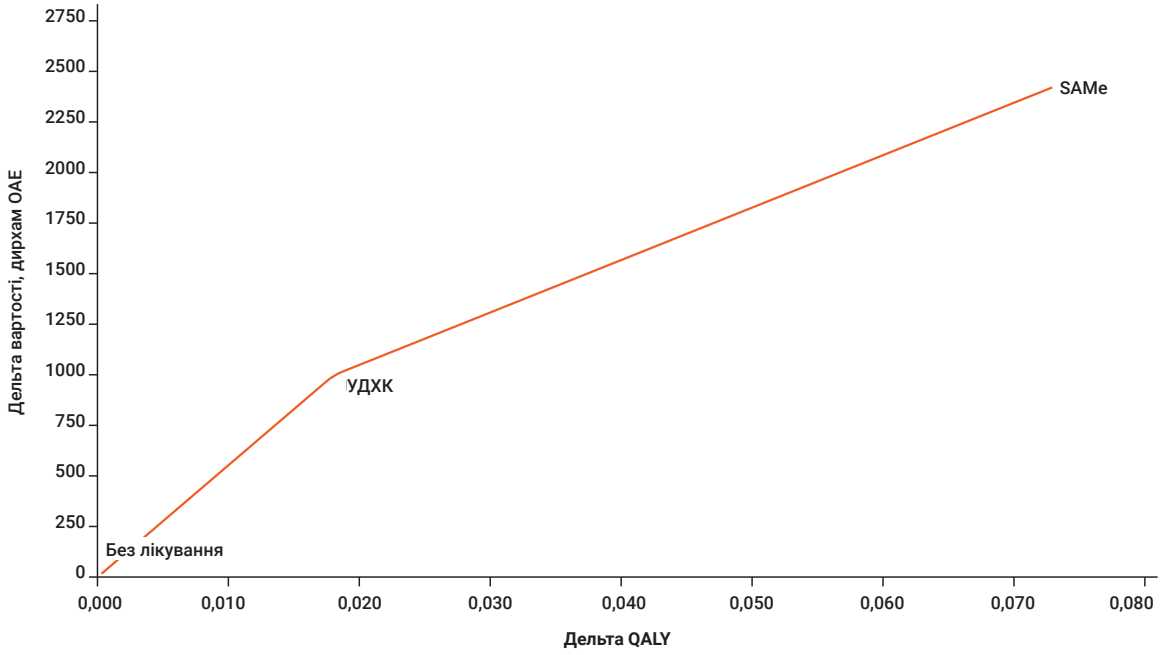


Рис. 2. Графік вартості/ефективності для опосередкованого порівняння SAMe та УДХК

Аналіз «вартість/корисність» для SAMe порівняно з відсутністю лікування й УДХК порівняно з відсутністю лікування

У цьому сценарії SAMe та УДХК порівнювали опосередковано за допомогою загального спільного еталону (відсутність лікування); деталі цього порівняння наведено в таблиці 4.

ТАБЛИЦЯ 4. SAMe та УДХК порівняно з відсутністю лікування

Порівняння	SAMe проти відсутності лікування	УДХК проти відсутності лікування
Інкрементальна вартість	3006 дирхам ОАЕ	1220 дирхам ОАЕ
Інкрементальний QALY	0,073	0,017
ICUR (вартість/QALY)	41 202 дирхами ОАЕ / QALY	70 090 дирхам ОАЕ / QALY

Призначення SAMe порівняно з відсутністю лікування супроводжувалося додатковими витратами у розмірі 3006 дирхам ОАЕ та додатковим 0,073 QALY, що призвело до ICUR у розмірі 41 202 дирхами ОАЕ / QALY. Однак застосування УДХК порівняно з відсутністю лікування асоціювалося з меншою додатковою вартістю – 1220 дирхам ОАЕ та дуже невеликим показником QALY – лише 0,017, що зумовило високе значення ICUR – 70 090 дирхам ОАЕ / QALY. Результати опосередкованого порівняння вартості/ефективності SAMe та УДХК наведено на рисунку 2.

РЕЗУЛЬТАТИ ДЕТЕРМІНОВАНОГО АНАЛІЗУ ЧУТЛИВОСТІ

Детермінований аналіз чутливості SAMe проти УДХК

У базовому сценарії ICUR для SAMe проти УДХК становить 44 448 дирхам ОАЕ / QALY, що на 115 552 дирхами ОАЕ нижче за поріг економічної ефективності в розмірі 161 854 дирхами ОАЕ; це свідчить про сприятливий профіль економічної ефективності SAMe. Найвпливовішим параметром є показник шкоди для гепатогенної втоми з ICUR у діапазоні від 33 377 до 66 508 дирхам ОАЕ, що відповідає зміні від -24,89 до +49,64% від базового ICUR. Другим найвпливовішим параметром є щомісячна вартість SAMe, де ICUR коливається в межах 36 966-51 931 дирхам ОАЕ, що відображає зміни від -16,81 до +16,80%. Нарешті, ефективність SAMe у зменшенні гепатогенної втоми демонструє діапазон ICUR у межах 40 230-49 654 дирхами ОАЕ, що відповідає змінам від -9,48 до +11,71%. Незважаючи на цю чутливість, ICUR не перевищив порогу готовності платити в ОАЕ для жодної з варіацій вхідних даних, що свідчить про надійність результатів моделі.

ОБГОВОРЕННЯ

У цьому дослідженні оцінювалися економічна ефективність і корисність SAMe порівняно з УДХК у лікуванні ВПХ з використанням трьох економічних сценаріїв в ОАЕ. Пряме порівняння SAMe та УДХК продемонструвало, що SAMe є економічно ефективним,

незважаючи на виключення потенційних переваг у корекції жовтяниці та депресивного настрою через відсутність доказів щодо ефективності УДХК у корекції цих симптомів. Індивідуальний аналіз для SAMe порівняно з відсутністю лікування продемонстрував кращу економічну ефективність, про що свідчать нижчі значення ICUR. Надійність цих результатів підтверджено за допомогою детермінованого та ймовірнісного аналізів чутливості.

SAMe виявився економічно ефективним (аналіз «вартість/ефективність») порівняно з УДХК зі значенням ICUR 44 448 дирхам ОАЕ / QALY. Як зазначено в методах, ефективність SAMe у зменшенні депресивного настрою та жовтяниці була виключена з аналізу «вартість/корисність» через недостатність порівняльних даних для УДХК. Проте SAMe залишився економічно ефективним. Майбутні дослідження мають оцінити вплив УДХК на депресивний настрій і жовтяницю для поліпшення порівняльного аналізу.

Використовуючи відсутність лікування як базовий показник, ми відзначили, що застосування SAMe асоційовано з нижчим значенням ICUR порівняно з УДХК (41 202 проти 70 090 дирхам ОАЕ / QALY). Здатність SAMe корегувати такі коморбідні симптоми ВПХ, як жовтяниця та депресивний настрій, забезпечила його сприятливіший профіль економічної ефективності. Навпаки, вужчий терапевтичний діапазон УДХК обмежує його використання в комплексному лікуванні супутніх ВПХ-асоційованих коморбідних симптомів.

Детермінований і ймовірнісний аналізи чутливості відобразили надійність результатів моделі. Значення ICUR для SAMe постійно залишалося нижче порогу готовності платити в ОАЕ в усіх трьох сценаріях. Наразі не виявлено жодного рецензованого аналізу «вартість/ефективність», у якому порівнювали би SAMe з плацебо або УДХК (безпосередньо чи опосередковано) при ВПХ у невагітних дорослих. Однак нещодавня стаття, присвячена аналізу економічної ефективності SAMe порівняно з плацебо й УДХК порівняно з плацебо в Китаї, виявила, що SAMe сприяє додатковим 3,49 QALY при вартості 263 417 юанів на 100 пацієнтів та ICER 75 423 юаня порівняно з плацебо (економічно ефективно при зазначеному порозі). Крім того, УДХК сприяла додатковим 0,87 QALY при додаткових витратах у розмірі 358 197 юанів на 100 пацієнтів та ICER 410 361 юань порівняно з плацебо (неефективно з погляду витрат при заданому порозі). Китайське дослідження виявило, що SAMe переважає УДХК з ICER -36 175 юанів, що свідчить як про кращі результати, так і про економію коштів [14].

Дослідження має сильні сторони. Підхід з використанням декількох сценаріїв забезпечує комплексне оцінювання терапевтичного й економічного впливів SAMe. Сприятливі показники ICUR, спостережувані в декількох сценаріях, підтримують інтеграцію цього препарату в протоколи лікування ВПХ в ОАЕ.

ВИСНОВКИ

Дослідження надає значущу інформацію про економічну ефективність SAMe у лікуванні хронічного ВПХ в ОАЕ. SAMe виявляється економічно ефективнішим порівняно з УДХК та відсутністю лікування, особливо з огляду на його значніший вплив на коморбідні симптоми. Ці висновки підтверджують доцільність його включення в протоколи лікування ВПХ з можливістю поліпшення результатів лікування й оптимізації розподілу ресурсів охорони здоров'я. Необхідні подальші дослідження для усунення прогалин у даних, особливо щодо впливу УДХК на жовтяницю та депресивний настрій. Додаткові клінічні випробування й дані з реальної клінічної практики допоможуть уточнити ці рекомендації та зміцнити систему прийняття рішень.

Література

Jazzar A., et al. Cost-effectiveness of S-adenosyl-L-methionine for intrahepatic cholestasis in the United Arab Emirates. Cureus. 2025; 17 (6): e86124. doi: 10.7759/cureus.86124.

РЕКОМЕНДАЦІЇ БРИТАНСЬКОГО ТОВАРИСТВА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АВТОІМУННОГО ГЕПАТИТУ

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

ОЦІНЮВАННЯ ПРОЯВІВ І ТЯЖКОСТІ ХВОРОБИ

1. Енцефалопатію в пацієнта з гострим тяжким автоімунним гепатитом (АІГ) рекомендовано розцінювати як гостру печінкову недостатність (ГПН), зумовлену АІГ. Цей діагноз має стати підставою для розгляду питання про термінову трансплантацію печінки.
2. Рекомендовано відрізняти ГПН, яка виникла на тлі хронічної, від декомпенсованого цирозу, оскільки цей вид ГПН дає змогу виявити підгрупу пацієнтів, які можуть потребувати прискореної трансплантації печінки.

ДІАГНОСТИКА

3. Пацієнтам з підозрою на АІГ рекомендовано пройти ретельне неінвазивне скринінгове обстеження печінки, включно з візуалізацією печінки для виключення біліарної обструкції, обстеження на вірусні гепатити В та С, вірус імунодефіциту людини (в усіх випадках), а також на гепатити А, Е, цитомегаловірус і вірус Епштейна – Барр (у разі гострої або жовтяничної форми).
4. Рекомендовано рутинно проводити біопсію печінки до початку імуносупресивної терапії (ІСТ), якщо тільки ризики біопсії не перевищують користь від установлення точного діагнозу.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ТА ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ

5. Після виключення вірусного гепатиту й біліарної обструкції в пацієнтів з підозрою на АІГ рекомендовано виключити такі стани:
   а) при гострих проявах: медикаментозне ураження печінки, хворобу Вільсона, застійні явища, ішемічне ураження печінки та камені жовчних проток ± гострий холангіт;
   б) при млявому перебігу: метаболічно-асоційовану стеатотичну хворобу печінки, первинний біліарний холангіт (ПБХ), первинний склерозивний холангіт (ПСХ) та застійні явища. Деякі з цих станів можуть поєднуватися з АІГ.
6. У разі діагностичної невизначеності рекомендовано використовувати діагностичні шкали. Спрощені критерії 2008 р. мають високу специфічність, але нижчу чутливість, аніж критерії 1999 р., які можна застосовувати, якщо спрощені критерії не виконуються. Слід також розглянути можливість консультації з лікарем, який має відповідний досвід.
7. Оскільки немає жодної патогномонічної гістологічної ознаки АІГ, рекомендовано, щоб гістопатологічна оцінка проводилася в поєднанні з оцінкою клінічної картини та біохімічних, імунологічних, вірусологічних і візуалізаційних даних.

ПОЧАТКОВЕ ЛІКУВАННЯ

8. Більшості пацієнтів з АІГ незалежно від наявності симптомів рекомендовано призначення ІСТ.
9. У пацієнтів з легким перебігом АІГ (наявні всі такі критерії: вміст аланінамінотрансферази (АЛТ) <50 Од/л, некрозапальний індекс Ішака <6 і стадія фіброзу <2) рішення про призначення лікування має ґрунтуватися на співвідношенні користі та ризику.
10. Перед початком лікування АІГ рекомендовано:
    а) перевірити актуальність вакцинацій проти коронавірусної хвороби (COVID-19), пневмокока, грипу, оперізувального герпесу, гепатитів А та В (якщо відсутні маркери HBV), а також вірусу папіломи людини (для всіх осіб віком до 25 років і для чоловіків, які мають статеві стосунки з чоловіками, віком до 45 років);

б) забезпечити профілактичну нуклеотидну терапію, якщо в пацієнта позитивні антитіла до поверхневого антигена HBV (HBsAg) або якщо позитивні антитіла до ядерного антигена та планується терапія ритуксимабом;
в) забезпечити моніторинг реактивації вірусного гепатиту В, якщо в пацієнта позитивні антитіла до ядерного антигена та призначено інші види лікування.

11. Рекомендованою стартовою терапією першої лінії є глюкокортикостероїд (ГКС) у поєднанні з азатіоприном.
12. Хоча будесонід рутинно не рекомендований замість преднізолону, цей препарат у початковій дозі 9 мг/добу слід розглядати в дорослих без цирозу, якщо є суттєві побоювання щодо косметичних побічних ефектів ГКС. Будесонід не рекомендований як терапія першої лінії в дітей.
13. Рекомендовано, щоб початкова доза преднізолону становила приблизно 0,5 мг/кг/добу й зазвичай не перевищувала 40 мг/добу у вигляді однієї ранкової дози або до 2 мг/кг у дітей з максимальною дозою 40 мг.
14. Якщо це дослідження доступно, рекомендовано визначати активність ферменту тіопуринметилтрансферази (ТРМТ) перед початком приймання азатіоприну для виключення гомозиготного дефіциту ТРМТ.
15. Рекомендовано, щоби стандартна початкова доза азатіоприну становила 1 мг/кг/добу (2,0-2,5 мг/кг у дітей). Що стосується гетерозиготних пацієнтів з помірно зниженою активністю ТРМТ, то для них наразі недостатньо доказів для рутинного зниження початкової дози азатіоприну.
16. У пацієнтів, гомозиготних за дефіцитом ТРМТ, азатіоприн рекомендовано замінювати на мікофенолату мофетил (з обов'язковими рекомендаціями щодо запобігання вагітності). Ширше використання мікофенолату мофетилу як препарату першої лінії потребує подальшого вивчення оцінки.
17. Монотерапію ГКС (преднізолон 0,5 мг/кг/добу або максимум 40 мг/добу, якщо добре переноситься) рекомендовано розглядати в пацієнтів з декомпенсованим цирозом, наявною чи анамнестичною злоякісною пухлиною, непевним діагнозом АІГ або підозрюваним тригером АІГ, у разі очікуваного короткотривалого лікування.
18. Для пацієнтів, які отримують ГКС та/або тіопурини, рекомендовано проводити моніторинг на вторинній або первинній ланці медичної допомоги. Азатіоприн слід негайно скасовувати (чи знижувати дозу) в разі значного пригнічення кісткового мозку та скасовувати за інших тяжких побічних ефектів (наприклад, панкреатиту).
19. У більшості пацієнтів рекомендовано поступово знижувати дозу преднізолону протягом 1-3 місяців до 5-10 мг/добу (а будесоніду – до 6 мг/добу), орієнтуючись на зниження рівнів сироваткових трансаміназ.
20. Паралельно зі зниженням дози ГКС рекомендовано поступово збільшувати дозу азатіоприну від 1 до 2 мг/кг/добу з відповідним контролем показників крові.
21. Рутинне визначення метаболітів азатіоприну не рекомендоване, проте воно може бути доцільним за лейкопенії або підозри на недотримання режиму лікування. Також це визначення може бути доцільним для пацієнтів з недостатнім зниженням АЛТ у сироватці крові для вирішення питання про підвищення дози.
22. Рекомендовано рутинне призначення вітаміну D й оптимізацію надходження кальцію з їжею в пацієнтів, які отримують бісфосфонати, а також у осіб з низьким споживанням кальцію та/або факторами ризику дефіциту вітаміну D.
23. У дорослих пацієнтів перед початком терапії ГКС рекомендовано оцінювати ризик переломів за шкалою FRAX. У літніх пацієнтів з високим ризиком переломів слід розглянути можливість призначення бісфосфонатів якнайшвидше, не чекаючи на результати денситометрії (DEXA), які надалі можуть змінити ризик і потребу в терапії.
24. Пацієнтам з гострою тяжкою формою АІГ (міжнародне нормалізоване відношення [МНВ] >1,5; енцефалопатія відсутня) рекомендовано монотерапію преднізолоном у дозі 40 мг/добу, якщо МНВ <2,5 і виключено сепсис. Ведення таких пацієнтів має відбуватися в тісній співпраці з трансплантаційним центром, оскільки приблизно в 35% випадків (незважаючи на терапію) буде потрібна рання трансплантація печінки.
25. Пацієнтів з АІГ і ГПН, включно з енцефалопатією, рекомендовано терміново направляти до трансплантаційного центру.
26. У пацієнтів з АІГ і декомпенсованим цирозом, а також у пацієнтів із жовтяницею, але з оцінкою за шкалою MELD <27, рекомендовано розпочинати лікування преднізолоном (після виключення сепсису). Якщо показник MELD прогресивно не знижується, лікування пацієнта слід обговорити з трансплантаційним центром.

АДЕКВАТНА ТА НЕАДЕКВАТНА ВІДПОВІДІ НА ЛІКУВАННЯ

27. Метою лікування має бути підтверджена нормалізація рівнів АЛТ, аспартатамінотрансферази (АСТ) й IgG у сироватці крові.
28. Відповідь на лікування слід оцінювати через 1 і 6 місяців. Неадекватною варто вважати відповідь, якщо через 1 місяць зниження АЛТ й АСТ становить <50%, а через 6 місяців відсутня нормалізація АЛТ, АСТ, IgG.
29. У пацієнтів з неадекватною відповіддю рекомендовано переглянути діагноз і оцінити прихильність до лікування, а також розглянути зміну схеми терапії ГКС і лікування азатіоприном з метою досягнення терапевтичного рівня тіогуанінових нуклеотидів.
30. Біопсія печінки для підтвердження гістологічної ремісії в пацієнтів з повною біохімічною ремісією не є рутинно необхідною, хоча іноді може бути корисною.

ПРЕПАРАТИ ДРУГОЇ ТА ТРЕТЬОЇ ЛІНІЙ

31. Для дорослих пацієнтів без цирозу печінки з вираженими побічними ефектами преднізолону як варіант рекомендовано розглядати будесонід.
32. У пацієнтів з непереносимістю азатіоприну як варіант рекомендовано розглядати мікофенолату мофетил (за умови активних заходів щодо запобігання вагітності).
33. У пацієнтів з недостатньою відповіддю на азатіоприн, незважаючи на оптимізацію терапії, як ефективніший варіант терапії порятунку рекомендовано розглядати такролімус. Проте мікофенолату мофетил також можна розглядати з огляду на кращий профіль побічних ефектів.
34. Препарати другої та третьої ліній, окрім мікофенолату мофетилу й такролімусу, рекомендовано застосовувати лише за участю фахівців, які мають відповідний досвід.

ДОВГОСТРОКОВЕ ВЕДЕННЯ

35. Рекомендується тривале спостереження, оскільки АІГ зазвичай є хронічним захворюванням.
36. Рекомендується раз на 2-3 роки проводити неінвазивне оцінювання ступеня фіброзу за допомогою візуалізаційних методів.
37. У дорослих, які досягли повної біохімічної відповіді через 6 місяців лікування, після повторного аналізу через 2-4 тижні рекомендовано поступово скасовувати ГКС. Цей процес може тривати до 3 місяців. У дітей варто продовжити низькі дози ГКС і припиняти лише після консультації з профільним центром.
38. Рекомендується розглянути перевірку функції кори надниркових шляхом визначення ранкового рівня кортизолу. При низьких значеннях показано короткий синактеновий тест і консультацію ендокринолога.
39. Рекомендується розглядати можливість скасування азатіоприну (або іншого стероїдозберігального засобу) в пацієнтів, які досягли стабільної повної біохімічної відповіді тривалістю 3-4 роки. Скасування може проводитися одноетапно, з подальшим моніторингом щодо рецидиву та прогресування фіброзу. Рутинну біопсію печінки перед скасуванням терапії в дорослих не рекомендується проводити, хоча іноді вона може бути доцільною.
40. Рецидив АІГ зазвичай проявляється підвищенням рівнів АЛТ/АСТ у сироватці крові з варіабельним підвищенням IgG. У таких випадках рекомендовано виключити інші можливі причини (включно з вірусними інфекціями), але проведення біопсії печінки зазвичай не потрібне.
41. Рецидив рекомендовано лікувати шляхом повторного призначення преднізолону. Якщо цироз відсутній, потенційною альтернативою може бути будесонід. Якщо пацієнт не отримує азатіоприн (або інший стероїдозберігальний препарат), його також варто призначити знову.
42. Після досягнення та підтвердження повної біохімічної відповіді після рецидиву преднізолон рекомендовано скасовувати поступово. Водночас існують вагомі підстави для продовження тривалої підтримувальної терапії в поєднанні зі стероїдозберігальним агентом.
43. Жінкам, які отримують тривалу ІСТ, рекомендовано регулярно проходити цитологічне обстеження шийки матки згідно з національними рекомендаціями та вакцинуватися проти вірусу папіломи людини (у віці до 25 років). Також цим пацієнткам слід мінімізувати перебування на сонці та бути уважними до появи нових або стійких уражень шкіри, своєчасно звертаючись до лікаря.

44. Деяких пацієнтів, наприклад з декомпенсованим цирозом або недостатньою відповіддю на терапію, рекомендовано інформувати (якщо вони є потенційними кандидатами), що існує певна невелика ймовірність необхідності трансплантації печінки в майбутньому.
45. Усім пацієнтам рекомендовано дотримуватися здорового способу життя (повноцінне харчування, відмова від куріння, помірне або низьке споживання алкоголю, фізична активність, підтримання належного індексу маси тіла).
46. Пацієнтам із цирозом рекомендовано регулярно проводити моніторинг щодо ускладнень, зокрема гепатоцелюлярної карциноми та портальної гіпертензії, згідно із загальними рекомендаціями з ведення цирозу.
47. Для пацієнтів з термінальною стадією хвороби печінки, які не підлягають трансплантологічному лікуванню, рекомендовано індивідуалізований паліативний догляд.

ДОВГОСТРОКОВИЙ ПРОГНОЗ

49. У всіх пацієнтів з АІГ і цирозом, окрім осіб зі старечою астенією або значною коморбідністю, рекомендовано що 6 місяців проводити контроль щодо гепатоцелюлярної карциноми за допомогою ультразвукового дослідження.

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ПЕЧІНКИ

50. Пацієнтам з АІГ і цирозом, які мають стійке порушення синтетичної функції печінки (подовжене зсідання крові, низький рівень альбуміну в сироватці або симптоми декомпенсації [асцит, спонтанний бактерійний перитоніт, кровотеча з варикозно розширених вен, енцефалопатія, жовтяниця]) рекомендовано раннє скерування до центру трансплантації печінки.
51. Рекомендовано раннє обговорення з центром трансплантації печінки тих пацієнтів, у яких спостерігається гострий тяжкий АІГ (жовтяниця та порушення зсідання крові) або гострий тяжкий АІГ з ГПН (у тому числі печінковою енцефалопатією).

ПІДХІД ДО ПАЦІЄНТІВ

52. Рекомендовано більше уваги приділяти якості життя, пов'язаній зі здоров'ям; цілісно підходити до питань дотримання режиму лікування; розглядати можливість формального моніторингу якості життя та побічних ефектів медикаментів.

ВАГІТНІСТЬ

53. Під час і протягом усієї вагітності рекомендовано продовжувати лікування АІГ за допомогою ГКС (преднізолон/будесонід) з тіопуринами або без них. Для пацієнток із вперше діагностованим захворюванням лікування має проводитися так само, як і для невагітних жінок (окрім виключення мікофенолату). Лікування пов'язане з кращими результатами як для матері, так і для плода.
54. Хоча вагітність у жінок з АІГ зазвичай не асоціюється зі втратою ремісії, це можливо після пологів. Тому рекомендовано продовжувати ІСТ та ретельно спостерігати пацієнток протягом 3 місяців після пологів і надалі.
55. Пацієнток з АІГ, які завагітніли, рекомендовано поінформувати про можливе підвищення ризику гестаційного діабету, гіпертензивних розладів вагітності, передчасних пологів і затримки внутрішньоутробного розвитку плода, у зв'язку з чим необхідно ретельне акушерське спостереження та розгляд призначення аспірину (100 мг/добу починаючи з першого триместру для профілактики прееклампсії). Грудне вигодовування в пацієнток з АІГ не обмежується.

ВАРІАНТНІ СИНДРОМИ Й ОВЕРЛАП-СИНДРОМИ

56. За підозри на оверлап-синдром після неінвазивного обстеження (включно з магнітно-резонансною холангіопанкреатографією) рекомендовано проведення біопсії печінки (якщо вона не протипоказана).
57. Обов'язковою умовою для встановлення діагнозу оверлап-синдрому ПБХ/АІГ рекомендовано вважати наявність помірного або тяжкого перипортального гепатиту при біопсії печінки.

58. Рекомендуємо розглядати варіантний синдром і виконувати біопсію (за можливості) в пацієнтів із клінічними ознаками ПБХ або ПСХ з вираженим підвищенням рівнів трансаміназ чи IgG та/або серологічними даними, які відповідають АІГ.
59. У пацієнтів з холестатичним свербежем, холестатичними змінами в печінкових пробах та/або наявністю відповідних автоантитіл на тлі типової трансаміназемії при АІГ рекомендовано розглядати ймовірність супутнього ПБХ.
60. Рекомендовано розглядати ймовірність варіантного синдрому ПСХ/АІГ і виконувати магнітно-резонансну холангіопанкреатографію в усіх дітей і дорослих з типовим перебігом АІГ, які мають холангіографічні зміни при біопсії, холестатичні зміни в печінкових пробах, свербіж, субоптимальну відповідь на ІСТ, запальні хвороби кишківника чи поступовий розвиток цих станів.
61. Рекомендовано не використовувати переглянуті або спрощені критерії Міжнародної групи з вивчення АІГ (IAIHG) для діагностики варіантних синдромів. Можуть бути застосовані Паризькі критерії, однак вони не охоплюють усіх пацієнтів.
62. При одночасній маніфестації двох компонентів варіантного синдрому з переважанням одного з них рекомендовано насамперед лікувати домінувальний компонент: наприклад, застосовувати урсодезоксихолеву кислоту (УДХК) при переважанні холестатичних проявів.
63. Комбінація УДХК й ІСТ (преднізолон і азатіоприн, як за класичного АІГ) може забезпечити найкращі показники біохімічної відповіді та повільніше прогресування фіброзу.
64. Якщо в пацієнтів з оверлап-синдромом при біопсії печінки виявляється тяжкий перипортальний гепатит та/або мостоподібні некрози, рекомендовано призначати ІСТ одразу при встановленні діагнозу.
65. Якщо проводиться пробна ІСТ, рекомендовано забезпечити раннє оцінювання клінічної відповіді, щоб уникнути непотрібного довготривалого лікування, та регулярне повторне оцінювання, оскільки фенотип хвороби може змінюватися з часом.

МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНИЙ АВТОІМУНОПОДІБНИЙ ГЕПАТИТ (МІ-АІПГ)

66. Рекомендовано рутинно розглядати ймовірність МІ-АІПГ та негайно припиняти приймання підозрюваного препарату.
67. Якщо ушкодження печінки не зникає невдовзі після припинення приймання підозрюваного препарату, рекомендовано проводити біопсію печінки.
68. У разі МІ-АІПГ рекомендовано починати лікування преднізолоном (0,5 мг/кг/добу або до 40 мг/добу, як при ідіопатичному АІГ), якщо є хоча б один з таких критеріїв: а) жовтяниця; б) виражений фіброз за даними біопсії печінки; в) відсутність значного зниження рівнів трансаміназ протягом тижня після припинення приймання підозрюваного препарату. Пацієнтів з печінковою недостатністю слід обговорювати з трансплантаційним центром.
69. Дозу преднізолону рекомендовано знижувати поступово, як і при звичайному АІГ, до нормалізації рівнів трансаміназ (та IgG, якщо вони були підвищені), після чого поступово припиняти приймання препарату. Надалі слід контролювати стан пацієнта за рівнями трансаміназ у сироватці. У разі рецидиву гепатиту подальше лікування проводиться за стандартною схемою для АІГ (преднізолон + стероїдозберігальний препарат).
70. Ознаки хронізації (наприклад, виражений фіброз за даними біопсії) свідчать про те, що препарат, імовірно, не є єдиною причиною хвороби. Таких пацієнтів рекомендовано лікувати за стандартним протоколом для АІГ. Завжди розглядайте можливість консультації вузького спеціаліста з цього питання.

COVID-19 Й АІГ

71. Якщо пацієнти з АІГ і цирозом та/або ті, що отримують ІСТ, захворіли на COVID-19, рекомендовано розглядати їх як кандидатів для відповідної противірусної терапії.
72. Зазвичай рекомендовано не припиняти стероїдну терапію під час COVID-19. Рішення щодо скасування стероїдозберігальних препаратів має бути індивідуалізованим і залежати від тяжкості інфекції.

Література

Gleeson D., Bornand R., Brownlee A., et al. British Society of Gastroenterology guidelines for diagnosis and management of autoimmune hepatitis. Gut. Published Online First: 01 April 2025. doi: 10.1136/gutjnl-2024-333171.

Ігор Миколайович СКРИПНИК,
доктор медичних наук, професор, президент ГО «Українська гастроентерологічна асоціація»,
проректор із науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти,
професор кафедри внутрішньої медицини № 1
Полтавського державного медичного університету

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ РИФАКСИМІНУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ

Рифаксимін є похідним рифаміцину з покращеними фармакокінетичними та фармакодинамічними властивостями. Завдяки піридоімідазольному кільцю він практично не абсорбується в шлунково-кишковому тракті (ШКТ), але є розчинним у жовчних солях, має широкий спектр протимікробної активності поряд з високим профілем безпеки (рис. 1). Спочатку рифаксимін було представлено для лікування інфекційної діареї, потім – діареї мандрівників, а тепер застосовується в терапії інфекційних захворювань ШКТ.

Рифаксимін пригнічує синтез бактеріальної РНК шляхом зв'язування з β-субодиницею ДНК-залежної РНК-полімерази. Препарат активний проти низки аеробних і анаеробних грампозитивних і грамнегативних збудників, а також протозойних інфекцій. Не здатний до абсорбції, він діє майже виключно в ШКТ та має незначний рівень концентрації в крові після перорального застосування. У зв'язку з цим рівні рифаксиміну в калі є в 160-250 разів вищими за мінімальну інгібувальну концентрацію (МІК90) для більшості кишкових патогенів. Клінічне застосування рифаксиміну дедалі розширюється, оскільки розуміння ролі кишкової мікробіоти (КМ) у патогенезі численних захворювань ШКТ зростає. Лікувальні ефекти рифаксиміну при кишкових

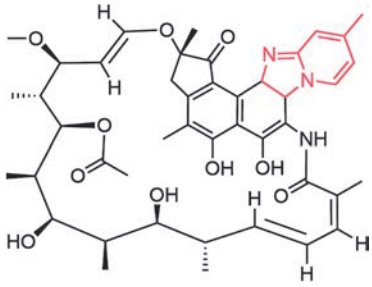


Рис. 1. Хімічна структура рифаксиміну. Піридоімідазольне кільце, яке перешкоджає його абсорбції в ШКТ, виділено рожевим кольором

захворюваннях і печінковій енцефалопатії (ПЕ) відомі. Чи має рифаксимін певний вплив на інші хвороби печінки, підсумовано в цьому огляді.

ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОКІНЕТИКА, ФАРМАКОЛОГІЯ ТА ВЛАСТИВОСТІ

Фармакокінетика рифаксиміну залежить від поліморфізму, натепер препарат застосовується в поліморфній формі α. Ізотопні дослідження показали, що препарат концентрується переважно в ШКТ. Пік радіоактивності досягався через 0,5; 2 та 7 годин у шлунку, тонкій і сліпій/товстій кишці відповідно й був незначним у більшості інших органів, за винятком печінки та нирок, де можна було визначити 0,01% від уведеної дози. Наявність запальних або виразкових змін слизової оболонки кишківника не впливає на абсорбцію рифаксиміну.

Кілька досліджень показали, що модифікація КМ рифаксиміном може зумовлювати зміни у складі жовчних кислот і модулювати функцію мікробіому. Рифаксимін збільшує кількість корисних бактерій, як-от *Lactobacillus* і *Faecalibacterium prausnitzii*, та має корисний «еубіотичний» ефект. Порушення нормального КМ збільшує проникність кишківника, а знижений рівень жовчних кислот посилює транслокацію кишкових бактерій шляхом

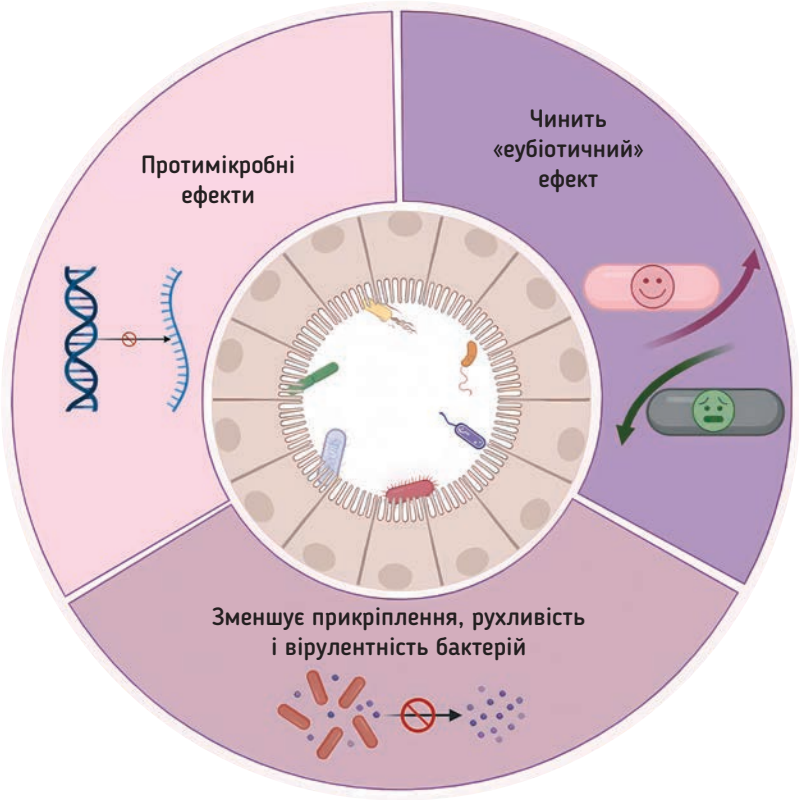


Рис. 2. Імовірні механізми впливу рифаксиміну на кишкові бактерії

зменшення кількості білків щільного з'єднання між клітинами кишкового епітелію, як-от оклюдин і zonula occludens-1 (ZO-1). Найважливіші біологічні ефекти рифаксиміну пов'язані з пригніченням прикріплення й інтерналізації бактерій, а також зниженням рухливості бактерій і гена вірулентності. Механізми дії рифаксиміну на кишкові бактерії узагальнено на рисунку 2.

Рифаксимін діє на вісь кишківник – печінка – мозок шляхом модифікації КМ, яка є важливим ядром цієї осі, та використовується для запобігання рецидиву ПЕ. КМ впливає на сигнальний шлях нейронів дорсального вагусного комплексу, котрий запускає шлунково-кишкову реакцію через блукливий нерв. У пацієнтів із цирозом, які отримували рифаксимін, спостерігали вищу активацію ділянок мозку на функціональній МРТ.

Завдяки пригніченню функції нейтрофілів і своїй протизапальній дії рифаміцини використовуються при хронічних артритах, як-от ювенільний ревматоїдний артрит, а також анкілозивний спондиліт. Рифаксимін здійснює протизапальну дію через вплив на кишковий прегнановий Х-рецептор (PXR) і на шлях ядерного транскрипційного фактора кВ (NF-кВ). Отже, рифаксимін проявляє протимікробну активність, регулює кишкову флору, відновлює кишковий бар'єр, послаблює запалення та модулює імунну функцію кишківника. Механізми дії рифаксиміну на ШКТ узагальнено на рисунку 3.

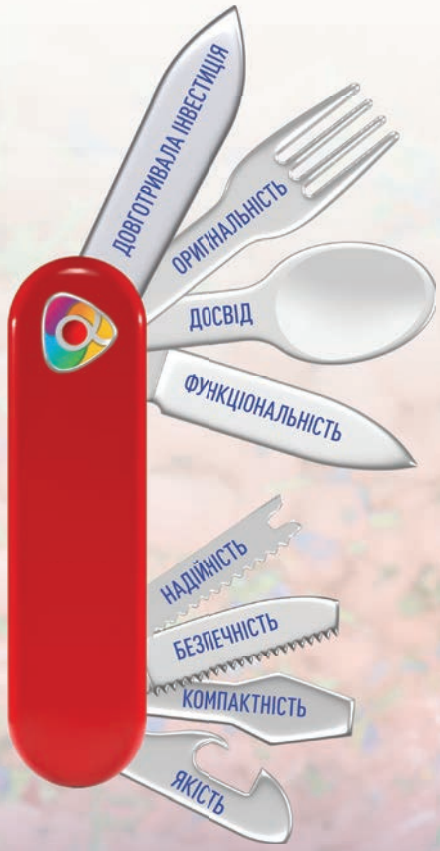
РИФАКСИМІН У РАЗІ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ ТА ПОВ'ЯЗАНИХ З НИМ УСКЛАДНЕНЬ

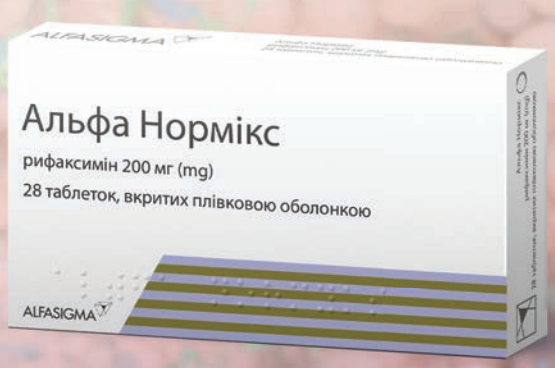
Печінка має тісний зв'язок з кишківником шляхом вивільнення жовчних кислот і транспортування імунореактивних і поживних речовин у системний кровообіг, що визначається як вісь кишківник – печінка. КМ має першочергове значення в патогенезі цирозу, а порушення регуляції кишкової мікробної активності пов'язане з декомпенсацією цирозу. Дисбаланс між здоровими та патогенними кишковими бактеріями на користь прозапальних і видів, що продукують аміак, як-от *Enterobacteriaceae, Firmicutes*, *Archaea* та *Prevotella*, призводить до підвищеного рівня ендотоксинів у плазмі. Кишковий ендотоксин є вирішальним фактором системного запалення та фіброгенезу при захворюваннях печінки й пов'язаний з тяжкістю цирозу. На моделях щурів показано, що антибіотики захищають від алкоголь-асоційованих захворювань печінки та знижують смертність тварин шляхом зменшення вироблення кишкового ендотоксину. З огляду на чинники резистентності й пов'язані з використанням антибіотиків побічні ефекти припускають, що рифаксимін може безпечно уповільнити прогресування цирозу та запобігти ускладненням, пов'язаним із традиційними препаратами. Імовірні механізми дії рифаксиміну в контексті цирозу печінки узагальнено на рисунку 4.

АЛЬФА НОРМІКС
Рифаксимін-α 200мг

ОДИН ІНСТРУМЕНТ[1] — БЕЗЛІЧ МОЖЛИВОСТЕЙ

ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ БАЛАНСУ КИШКОВОЇ МІКРОБІОТИ[2]





ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ

Показання[3]

- **синдром надмірного росту бактерій у тонкій кишці**
- **синдром подразненого кишечнику[4]**
- **печінкова енцефалопатія**
- **дивертикулярна хвороба кишечнику**
- **запальні захворювання кишечнику**
- **гострі шлунково-кишкові інфекції та діарея мандрівників**
- **профілактика інфекційних ускладнень при колоректальних хірургічних втручаннях**

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 200 мг рифаксиміну.
Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби, що застосовуються при кишкових інфекціях, антибіотики (рифаксимін). Код АТХ: A07A A11.
Протипоказання. Гіперчутливість до рифаксиміну, інших похідних рифаміцину або до будь-яких допоміжних речовин препарату; реакції гіперчутливості включають ексфоліативний дерматит, ангіоневротичний набряк та анафілаксію; непрохідність кишечнику; тяжкі виразкові ураження кишечнику.
Спосіб застосування та дози. Дорослі і діти віком від 12 років: від 1 таблетки 3 рази на добу до 2 таблеток 2 - 3 рази на добу (відповідає добовій дозі 600 - 1200 мг рифаксиміну). Тривалість лікування не повинна перевищувати 7 днів і залежить від клінічної відповіді на лікування. Повторний курс лікування можна проводити з перервою тривалістю 20 - 40 днів. Застосовувані дози і частота прийому можуть бути змінені за рекомендацією лікаря.
Побічні реакції. Найбільш розповсюджені побічні ефекти (≥1/100 до <1/10): з боку ШКТ: біль у животі, закреп, раптові позиви до дефекації, діарея, метеоризм, відчуття здуття, нудота, блювання, ректальні тенезми; з боку нервової системи: запаморочення, головний біль; загальні розлади: підвищення температури. Більшість зазначених побічних реакцій (зокрема розлади з боку шлунково-кишкового тракту) також можуть бути симптомами основного захворювання, у клінічних дослідженнях вони спостерігались з тією ж частотою, що і у пацієнтів, які приймали плацебо.
Відпускається за рецептом. Виробник: Альфасігма С.п.А./Alfasigma S.p.A.
Місцезнаходження виробника: Віа Енріко Фермі 1, 65020 Аланно (Пескара), Італія/Via Enrico Fermi 1, 65020 Alanno (Pescara), Italy.
Реєстраційне посвідчення: UA/9360/01/01 від 22.02.2019.

1. Wang PL, Flemming JA. Bears, beets, rifaximin. Can Liver J. 2021 Nov 11;4(4):438-442. doi: 10.3138/canlivj-2021-0026.
2. Ponziani FR, Gasbarrini A. et al. Eubiotic properties of rifaximin: Disruption of the traditional concepts in gut microbiota modulation. World J Gastroenterol 2017; 23(25): 4491-4499.
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Альфа Нормікс. Інформація подана в скороченому вигляді.
4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксифаксан. Інформація подана в скороченому вигляді.

Офіційний дистриб'ютор в Україні **ТОВ «СОНА-ФАРМЕКСІМ»**

м. Київ, вул. М. Грінченка, 2/1
+38(044) 359-01-09
office@sona-pharmexim.com
www.sona-pharmexim.com.ua

СОНА ФАРМЕКСІМ ALFASIGMA

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Повна інформація про лікарський засіб міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Матеріал призначено виключно для фахівців охорони здоров'я.
У випадку виникнення побічної реакції чи у випадку відсутності ефекту на лікарський засіб, будь ласка, надішліть повідомлення у Державний Експертний Центр України за посиланням: http://aisf.dec.gov.ua Скарги на якість лікарського засобу, а також інформацію з безпеки лікарського засобу просимо повідомити ТОВ «Сона-Фармексім» телефоном: +38 (044) 359-01-09 або електронною поштою office@sona-pharmexim.com

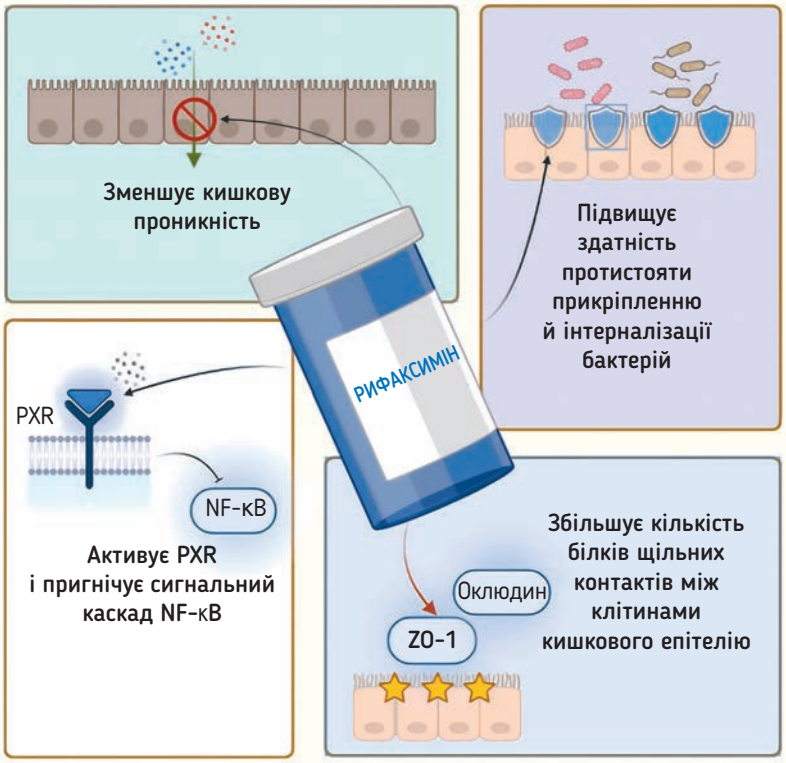


Рис. 3. Імовірні механізми впливу рифаксиміну на ШКТ

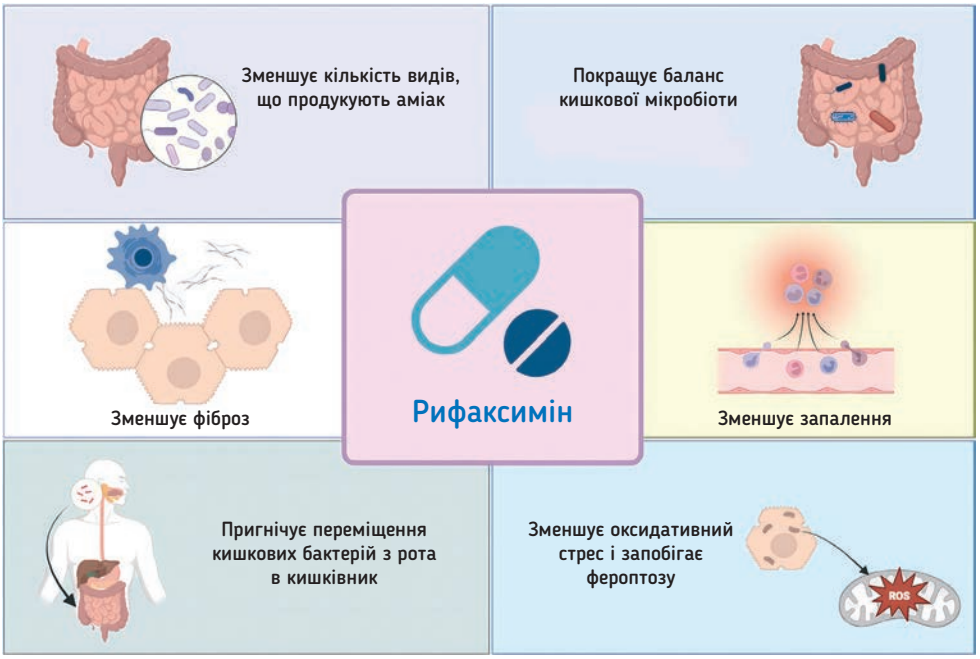


Рис. 4. Імовірні механізми дії рифаксиміну в контексті цирозу печінки

■ *Цироз печінки*

Рифаксимін може знижувати тиск у портальній вені шляхом зниження рівня ендотоксинів у плазмі, запобігати ускладненням і подовжувати виживання в пацієнтів з декомпенсованим цирозом. Препарат посилює специфічну реакцію на патогени та сприяє відновленню кишкового бар'єра, а також знижує ризик інфекції та запалення в крові, що відповідає за зниження бактеріальної транслокації й ендотоксемії.

■ *Фіброз печінки*

Рифаксимін має потенціал у зменшенні фіброгенезу, спричиненого компонентами КМ, головним чином шляхом модулювання активації toll-подібного рецептора-4 (TLR4) за рахунок ліпополісахаридів (ЛПС), що забезпечує меншу генерацію фібронектину з активованих зірчастих та ендотеліальних клітин. Лікування рифаксиміном може зменшити перекисне окиснення ліпідів і спричинене ЛПС відкладення заліза в паренхімі печінки, запобігти пошкодженню

клітин, індукованому активними формами кисню (АФК), і фероптозу. Вироблення АФК у процесі фероптозу зумовлює фіброгенну активацію зірчастих клітин печінки, що зрештою призводить до розвитку фіброзу печінки, цирозу та раку. Рифаксимін знижує експресію рецептора трансферину-1 – білка, що сприяє поглинанню заліза клітинами, та збільшує експресію феропортину й феритину Н – білків, які беруть участь у експорті та зберіганні заліза.

- ***Інфекції***

Близько 25-40% госпіталізованих із цирозом печінки пацієнтів страждають від бактеріальних інфекцій, що призводить до подальших епізодів декомпенсації (рецидивних кровотеч з варикозно розширених вен і гепаторенального синдрому). Близько 31% цих інфекцій, основною причиною розвитку яких вважається бактеріальна транслокація, припадає на спонтанний бактеріальний перитоніт. Рифаксимін має потенціал щодо профілактики інфекцій. Він значно знижує середні рівні прозапальних цитокінів, як-от фактор некрозу пухлин-α й інтерлейкін-6 (ІЛ-6), і одночасно підвищує рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 у сироватці крові та сприяє зниженню частоти рецидивів спонтанного бактеріального перитоніту.

- ***Портальна гіпертензія та її ускладнення***

Портальна гіпертензія (ПГ) є основним ускладненням цирозу. Фіброз, нодуляризація паренхіми та розвиток синусоїдальної ендотеліальної дисфункції призводять до підвищеного опору портальному кровотоку, портосистемної гіпертензії та провокують системні серцево-судинні зміни. ПГ та бактеріальна транслокація мають взаємний вплив, тому лікування бактеріальної транслокації розглядають як терапевтичну стратегію при ПГ. Рифаксимін (1200 мг) знижує тиск у портальній вені, що пов'язано зі зниженням рівня ендотоксемії в плазмі.

Рифаксимін може знижувати рівень ендотоксинів, покращувати кровообіг і полегшувати функціональну ниркову недостатність, що часто трапляється при цирозі з асцитом. Приймання рифаксиміну в поєднанні з мідодрином для лікування рефрактерного асциту покращує середній артеріальний тиск і сприяє зниженню маси тіла поряд зі зниженням рівнів креатиніну та сечовини, збільшує середню загальну виживаність. Пацієнти, які отримують терапію рифаксиміном, мають меншу ймовірність виникнення кровотечі з варикозно розширених вен і рецидивів ПЕ.

- ***МАСХП***

Метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) є другою причиною цирозу та найпоширенішим невірусним захворюванням печінки, що вражає понад мільярд людей у всьому світі. Її розглядають як частину метаболічного синдрому, що охоплює стеатоз печінки, неалкогольний стеатогепатит, а також різні ступені фіброзу печінки. *Bacteroidetes* і *Firmicutes* – два домінантні типи бактерій КМ. Багато досліджень показали зменшення кількості *Bacteroidetes* і збільшення – *Firmicutes* у пацієнтів з ожирінням і метаболічним синдромом. У пацієнтів з МАСХП спостерігаються надмірний ріст бактерій тонкої кишки, збільшення кишкової проникності, змінений склад КМ і транслокація ЛПС та ендотоксинів у портальну циркуляцію. Рифаксимін може пригнічувати запалення, опосередковане ЛПС, і пригнічувати надмірний ріст грамнегативних кишкових бактерій з метою лікування МАСХП.

Приймання рифаксиміну (1100 мг/день) у пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом забезпечує значне зниження рівнів АЛТ, АСТ, ендотоксинів і TLR4 у сироватці крові, а також зниження рівня фіброзного маркера СК-18, що демонструє вплив препарату на послаблення фіброзу в пацієнтів з МАСХП.

ПОВ'ЯЗАНІ З АЛКОГОЛЕМ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ

Алкогольну хворобу печінки (АХП) зазвичай розглядають як багатогранне захворювання, і дедалі більше доказів свідчать про те, що клітини Купфера (КК) відіграють вирішальну роль у патогенезі та прогресуванні АХП. КК, різновид макрофагів печінки, є не лише щитом від чужорідних, токсичних та інфекційних агентів, що потрапляють у портальну кров, але й беруть участь у патогенезі хвороб печінки. КК можуть активуватися ендотоксином і ЛПС, що походять з кишківника, тому рифаксимін пропонується як терапевтичний засіб при АХП. Рифаксимін (1200 мг/день) поряд зі зменшенням ендотоксемії нормалізує тромбоцитопенію, пов'язану з алкогольним цирозом. Тривале лікування рифаксиміном (1200 мг/день протягом 5 років) може знизити ймовірність розвитку ускладнень, пов'язаних з ПГ, та покращити виживання пацієнтів з декомпенсованим цирозом, пов'язаним з алкоголем.

ЗАСТОСУВАННЯ РИФАКСИМІНУ ПРИ ІНШИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Рифаксимін має антипроліферативні властивості. Було досліджено, що пацієнти, які довгостроково його приймали, мали на 59,42 та 70,37% нижчий ризик раку товстої кишки та стравоходу порівняно з пацієнтами, які отримували лактулозу.

Відомо, що КМ пов'язаний з кількома автоімунними хворобами, як-от запальні захворювання кишківника (ЗЗК), розсіяний склероз і цукровий діабет 1-го типу. Є припущення, що рифаксимін може пригнічувати розвиток анкілозивного спондиліту, індукованого протеогліканами, шляхом зниження активації шляху TLR4/NF-κB, який регулює та зменшує кількість патогенів з КМ.

При використанні рифаксиміну підвищується рівень бутирату в мозку шляхом модуляції КМ і вивільнення мікроглією протизапальних факторів. Тому рифаксимін може бути ймовірною стратегією лікування когнітивних порушень і депресії.

Лікувальні ефекти рифаксиміну при ПЕ, ЗЗК, синдромі подразненого кишківника й інфекції *Clostridium difficile* висвітлено в інших джерелах, тому вказані аспекти в цьому огляді не розглядалися.

ВИСНОВОК

Наразі рифаксимін схвалено для лікування різноманітних захворювань травної системи та профілактики рецидивів ПЕ в пацієнтів із цирозом. Рифаксимін має протимікробну активність, регулює кишкову флору, відновлює кишковий бар'єр, пом'якшує запалення та модулює імунну функцію кишківника. Тому можливо, що рифаксимін може опосередковано впливати на захворювання печінки й іншу патологію через вплив на медіатори комунікації кишково-печінкової осі. Література обмежується даними невеликих клінічних випробувань, тому терапевтичний потенціал рифаксиміну продовжує досліджуватися.

Література

Yang W., Guo G., Sun C. Therapeutic potential of rifaximin in liver diseases. Biomed. Pharmacother. 2024; 178: 117283. doi: 10.1016/j.biopha.2024.117283.

Повний список літератури – в редакції.

BE GUTSY, АБО СМІЛИВО ПРО ОСОБИСТЕ: ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ БЕЗ ТАБУ НА DDW 2025

Підготувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Щовесни американські гастроентерологи привітно зустрічають своїх колег з усього світу на міжнародній конференції Digestive Disease Week (DDW). Цьогоріч науковці, клініцисти та дослідники зібралися 3-6 травня в сонячному Сан-Дієго на узбережжі Тихого океану в сучасному просторому виставковому комплексі San Diego Convention Center.

Виставковий комплекс San Diego Convention Center в очікуванні делегатів DDW 2025

Гасла DDW 2025 – діловий і неофіційний – разом з делегатами конгресу

DDW 2025, один з найбільших і найавторитетніших заходів у галузі гастроентерології, гепатології, ендоскопії, відбувся під егідою декількох провідних гастроентерологічних товариств: конференцію підтримали Американська асоціація з вивчення хвороб печінки (AASLD), Американська гастроентерологічна асоціація (AGA), Американське товариство шлунково-кишкової ендоскопії (ASGE) та Товариство хірургії травного тракту (SSAT). Понад 13 тисяч фахівців з усього світу, включно з лікарями, дослідниками, клініцистами, студентами та представниками біомедичної індустрії, активно працювали в офлайн- і онлайн-форматі. Завдяки AGA представники більш ніж 50 країн отримали можливість безплатно долучитися онлайн до DDW 2025; цією блискучою нагодою підвищити рівень практичних знань скористалися й українські спеціалісти.

Офіційним девізом DDW 2025 стало багатошарове гасло «Be gutsy», що перекладається з англійської мови як «Будь сміливим». Водночас у ньому чітко проглядається гастроентерологічний підтекст: «gut/guts» означає «кишківник/кишки». Таку гру слів можна трактувати як натяк мати сміливість говорити про найпотаємніше, адже значна кількість пацієнтів соромиться відверто говорити про незручне – характер, частоту випорожнень і проходити надзвичайно приватні інструментальні дослідження. Організатори DDW 2025 блискучо промотували необхідність сміливо та відкрито говорити про глибоко інтимні речі, додатково використовуючи неофіційний слоган конференції «I make poops happen», який можна лірично перекласти як «Я змушую налагодитися головний рух організму». Делегати та спікери одягали футболки з цим дещо зухвалим і гумористичним висловом, представляючи свої презентації й абстракти, а також робили яскраві знімки у фотозоні, використовуючи #begutsy та поширюючи його в соціальних мережах. Підтримуючи ініціативу організаторів, делегати DDW 2025 долали умовний бар'єр незручності прилюдного обговорення ніякової туалетної теми та підкреслювали важливість відновлення ритмічного функціонування кишківника.

Особливого значення як ділове, так і неофіційне гасло конференції набувало у світлі останніх епідеміологічних даних щодо зростання поширеності колоректального раку (КРР). Тільки в США у 2025 р. прогнозується 52 900 летальних випадків від КРР, що робить цю патологію другою за значущістю причиною смерті від раку в США після раку

легень. Проблема КРР не є локальним викликом американської гастроентерології: за прогнозами, всесвітня поширеність КРР, стандартизована за віком, досягне 145,82 на 100 тисяч населення, що на 8,15% вище порівняно з 2021 р. Імовірно, саме тому протягом DDW 2025 було оприлюднено майже 6 тисяч абстрактів, у яких обговорювалися результати досліджень у галузі онкології. Особливу увагу делегатів привернули випробування, в яких використовували штучний інтелект (ШІ) для комунікації з пацієнтами, диференційної діагностики доброякісних і злоякісних поліпів, підготовки до колоноскопії. В одному дослідженні науковці використали 15 реальних запитань пацієнтів, які були опубліковані на форумі AskDocs Reddit, і запропонували ChatGPT та звичайним лікарям відповісти на них. На другому, сліпому етапі випробування 12 сертифікованих онкологів оцінювали відповіді ChatGPT та лікарів за якістю, емпатією й читабельністю. Відповіді, згенеровані ШІ, отримали значно вищі оцінки за якістю (80 проти 35%) й емпатією (82 проти 18%) порівняно з лікарськими поясненнями; водночас відповіді ШІ визнані складнішими для розуміння за індексом читабельності Флеша. Інші спеціалісти представили результати застосування ChatGPT як інструмента для заповнення документації та протоколів ендоскопічного ультразвукового дослідження в пацієнтів з кістами підшлункової залози. Окрема велика група досліджень відображала результати застосування ШІ для диференційної діагностики злоякісних і доброякісних поліпів. За даними великого американського дослідження, в якому взяли участь понад 1 мільйон пацієнтів з поліпами товстої кишки, використання ШІ протягом колоноскопії дало змогу істотно збільшити кількість ендоскопічних резекцій з 0,26% у 2015 р. до 0,67% у 2023 р. й одночасно зменшити частоту хірургічного видалення поліпів (відповідно, з 0,45 до 0,35%). Завдяки ШІ вдалося не тільки зменшити необхідність інвазивних хірургічних утручань, але й скоротити кількість серйозних ускладнень.

Без табу делегати DDW 2025 обговорювали іншу важливу тему – діагностичну значущість сучасного неінвазивного скринінгу КРР за допомогою багатоцільових тестів Cologuard і Cologuard Plus, призначених для виявлення ДНК в калі. Розроблені в співпраці з клінікою Мауо ці тести є неінвазивними методами скринінгу КРР першої лінії в дорослих віком від 45 років із середнім ризиком розвитку зазначеної патології. Застосування цих тестів делегати DDW 2025 порівнювали з революцією: завдяки високій чутливості та специфічності Cologuard включений у національні рекомендації зі скринінгу КРР, які розроблені Американським товариством раку (ACS, 2018) й Американською робочою групою з профілактичних заходів (USPSTF, 2021). Своєю чергою, Cologuard Plus схвалений Управлінням США з контролю продовольства та медикаментів (FDA, 2024) як домашній скринінговий тест КРР і передракових поліпів на ранніх стадіях. Оновлений тест Cologuard Plus заснований на визначенні 5 біомаркерів, включно з маркерами метилювання ДНК та гемоглобіном, що дає змогу точніше виявляти патологічні зміни порівняно з Cologuard. Чутливість і специфічність Cologuard Plus вірогідно перевершують аналогічні показники фекального імунохімічного тесту та забезпечують виявлення більшої кількості передракових уражень. Cologuard Plus значно відрізняється від багатьох лабораторних тестів: він призначений для виконання в домашніх умовах, але доставляється пацієнту поштою в спеціальній фірмовій коробці. Після отримання зразка калу пацієнт самостійно обробляє його готовим буферним розчином і надсилає контейнер і пробірку зі зразками назад у лабораторію в транспортувальній коробці з передплаченою доставкою. Обговорюючи результати різноманітних досліджень з використанням Cologuard Plus, делегати DDW 2025 не тільки відзначали такі додаткові переваги тесту, як відсутність необхідності підтримувати дієту або припиняти приймання ліків, а й захоплено обговорювали його фантастичну чутливість у діагностиці КРР (95%), передракових станів (43%), високодиференційованих дисплазій (74%) та високу специфічність (93%). Такі показники Cologuard Plus роблять його зіставним з колоноскопією: відповідно до критеріїв USPSTF чутливість цього інструментального дослідження становить 95%. Привітні господарі DDW 2025 з гордістю підкреслювали, що немаленька вартість проведення Cologuard Plus (приблизно 600 доларів) повністю покривається національною страховою системою за умови його призначення лікарем.

Зірка DDW 2025 – набір Cologuard Plus для скринінгу КРР

Примітки: 1 – контейнер для збору та транспортування фекалій; 2 – флакон з буферним розчином; 3 – транспортувальна коробка; 4 – стікери для зазначення повного імені пацієнта; 5 – інструкція з користування; 6 – пробірка для отримання зразка калу; 7 – насадка на унітаз для фіксації контейнера.

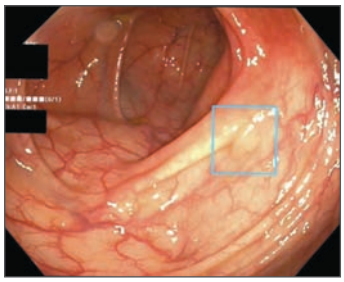
Фармацевтично-індустріальна виставка під час DDW 2025

Значну увагу було приділено сесії, присвяченій лауреату Нобелівської премії Barry Marshall, який здобув цю престижну нагороду за ідентифікацію *Helicobacter pylori*. Європейський досвід вивчення *H. pylori* представив видатний гастроентеролог Peter Malfertheiner, відомий своїми дослідженнями в галузі *H. pylori*-асоційованих захворювань органів. Професор підкреслив важливість декількох європейських дослідницьких проєктів, які формулюють сучасне розуміння *H. pylori*-асоційованих захворювань травної системи та визначають підходи до їх лікування. Доповідач особливо відзначив проєкт EUROHELICAN (Accelerating gastric cancer reduction in Europe through *Helicobacter pylori* eradication), який реалізується в Словенії, Латвії, Франції та спрямований на оцінювання переваг й ефективності стратегії test and treat з метою зниження захворюваності на рак шлунка в Європі. Він наголосив, що лікарі з 14 європейських країн (Латвія, Австрія, Бельгія, Хорватія, Франція, Німеччина, Ірландія, Литва, Нідерланди, Польща, Португалія, Румунія, Словенія, Іспанія) з нетерпінням чекають на завершення проєкту TOGAS (Towards Gastric Cancer Screening Implementation in the European Union), спрямованого на оцінювання ефективності різних методів скринінгу та раннього виявлення раку шлунка, які допоможуть підвищити пріоритет цієї профілактичної стратегії в ЄС.

Повністю виправдалися сподівання делегатів, які чекали на представлення нових практичних настанов. Організатори DDW 2025 із честю впоралися з нелегким завданням, запропонувавши медичній спільності одразу чотири настанови. Робоча група AGA з розроблення рекомендацій, презентуючи оновлення настанови з лікування гастропарезу (2025), мала сміливість зауважити, що всі сформульовані положення мають умовний характер через недостатню кількість доказових даних. Розглядаючи можливі фармацевтичні способи корекції гастропарезу, експерти підтримали доцільність призначення лише одного препарату – добре відомого метоклопраміду, єдиного засобу, схваленого FDA для лікування гастропарезу. Одночасно представники AGA зазначили, що застосування метоклопраміду довше 90 днів не є доцільним через імовірність виникнення рідкісного, але серйозного побічного ефекту – пізньої дискінезії, неврологічного розладу, що характеризується мимовільними м'язовими рухами. Саме за цю небажану побічну дію FDA присвоїло метоклопраміду так звану чорну мітку – Black Box Warning, найсуворіше попередження щодо наявності в лікарського засобу побічних ефектів, які загрожують життю або супроводжуються значним ризиком інвалідизувальних ускладнень. Експерти AGA допустили можливість нетривалого застосування еритроміцину в пацієнтів, які потребують госпіталізації, але висказалися проти призначення домперидону, прукалоприду, апрепітанту, нортриптиліну, буспірону, канабіноїдів і навіть не підтримали доцільність виконання такого оперативного втручання, як пероральна ендоскопічна міотомія, що раніше дуже широко проводилася пацієнтам, рефрактерним до медикаментозного лікування. Представники робочої групи визнали, що сформульовані положення ставлять клініцистів у складну ситуацію, але запропонували лікарям обговорювати з пацієнтами можливі небажані ефекти медикаментів, зважувати переваги й недоліки та знаходити прийнятне спільне рішення.

Під час презентації першої настанови з використання ШІ при колоноскопії представники AGA

пішли всупереч очікуванням і відважно заявили, що не мають достатньо доказів на підтримку цієї інновації. Незважаючи на багатонадійні результати перших досліджень, які демонструють покращення діагностики поліпів товстої кишки за допомогою ШІ, автори настанови «Використання комп'ютерних систем виявлення в колоноскопії» підкреслили відсутність переконливих даних щодо здатності цієї методики покращувати ефективність профілактики КРР. Експерти підкреслили дуже низьку впевненість щодо довгострокових результатів (частота виникнення КРР, смертність від КРР), які вважаються критичними для прийняття рішень. Робоча група підкреслила ймовірний потенціал ШІ, який із часом удосконалюватиметься завдяки подальшому навчанню та валідації, що дасть змогу оновити рекомендації.



ШІ виявляє 4-міліметрову аденому в печінковому згині товстої кишки (ілюстрація з настанови AGA, 2025)

Значний інтерес супроводжував презентацію «живої» настанови AGA з лікування середньотяжкої та тяжкої хвороби Крона. «Живий» тип клінічних рекомендацій припускає публічне обговорення тексту майбутньої настанови з метою отримання відгуків, внесення відповідних корекцій для надання настановам максимальної реалістичності, а головне – постійного оновлення та перегляду сформульованих положень у міру появи нових даних. Такий підхід до створення настанов значно контрастує з традиційними рекомендаціями, які зазвичай є статичними та з часом втрачають актуальність. Оновлення «живих» рекомендацій стосується фармакологічного лікування середньотяжкої та тяжкої форм хвороби Крона й можливості застосування передових методів лікування – представників таких двох нових класів ліків, як антагоністи IL23p19 (рисанкізумаб, мірикізумаб, гуселкумаб) та інгібітори JAK (упадацитиніб), нещодавно схвалених FDA. Ці препарати доповнюють інші сучасні методи лікування, включно з антагоністами фактора некрозу пухлин (ФНП) й агоністами інтегринних рецепторів, які застосовуються для досягнення та підтримання ремісії хвороби. Інші положення настанови розкривають особливості використання імуномодуляторів (тіопурини, метотрексат), зменшення дози антагоністів ФНП або імуномодуляторів у конкретних клінічних випадках, а також нюанси терапевтичних стратегій «зверху вниз» і «крок за кроком».

Делегати DDW 2025 роблять собі смузі, обертаючи педалі велосипеда

Оновлені практичні рекомендації щодо підготовки пацієнтів до колоноскопії містять низку значних змін, які внесені з метою оптимізації якості підготовки кишківника, поліпшення ефективності колоноскопії та покращення комфорту пацієнтів. Експерти AGA наполегливо рекомендують зменшувати емоційне напруження пацієнтів перед процедурою, використовуючи телефонну/віртуальну навігацію й автоматичні електронні повідомлення. Як складову частину підготовки пропонується використовувати пероральний симетикон, оскільки він зменшує кількість бульбашок і допомагає ендоскопісту краще оглянути слизову оболонку. Представники AGA підвищують планку якості підготовки кишківника в ендоскопічному відділенні та пропонують застосовувати орієнтир 90% і вище. Зазнали змін рекомендації щодо використання проносних засобів перед процедурою: тепер експерти пропонують застосовувати 2 л розчину поліетиленгліколю, а не 4 л. Доведено, що дволітрові схеми підготовки кишківника працюють так само добре, як і чотирилітрові. Ключовою пацієнторієнтованою концепцією є таке положення: недостатня підготовка кишківника є приводом для обговорення з пацієнтом і, ймовірно, з лікарем, який його направив, можливості проведення скринінгу КРР без колоноскопії.

Кожний день DDW 2025 яскраво демонстрував, що медицина – це не лише наукові дані, таблиці, діаграми та клінічні рекомендації. Це енергія обміну, виклик рутині, сміливість поставити чутливе запитання, говорити про «незручне» та знайти правильне рішення. Делегати DDW 2025 повернулися додому з новими ідеями, знаннями, а також сміливішими й готовими почути, зрозуміти, не засудити та не прогаяти. Be gutsy, адже зміни починаються з тебе.

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО Й ЕПІЗОДИЧНОГО ЗАКРЕПУ: ОПТИМАЛЬНИЙ ВИБІР У КОРОТКО- ТА ДОВГОТРИВАЛІЙ ПЕРСПЕКТИВІ

Підготувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Пацієнти, які звертаються до лікаря зі скаргами на закреп, прагнуть досягти очікуваного полегшення негайно. Неприємні фізичні відчуття, що переплітаються з тривожним нетерпінням, провокують появу імпульсивного прагнення лише одного – позбутися неприємного стану якнайшвидше. Нетерпіння змушує шукати миттєві рішення: в аптеці купуються ліки, які «працюють швидко» або «точно подіють уже сьогодні», стираючи з поля зору ймовірність того, що закреп може повернутися (і не один раз) і стати причиною інших вагомих проблем зі здоров'ям.

Окрім наслідків, які лежать на поверхні, – суттєвого зниження якості життя, соціальної працездатності [34], погіршення когнітивних здібностей [43] і значного зростання економічного тягаря [21], закреп збільшує ймовірність розвитку інфаркту міокарда на 14% [38], будь-якого інсульту – на 41%, ішемічного інсульту – на 50% [39]. Закреп навіть погіршує прогноз у хворих з гострою серцевою недостатністю [17] та гострим ішемічним інсультом [40], зумовлює повторні госпіталізації через погіршення серцевої недостатності [32]. Через такі невтішні дані «звичайний» закреп визнано важливим захворюванням, яке згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду має власний окремий код – K59.0 [1]. Саме тому пошукам оптимального розв'язання проблеми хронічного закрепу присвячено різноманітні міжнародні практичні настанови. Переважна більшість з них починає непростий шлях вирішення цього питання з наведення дефініції хронічного закрепу.

ХРОНІЧНИЙ ТА ЕПІЗОДИЧНИЙ ЗАКРЕП: ЯКА РІЗНИЦЯ?

Нерідко складності виникають іще при спробі визначення самого поняття закрепу, адже одні пацієнти мають на увазі рідкісний акт дефекації, другі – відчуття неповного випорожнення, а треті підкреслюють надмірні зусилля під час спорожнення кишківника. Найсучаснішу дефініцію наводить Японська гастроентерологічна асоціація, котра визначає закреп як «стан, що характеризується однією чи обома з таких ознак: затримка калу, який мав би бути виведений з товстої кишки, що призводить до появи грудкуватих або твердих випорожнень і зниження частоти спонтанних випорожнень; та/або відчуття розчарування під час дефекації, яке супроводжується надмірним напруженням, відчуттям неповного випорожнення, аноректальною обструкцією й утрудненням дефекації» [26]. При цьому підкреслюється, що хронічний закреп являє собою «патофізіологічний стан, за якого тривалий закреп заважає повсякденному життю та може спричинити різноманітні хвороби» [26], а поняття «хронічний» продовжують визначати згідно з IV Римськими критеріями – «кожний симптом почався ≥6 місяців тому та зберігається протягом останніх 3 місяців» [31].

Водночас Римська робоча група запропонувала консенсусний документ (2024), у якому розглядає проблему епізодичного закрепу, визначаючи його як «наявність принаймні 1 функціональної ознаки закрепу (зменшення частоти випорожнень, натужування, грудкуваті або тверді випорожнення, відчуття неповного випорожнення чи аноректальної обструкції) за відсутності тривожних ознак або симптомів, яка виникає нечасто, з нерегулярною періодичністю, але є досить неприємною, щоби спонукати пацієнта звернутися по допомогу» [8]. Отже, головним критерієм діагностування епізодичного закрепу є наявність неприємних відчуттів, які змушують пацієнта вдаватися до активних дій, тоді як тривалість існування скарг суворо не регламентується.

Найбільш схильні до виникнення закрепів жінки, особи похилого та старечого віку, а також пацієнти, які мають психосоціальні й поведінкові особливості, генетичну схильність, часто піддаються впливу стресових факторів, мають дисбіотичні зміни мікробіоти, порушення імунної системи, дисфункцію кишкової моторики, низьку рухову активність.

Положення вищезазначених рекомендацій, а також інших міжнародних фахових настанов одностайно наголошують на потребі ретельного виключення симптомів тривоги [8, 9, 26, 36]. Відсутність крові в калі, незрозумілої втрати маси тіла, анемії, нічних симптомів, лихоманки, сильного болю разом з необтяженим сімейним анамнезом з колоректального раку, запальних захворювань кишківника, поліпів кишківника, негостра поява перелічених змін, відсутність пальпаторних змін, які свідчать на користь аноректального утворення, дають змогу підтвердити функціональний (первинний або вторинний) характер закрепу та призначити фармакотерапію епізодичного чи хронічного закрепу без додаткового лабораторно-інструментального обстеження.

ФАРМАКОТЕРАПІЯ

Сучасні підходи до лікування хронічного й епізодичного закрепу ґрунтуються на декількох стовпах, які передбачають призначення як немедикаментозних заходів, так і медикаментозної терапії. Ведення пацієнтів із хронічним закрепом спрямоване на досягнення та тривале підтримання повного спонтанного випорожнення, тобто випорожнення без надмірного подразнення, котре не супроводжується будь-якими утрудненнями, ректальною/анальною обструкцією або залишковим калом, а також відбувається з частотою не менш ніж 3 дні на тиждень без твердого/рідкого калу [23]. Фармакологічна підтримка пацієнтів з епізодичним закрепом має подібні цілі – забезпечення швидкого випорожнення та подальше нормалізування моторної функції кишківника. Отже, лікування як хронічного, так й епізодичного закрепу доцільно розглядати крізь призму коротко- та довготривалої перспективи.

▪ *Короткострокова перспектива: оптимальний засіб – поліетиленгліколь (макрогол)*

Важлива заповідь у веденні пацієнтів із хронічним або епізодичним закрепом, яка полягає в модифікації способу життя з корекцією раціону харчування, збільшення кількості споживання рідини, часто не дає змоги забезпечити швидке та повне спорожнення кишківника. Тому терапією першої лінії є призначення осмотичних проносних засобів – погано або взагалі не всмоктуваних речовин, які при надходженні в кишківник підвищують внутрішньопросвітний осмотичний градієнт, забезпечуючи секрецію води й електролітів у просвіт кишківника, що сприяє пом'якшенню калу та його евакуації [44]. Одним з найбільш досліджених, ефективних і безпечних засобів із цієї групи є поліетиленгліколь (ПЕГ); його друга назва – макрогол. Ця неабсорбувальна макромолекула утримує водневі зв'язки з молекулами води й утримує рідину в порожнині товстої кишки, тим самим розм'якшуючи кал, збільшуючи його об'єм і забезпечуючи безперешкодне випорожнення [3].

Макрогол є найвивченішим проносним засобом, який довів свою ефективність і перевагу над плацебо [30], тегасеродом [15], прукалопридом [12]. Управління США з контролю продовольства та медикаментів (FDA) високо оцінило результативність і добрий профіль безпеки макроголу та схвалило його застосування для лікування хронічного й епізодичного закрепу [8]. Ефективність і безпеку застосування ПЕГ підтверджено результатами багатьох рандомізованих клінічних досліджень, систематичних оглядів і метааналізів; зважаючи на опубліковані доказові дані, міжнародні товариства рекомендують використовувати саме його як терапію 1-ї лінії в лікуванні хронічного й епізодичного закрепу (табл. 1).

Макрогол визнано безпечним проносним засобом для застосування в осіб похилого віку, при цьому він довів свою безпеку як за короткотривалого (3 місяці), так і за довготривалого (близько 6 місяців) використання [28].

▪ *Довгострокова перспектива: терапія, що модулює мікробіом*

Після досягнення спорожнення кишківника завдяки ПЕГ потрібно створити умови для самостійного

ТАБЛИЦЯ 1. Міжнародні настанови, які рекомендують застосування ПЕГ (макроголу) при закрепі

Міжнародне товариство, рік публікації практичної настанови	Цільова група	Застосування ПЕГ (макроголу)	Сила рекомендації, рівень доказовості
Американське товариство колоректальних хірургів (ASCRS), 2024 [29]	Дорослі з хронічним закрепом	**1-ша лінія терапії**	Сильна
Іспанська асоціація нейрогастроентерології та моторики (SANM), 2024 [36]	Дорослі з опіоїд-індукованим закрепом		Сильна
Консенсусний документ Римської робочої групи, 2024 [8]	Дорослі з епізодичним закрепом		Стартова доза, що рекомендується, – 17 г
Американська гастроентерологічна асоціація (AGA) / Американська колегія гастроентерологів (ACG), 2023 [9]	Дорослі з хронічним ідіопатичним закрепом		Сильна, помірний
Сеульский консенсус, 2022 [11]	Дорослі, особи похилого віку з функціональним закрепом		Сильна, високий

функціонування кишківника шляхом відновлення та нормалізування кишкового мікробіому. Тому надзвичайно багатообіцяльним компонентом тривалого лікування закрепів вважають застосування пребіотиків і пробіотиків.

❖ *Пребіотик інулін*

Інулін, типовий і найвивченіший пребіотик, являє собою розчинне харчове волокно, яке міститься в цикорії. Як будь-який пребіотик, інулін стійкий до переварювання та всмоктування в тонкій кишці, але піддається ферментації в товстій кишці. Він забезпечує відновлення кишкової мікробіоти, стимулюючи зростання корисних бактерій, переважно біфідобактерій; така властивість відома як «біфідогенний» ефект [41]. Інулін посилює вироблення коротколанцюгових жирних кислот – КЛЖК (бутират), які взаємодіють з імунними клітинами через G-білкові рецептори, сприяючи виникненню протизапальної дії [5]. Інулін здатний безпосередньо впливати на імунні й епітеліальні клітини, посилюючи бар'єрну функцію кишківника та модулюючи імунітет [5].

Метааналіз підтверджує здатність інуліну збільшувати частоту випорожнень (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,04-1,34), покращувати консистенцію випорожнень, зменшувати час проходження калових мас кишківником, зменшувати твердість випорожнень [13]. Інулін не тільки стимулює ріст корисних біфідобактерій, лактобактерій [33, 37], поліпшує бар'єрну функцію кишківника [37], але й має додаткові переваги. Він покращує ліпідний обмін, сприяє зниженню ваги та рівня глікемії, пригнічує експресію прозапальних факторів і покращує функціонування гастроінтестинальної імунної системи [24], поліпшує засвоєння кальцію та збільшує щільність кісткової тканини [6], нормалізує випорожнення кишківника та зменшує прояви депресії (рис. 1).

Ґрунтуючись на даних доказової медицини, Група експертів з дієтичних продуктів, харчування й алергії Європейського агентства з безпеки харчових продуктів (EFSA) переконливо констатувала: «Інулін із цикорію сприяє підтримці нормальної дефекації шляхом збільшення частоти випорожнень в дозі не менше 12 г на добу» [18]. FDA, враховуючи унікальні фізико-хімічні та поживні властивості інуліну, схвалила його застосування як харчового волокна для покращення цінності продуктів [7]. Чинні практичні настанови також підтримують застосування інуліну з лікувальною метою: «Харчові волокна ефективно покращують симптоми хронічного закрепу, скорочуючи час проходження їжі товстою кишкою та збільшуючи частоту випорожнень» [11].

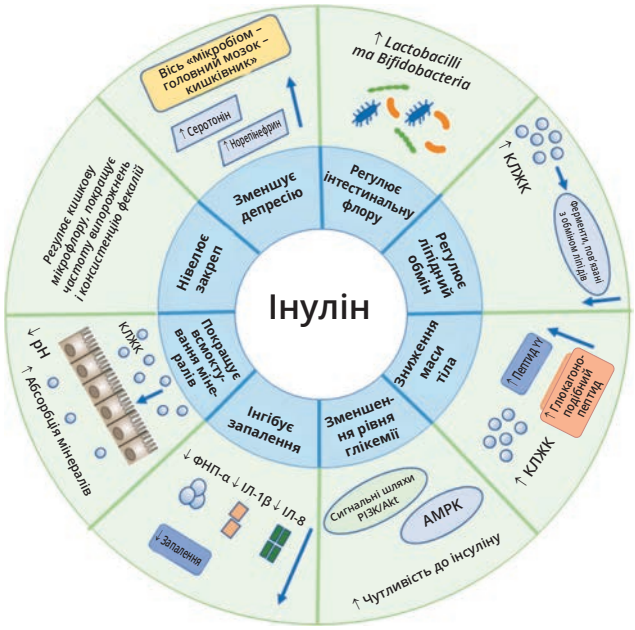


Рис. 1. Основні доведені властивості інуліну [33]

Примітки: АМРК – аденозинмонофосфат-активована протеїнкіназа; ІЛ – інтерлейкін; ФНП-α – фактор некрозу пухлин-α.

❖ *Пробіотики*

Корекція кишкового мікробіому за допомогою пробіотичних штамів є другою необхідною частиною довготривалого забезпечення оптимальної роботи кишківника. Метааналіз 17 досліджень довів, що приймання пробіотиків пов'язане зі зниженням часу кишкового транзиту (зважена середня різниця (ЗСР) 0,93; 95% ДІ 0,47-1,40; p=0,0001), поліпшенням консистенції калових мас (ЗСР 0,38; 95% ДІ 0,05-0,70; p=0,023) та покращенням результатів запитальника Patient Assessment of Constipation Symptom (ЗСР -0,28; 95% ДІ від -0,45 до -0,11; p=0,001) [16].

Водночас терапевтичний ефект пробіотиків строго залежить від штаму пробіотичних бактерій [11]. Найбільшу результативність у лікуванні закрепів продемонстрували штами *Bifidobacterium lactis* – вони забезпечують достовірне зростання частоти дефекації порівняно з іншими штамами [4, 42]. Серед значного різноманіття виду *B. lactis* найбільшу доказову базу має штам *B. lactis* HN019: різноманітні дослідження підтверджують, що *B. lactis* HN019 скорочує час проходження їжі кишківником і збільшує частоту дефекації при функціональному закрепі, ймовірно, шляхом модуляції осі «кишківник – мозок – мікробіота» за допомогою КЛЖК, отриманих унаслідок мікробної ферментації (рис. 2) [10]. Крім цього, *B. lactis* HN019 підтримує цілісність кишкового бар'єра, сприяючи зростанню експресії зонуліну та підтримуючи нормальну функцію щільних з'єднань; *B. lactis* HN019 також конкурує й елімінує потенційні патогени за допомогою різних механізмів, регулюючи імунний захист

MAYOLY
Taking your care to heart

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАКРЕПУ

ФОРЛАКС®

МАКРОГОЛ
(ПЕГ)

НАВЧАЄ КИШЕЧНИК
ПРАЦЮВАТИ ПРАВИЛЬНО[2]

Пробіолог® ТРАНЗИТ ПЛЮС

ІНУЛІН З ЦИКОРІЮ
BIFIDUM LACTIS HN019

НАЛАГОДЖУЄ РЕГУЛЯРНЕ
ТА М'ЯКЕ ВИПОРОЖНЕННЯ[1]

ДОВЕДЕНО ЕФЕКТИВНЕ ТА БЕЗПЕЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАПОРІВ[3,4]

- Результат протягом 24-48 годин[5]
- Ефект післядії[2]
- Достовірно ефективніший за лактулозу[3,4]
- Містить Bifidobacterium lactis HN019 – штам з доведеною ефективністю при закрепах[7]
- Завдяки інуліну збільшує частоту випорожнень, покращує їх консистенцію[6]

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Пробіолог Транзит Плюс. Склад: 2 стіка (13г.(g) містять: Активні інгредієнти: Bifidum Lactis HN019 ≥2 ×10*9 КУО; інулін з цикорію - 12,0 г (g). Допоміжні речовини: наповнювач мальтодекстрин - 836,668 мг (mg), діоксид кремнію (добавка, яка запобігає злежуванню і злипанню) - 130 мг (mg). Без ГМО. Рекомендації до споживання: Може бути рекомендована лікарем в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як додаткове джерело життєздатних пробіотичних бактерій, та фруктоолігосахариду інуліну, які сприяють підтримці нормального балансу кишкової флори при закрепі. Форма випуску: 28 стіків по 6,5 г (g) порошку в кожному, у картонній коробці. Маса нетто: 182 г (g) е. Не є лікарським засобом. Звіт від 10 грудня 2021 рік, №3/28-А-3498_21-120

ФОРЛАКС® (FORLAX®). Склад: діюча речовина:1 пакетик містить макроголу 4000 4 г; порошок для приготування розчину для перорального застосування. Фармакотерапевтична група. Проносні засоби. Осмотичні проносні засоби. Макрогол. Упаковка По 4,0668 г порошку в пакетику; по 10 пакетиків в картонній коробці.Реєстраційне посвідчення: UA/6852/01/02. Повну інформацію дивіться в інструкції для медичного застосування препарату.

ФОРЛАКС® (FORLAX®). Склад: діюча речовина:1 пакетик містить макроголу 4000 10 г; порошок для приготування розчину для перорального застосування. Фармакотерапевтична група. Проносні засоби. Осмотичні проносні засоби. Макрогол. Упаковка По 10,167 г порошку в пакетику; по 10 або по 20 пакетиків у картонній коробці. По 4,0668 г порошку в пакетику; по 10 пакетиків в картонній коробці. Категорія відпуску. Без рецепта. Реєстраційне посвідчення: UA/6852/01/01. Повну інформацію дивіться в інструкції для медичного застосування препарату. Затверджено: липень 2025 р. FLTR-07/25. ТОВ "Майолі Україна": вул. Б. Хмельницького, 52, оф. 109, м. Київ, 01030. Тел.: +380 44 237 70 75. Електронна адреса: info@mayoly.com

1. Alvin Ibarraa and others DuPont Nutrition and Health, Global Health and Nutrition Science, Kantvik, Finland; b Eurofins Optimed SAS, Clinical Research, Gieres, FrancEffects of 28-day Bifidobacterium animalis subsp. lactis HNO19 supplementation on colonic transit time and gastrointestinal symptoms in adults with functional constipation: A double-blind, randomized, placebo-controlled, and dose-ranging trial. 2. Черемушкін С. В., Кучерявий Ю. А., Гончаренко А. Ю. та співавт.Ретроспективна оцінка післядії поліетиленгліколю при лікуванні хронічного закрепу // Журнал «Лікар». – №3, 2013. 3. Brian E. Lacy, Fermin Mearin, Lin Chang, William D. Chey, Anthony J. Lembo, Magnus Simen, and Robin Spiller. Bowel Disorders. Gastroenterology 2016;150:1393-1407. 4. 2. Singh S., Rao S.S. Pharmacologic management of chronic constipation. Gastroenterol Clin North Am 2010; 39(3):509-27. 5. Інструкція для медичного застосування препарату Форлакс. http://www.drlz.com.ua. 6. EFSA Panel NDA. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to @native chicory inulin@ and maintenance of normal defecation by increasingstool f requency pursuant to article 13,5 of regulation (EC) No 1924|2006. EFSA J.2015;13(1):3951. 7. Ibarra A., Latreille-Barbier M., Donazzolo Y., et al. Effects of 28-day Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019 supplementation on colonic transit time and gastrointestinal symptoms in adults with functional constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled, and dose-ranging trial. Gut Microbes. 2018; 9 (3): 236-251. doi: 10.1080/19490976.2017.1412908.

організму [14]. *B. lactis* HN019 забезпечує сприятливі зміни кишкової мікробіоти, збільшуючи кількість лакто- та біфідобактерій, пригнічуючи певні грамнегативні бактерії (G-бактерії) (рис. 2) [10]. Похідні *B. lactis* HN019, нейротрансмітери та модулятори харчового походження, як-от декон'юговані жовчні кислоти, КЛЖК, серотонін, взаємодіють з рецепторами, що експресуються в епітеліальному шарі клітин, впливають на аферентні нейрони в ентеральній нервовій системі та покращують регулювання моторики товстої кишки (рис. 2) [10].

Цікаво, що поліпшення дефекації відбувається на тлі застосування як низьких, так і високих доз *B. lactis* HN019. У подвійно сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні доведено, що 28-денне приймання *B. lactis* HN019 значно підвищує частоту дефекацій у хворих з функціональним закрепом з початково низькою частотою випорожнень кишківника (≤3 дефекації на тиждень), причому зазначене покращення відбувається при застосуванні як високих (1×10^{10} КУО), так і низьких (1×10^{9} КУО) доз пробіотика: частота дефекацій збільшується на 2,0±1,97 та 1,65±2,72 випорожнення відповідно [25].

Оновлені положення практичної настанови «Пробіотики та пребіотики», яку презентує Всесвітня гастроентерологічна організація (WGO), підтримують доцільність застосування *B. lactis* HN019 у лікуванні функціонального закрепу [20]. FDA надала штаму *B. lactis* HN019 статус GRAS, підкреслюючи його загальновизнану безпеку; китайські спеціалісти схвалюють його використання в харчових продуктах, призначених для годування малюків і харчування дорослих [10].

❖ *Синбіотики*

Останнім часом різноманітні міжнародні товариства віддають перевагу застосуванню синбіотиків: наприклад, WGO окремо наголошує на доведеній ефективності багатокомпонентних синбіотиків, до складу яких входить інулін [20]. Нового значення набуває концепція переважного застосування синбіотиків від Міжнародної наукової асоціації пробіотиків і пребіотиків (ISAPP), у якій підкреслюється доцільність використання комплементарних засобів, складові частини котрих – пробіотичні штами та пребіотики – потенціюють дію один одного, не тільки покращуючи гастроінтестинальну мікробіоту, але й впливаючи на позакишкові мікробні екосистеми [27]. Згідно зі стратегією, запропонованою ISAPP, поєднання пребіотика інуліну та пробіотика *B. lactis* HN019 можна вважати надзвичайно доцільним, адже таку комбінацію можна розглядати не лише як комплементарний синбіотик (пробіотик і пребіотик діють незалежно один від одного), а і як синергічний синбіотик (пребіотик використовується не тільки коменсальними бактеріями, котрі мешкають у кишківнику, але й самим пробіотичним штамом, що значно підвищує ефективність засобу).

ОПТИМАЛЬНА СТРАТЕГІЯ КОРЕКЦІЇ ХРОНІЧНОГО Й ЕПІЗОДИЧНОГО ЗАКРЕПУ

Оптимальним способом відновлення спорожнення кишківника в осіб із хронічним або епізодичним закрепом вважають поєднання засобів, які забезпечують коротко- та довготривалий

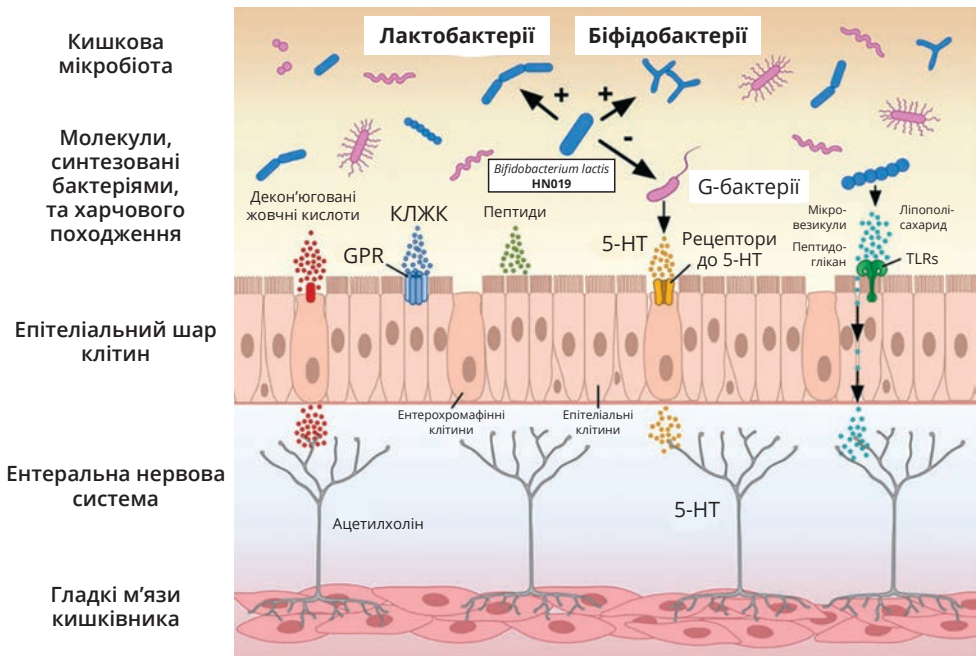


Рис. 2. Потенційні механізми впливу *Bifidobacterium lactis* HN019 на моторику кишківника [10]

Примітки: 5-HT – серотонін; GPR – рецептор, асоційовані з G-білком; TLR – Toll-подібні рецептори.

ТАБЛИЦЯ 2. Страгегії лікування закрепу

Комбінована терапія закрепу	**Форлакс + Пробіолог Транзит Плюс**			
	1-й тиждень	2-й тиждень	3-й тиждень	4-й тиждень
Комбінована ступінчаста терапія закрепу	**Форлакс + Пробіолог Транзит Плюс**		**Пробіолог Транзит плюс**	
	1-й тиждень	2-й тиждень	3-й тиждень	4-й тиждень
Ступінчаста монотерапія закрепу	**Форлакс**		**Пробіолог Транзит Плюс**	
	1-й тиждень	2-й тиждень	3-й тиждень	4-й тиждень
Підтримувальна терапія	**Форлакс + Пробіолог Транзит Плюс**	**Пробіолог Транзит Плюс**	**Форлакс + Пробіолог Транзит Плюс**	**Пробіолог Транзит Плюс**
	1-й тиждень	2-й тиждень	3-й тиждень	4-й тиждень
Патогенетична терапія при легких епізодичних закрепах	**Курсовий прийом Пробіолог Транзит плюс. Форлакс – епізодично при появі симптомів**			
	1-й тиждень	2-й тиждень	3-й тиждень	4-й тиждень

Примітка. Залежно від клінічного випадку й індивідуальних особливостей пацієнта стратегію терапії та тривалість курсу лікування визначає лікар.

вплив на моторну функцію кишківника (табл. 2). Із цією метою пропонують застосовувати дві стратегії: одночасне призначення ПЕГ (макроголу) та синбіотика [19, 22] чи покроковий підхід – досягнення спорожнення кишківника завдяки прийманню ПЕГ (макроголу) з подальшим його скасуванням і призначенням синбіотика, який дає змогу нормалізувати спорожнення кишківника й запобігти виникненню закрепів у найближчому майбутньому [35].

Прикладом оптимального тандему можна вважати комбіноване застосування ПЕГ (макрогол 4000, відомий на вітчизняному ринку під торговою назвою Форлакс) і синбіотика, що містить інулін із цикорію та *B. lactis* HN019 (Пробіолог Транзит Плюс). Короткотривале застосування Форлакс (10-20 г на добу) дає змогу досягти швидкого клінічного ефекту та забезпечити спорожнення кишківника протягом 24-48 годин від моменту приймання препарату [3]. Одночасне або наступне приймання синергічного синбіотика Пробіолог Транзит Плюс (інулін із цикорію 12 г; *B. lactis* HN019 – 2×10^9 КУО) сприятиме відновленню кишкового мікробіоценозу та подальшій нормалізації моторної функції кишківника протягом тривалого часу [3]. Обидва препарати мають схожий спосіб застосування: перед вживанням уміст кожного пакетика слід розчинити в склянці води (Форлакс, Пробіолог Транзит Плюс) або додати до таких готових негарячих страв, як сік, кисломолочні напої, сир натуральний білий (Пробіолог Транзит Плюс). Зазвичай Форлакс рекомендують уживати 1 раз на добу, вранці, тоді як Пробіолог Транзит Плюс доцільно застосовувати вранці та ввечері під час або безпосередньо перед їдою [2, 3]. Тривалість застосування ПЕГ (Форлакс) з метою нормалізації спорожнення кишківника, відповідно до положень деяких міжнародних документів, може бути досить довгою та становити близько 3-6 місяців [28]. Пробіолог Транзит Плюс призначений для коротшого застосування: автори рандомізованого контрольованого дослідження довели доцільність і безпеку використання штамів *B. lactis* HN019 протягом 28 діб [25].

ВИСНОВКИ

Хронічний та епізодичний закреп є поширеною клінічною проблемою, з якою часто стикаються лікарі-практики. Лікування хронічного закрепу ґрунтується на комплексному підході, який не обмежується лише рекомендаціями щодо модифікації дієти, способу життя, а передбачає також призначення оптимальної фармакотерапії з урахуванням моторної функції кишківника та змін кишкового мікробіоценозу. Оптимальною фармакотерапією як хронічного, так і епізодичного закрепу може бути призначення засобів, які дають змогу нормалізувати спорожнення кишківника в коротко- та довготривалій перспективі. Одночасне або послідовне призначення осмотичного проносного засобу ПЕГ (Форлакс) разом із синбіотиком, який містить інулін, *B. lactis* HN019 (Пробіолог Транзит Плюс), забезпечує, відповідно, досягнення швидкого проносного ефекту та тривалої антиконстипаційної дії завдяки різному й синергічному механізму дії обох препаратів.

Література

1. *МКХ-10 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://edata.e-health.gov.ua/storage/files/Klasyfikator_xvorob_ta_sporidnenyx_problem_oxorony_zdorovya_NK_0252019.pdf.*
2. *Пробіолог Транзит Плюс. Інструкція до застосування. 2025 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://compendium.com.ua/info/572613/954303.*
3. *Форлакс. Інструкція до застосування. 2025 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://compendium.com.ua/info/14553/13894.*
4. *Araújo M.M., Botelho P.B. Probiotics, prebiotics, and synbiotics in chronic constipation: outstanding aspects to be considered for the current evidence. Front. Nutr. 2022; 9: 935830. doi: 10.3389/fnut.2022.935830.*
5. *Arioz Tunc H., Calder P.C., Cait A., et al. Impact of non-digestible carbohydrates and prebiotics on immunity, infections, inflammation and vaccine responses: a systematic review of evidence in healthy humans and a discussion of mechanistic proposals. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2025: 1-74. doi: 10.1080/10408398.2025.2514700.*
6. *Bakirhan H., Karabudak E. Effects of inulin on calcium metabolism and bone health. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 2023; 93 (1): 85-96. doi: 10.1024/0300-9831/a000700.*
7. *Bărboi O.B., Ciortescu I., Chirilă I., et al. Effect of inulin in the treatment of irritable bowel syndrome with constipation (review). Exp. Ther. Med. 2020; 20 (6): 185. doi: 10.3892/etm.2020.9315.*
8. *Brenner D.M., Corsetti M., Drossman D., et al. Perceptions, definitions, and therapeutic interventions for occasional constipation: a Rome Working Group consensus document. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2024; 22 (2): 397-412. doi: 10.1016/j.cgh.2023.08.044.*
9. *Chang L., Chey W.D., Imdad A., et al. American Gastroenterological Association – American College of Gastroenterology clinical practice guideline: pharmacological management of chronic idiopathic constipation. Gastroenterology. 2023; 164 (7): 1086-1106. doi: 10.1053/j.gastro.2023.03.214.*
10. *Cheng J., Laitila A., Ouwehand A.C. Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019 effects on gut health: a review. Front. Nutr. 2021; 8: 790561. doi: 10.3389/fnut.2021.790561.*
11. *Cho Y.S., Lee Y.J., Shin J., et al. 2022 Seoul consensus on clinical practice guidelines for functional constipation. J. Neurogastroenterol. Motil. 2023; 29 (3): 271-305. doi: 10.5056/jnm23066.*
12. *Cinca R., Chera D., Gruss H., et al. Randomised clinical trial: macrogol/PEG 3350+electrolytes versus prucalopride in the treatment of chronic constipation – a comparison in a controlled environment. Aliment. Pharmacol. Ther. 2013; 37 (9): 876-886. doi: 10.1111/apt.12278.*
13. *Collado Yurrita L., San Mauro Martín I., Ciudad-Cabañas M.J., et al. Effectiveness of inulin intake on indicators of chronic constipation; a meta-analysis of controlled randomized clinical trials. Nutr. Hosp. 2014; 30 (2): 244-252. doi: 10.3305/nh.2014.30.2.7565.*
14. *D'ambrosio S., Dabous A., Sadiq S., et al. Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019 live probiotics and postbiotics: production strategies and bioactivity evaluation for potential therapeutic properties. Front. Bioeng. Biotechnol. 2024; 12: 1379574. doi: 10.3389/fbioe.2024.1379574.*
15. *Di Palma J.A., Cleveland M.V., McGowan J., et al. A randomized, multicenter comparison of polyethylene glycol laxative and tegaserod in treatment of patients with chronic constipation. Am. J. Gastroenterol. 2007; 102 (9): 1964-1971. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01365.x.*
16. *Ding F., Hu M., Ding Y., et al. Efficacy in bowel movement and change of gut microbiota on adult functional constipation patients treated with probiotics-containing products: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2024; 14 (1): e074557. doi: 10.1136/bmjopen-2023-074557.*
17. *Domínguez-Rodríguez A., Báez-Ferrer N., Avanzas P., et al. Chronic constipation in patients with acute heart failure is related to prognosis. Emergencias. 2025; 37 (2): 103-110. doi: 10.55633/s3me/006.2025.*
18. *EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to "native chicory inulin" and maintenance of normal defecation by increasing stool frequency pursuant to Article 13.5 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal. 2015; 13 (1): 3951. doi: 10.2903/ j.efsa.2015.3951.*
19. *Foroughi M., Taghavi A., et al. Comparing the effect of polyethylene glycol, psyllium seed husk powder, and probiotics on constipation in children. Inn. J. Pediatr. 2022; 32 (5): t126565. doi: 10.5812/ijp-126565.*
20. *Guarner F., Sanders M., Szajewska H., et al. World Gastroenterology Organisation global guidelines: probiotics and prebiotics. J. Clin. Gastroenterol. 2024; 58 (6): 533-553. doi: 10.1097/MCG.0000000000002002.*
21. *Harris L.A., Chang C.H. Burden of constipation: looking beyond bowel movements. Am. J. Gastroenterol. 2022; 117 (4S): S2-S5. doi: 10.14309/ajg.0000000000001708.*
22. *Hashemi M., Javaheri J., Habibi M., et al. Comparing the effect of probiotics and polyethylene glycol in treatment of children with functional constipation. J. Arak. Uni. Med. Sci. 2015; 18 (6): 78-85.*
23. *Hojo M., Shibuya T., Nagahara A. Management of chronic constipation: a comprehensive review. Intern. Med. 2025; 64 (1): 7-15. doi: 10.2169/internalmedicine.2867-23.*
24. *Hughes R., Alvarado D., Swanson K.S. The prebiotic potential of inulin-type fructans: a systematic review. Adv. Nutr. 2022; 13 (2): 492-529. doi: 10.1093/advances/nmab119.*
25. *Ibarra A., Latreille-Barbier M., Donazzolo Y., et al. Effects of 28-day Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019 supplementation on colonic transit time and gastrointestinal symptoms in adults with functional constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled, and dose-ranging trial. Gut Microbes. 2018; 9 (3): 236-251. doi: 10.1080/19490976.2017.1412908.*
26. *Ihara E., Manabe N., Ohkubo H., et al. Evidence-based clinical guidelines for chronic constipation 2023. Digestion. 2025; 106 (1): 62-89. doi: 10.1159/000540912.*
27. *ISAPP. Synbiotics. 2020. Available at: https://isappscience.org/wp-content/uploads/2020/08/Synbiotics-infographic.pdf.*
28. *Kang S.J., Cho Y.S., Lee T., et al. Medical management of constipation in elderly patients: systematic review. J. Neurogastroenterol. Motil. 2021; 27 (4): 495-512. doi: 10.5056/jnm20210.*
29. *Karim A., et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the evaluation and management of chronic constipation. Diseases of the Colon & Rectum. 2024. doi: 10.1097/DCR.0000000000003430.*
30. *McGraw T. Polyethylene glycol 3350 in occasional constipation: a one-week, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther. 2016; 7 (2): 274-282. doi: 10.4292/wjgpt.v7.i2.274.*
31. *Mearin F., Lacy B.E., Chang L., et al. Bowel disorders. Gastroenterology. 2016: S0016-5085(16)00222-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.*
32. *Namiuchi S., Tanita A., Sunamura S., et al. Effect of constipation on readmission for heart failure in patients with acute heart failure. ESC Heart Fail. 2024; 11: 819-825. doi: 10.1002/ehf2.14650.*
33. *Qin Y., Wang L., Yang X. Inulin: properties and health benefits. Food Funct. 2023; 14 (7): 2948-2968. doi: 10.1039/d2fo01096h.*
34. *Quigley E.M.M., Horn J., Kissous-Hunt M., et al. Better Understanding and Recognition of the Disconnects, Experiences, and Needs of Patients with Irritable Bowel Syndrome with Constipation (BURDEN IBS-C) study: results of an online questionnaire. Adv. Ther. 2018; 35: 967-980. doi: 10.1007/s12325-018-0733-x.*
35. *Sayre C.L., Yellepeddi V.K., Job K., et al. Current use of complementary and conventional medicine for treatment of pediatric patients with gastrointestinal disorders. Front. Pharmacol. 2023; 14: 1051442. doi: 10.3389/fphar.2023.1051442.*
36. *Serra J., Alcedo J., Barber C., et al. Review document of the Spanish Association of Neurogastroenterology and Motility on the management of opioid-induced constipation. Rev. Esp. Enferm. Dig. 2024; 116 (10): 546-553. doi: 10.17235/reed.2024.10242/2024.*
37. *Sheng W., Ji G., Zhang L. Immunomodulatory effects of inulin and its intestinal metabolites. Front. Immunol. 2023; 14: 1224092. doi: 10.3389/fimmu.2023.1224092.*
38. *Suenghataiphorn T., Xanthavanij N., Yanpiset P., et al. Constipation and risk of acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. J. Gastrointestin. Liver Dis. 2025; 34 (1): 108-114. doi: 10.15403/jgld-5852.*
39. *Suenghataiphorn T., Yanpiset P., Xanthavanij N., et al. Increased risk of stroke in constipation patients: systematic review and meta-analysis. J. Clin. Gastroenterol. 2024. doi: 10.1097/MCG.0000000000002127.*
40. *Tian X., Li L., Chen J., et al. Incidence, risk factors, and prognosis of constipation in acute ischemic stroke: a prospective, observational study. J. Clin. Neurosci. 2025; 137: 111337. doi: 10.1016/j.jocn.2025.111337.*
41. *Utz S., Bittel M., Langhorst J. Phytotherapeutic recommendations in medical guidelines for the treatment of gastroenterological diseases – a systematic review. Z. Gastroenterol. 2024; 62 (7): 1060-1073. German. doi: 10.1055/a-2279-5045.*
42. *van der Schoot A., Helander C., Whelan K., et al. Probiotics and synbiotics in chronic constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin. Nutr. 2022; 41 (12): 2759-2777. doi: 10.1016/j.clnu.2022.10.015.*
43. *Woo K.A., Kim S., Nam H., et al. Constipation is linked to accelerated cognitive and motor decline in isolated REM sleep behavior disorder. Parkinsonism Relat. Disord. 2024; 119: 105775. doi: 10.1016/j.parkreldis.2023.1057754.*
44. *Zhao Q., Chen Y.Y., Xu D.Q., et al. Action mode of gut motility, fluid and electrolyte transport in chronic constipation. Front. Pharmacol. 2021; 12: 630249. doi: 10.3389/fphar.2021.630249.*

ПЕРСОНАЛІЗОВАНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Підготувала канд. мед. наук Ірина Жакун

Процес тривалого запалення паренхіми підшлункової залози (ПЗ) може ускладнюватися розвитком фіброзу, структурними змінами її протоки, зниженням екзокринної й ендокринної функцій і виникненням інших ускладнень. Це погіршує якість життя та знижує працездатність пацієнтів із хронічним панкреатитом (ХП). Частота його становить від 5 до 10 на 100 тисяч населення країн Європи.

Дослідники з медичних університетів Німеччини проаналізували дані сучасної медичної літератури щодо стратегій діагностики та лікування пацієнтів з ХП. Метою роботи науковців було встановити обсяг діагностичних обстежень і визначити терапевтичні підходи до лікування ХП різної етіології, а також запропонувати стратегію клінічного спостереження ефективності лікування ускладнень цієї хвороби [14].

У міжнародних дослідженнях найчастіше використовується класифікація панкреатитів TIGAR-O (Toxic, Idiopathic, Genetic, Autoimmune, Recurrent acute, Obstructive pancreatitis), яка враховує основні етіологічні фактори ХП, дає змогу обрати відповідну стратегію лікування залежно від причини виникнення. Згідно з цією класифікацією виділяють токсичний (метаболічний), ідіопатичний, генетичний (спадковий), автоімунний, рецидивний гострий та обструктивний панкреатити. Наявність додаткових факторів ризику, як-от нераціональне харчування, обтяжена спадковість, обструкція загальної жовчної протоки, підвищений рівень тригліцеридів крові, куріння, спричиняють виникнення ХП та його ускладнень.

Основною причиною токсичного ХП є зловживання алкоголем. Відомо, що споживання близько 80 г алкоголю щодня впродовж 6-12 років призводить до розвитку ХП. За результатами обстеження, серед майже півтори тисячі чоловіків, які регулярно вживали алкоголь, діагноз ХП було встановлено щонайменше в 3% випадків [15].

ХП вважають ідіопатичним у тих клінічних ситуаціях, коли повний комплекс обстежень пацієнта не допоміг встановити причину виникнення хвороби (рис. 1).

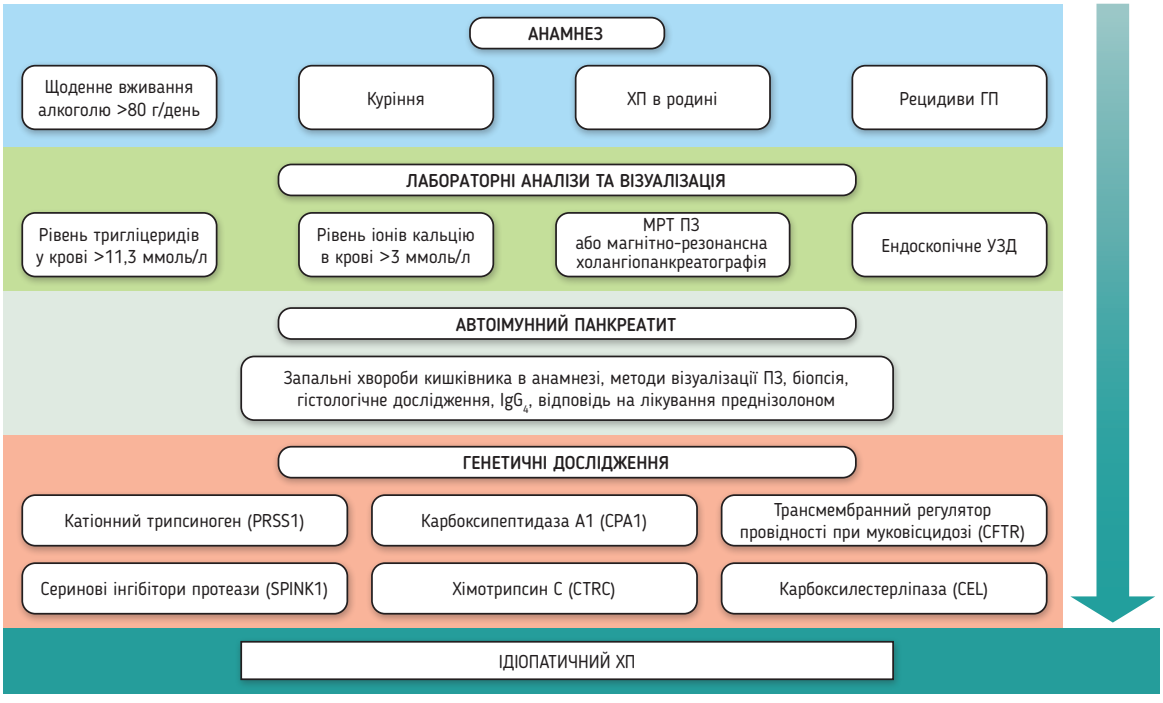


Рис. 1. Діагностичний підхід до верифікації ідіопатичного ХП

Креон®

Панкреатин

ФЕРМЕНТ №1 У СВІТІ

ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ[6]

- Містить панкреатин у **найефективнішій** формі випуску[2-4]
- Проявляє максимум ліпазної активності **ВЖЕ ЧЕРЕЗ 15 ХВИЛИН** після потрапляння у ДПК (pH 6)[5]
- Креон мінімікросфери® допомагає перетравлювати **максимальний об'єм їжі**[5]
- **Підтримує** власне травлення, **не пригнічуючи** роботу підшлункової залози[1,5]

ДПК – дванадцятипала кишка
Зовнішній вигляд лікарського засобу може відрізнятися від наведеного художнього зображення

1. Belmer S.V., Rozumovsky A.Yu., Khavkin A.I., Kornienko E.O., Privorotsky V.F. Diseases of the subcutaneous duct in children. – M.: VD "Medpraktika-M", 2019. – 528 p.
2. Захаренко С.М., Мехтієв С.М. Ферментні препарати у патогенетичній терапії діарейних інфекцій // Дитячі інфекції. 2010. №3.
3. Löhr J.-M. et al. HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J. 2017 Mar; 5 (2): 153–199.
4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Креон®.
5. Мається на увазі максимальна площа контакту ферементів з хімусом. Löhr J.-M. et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufciency. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009; 21 (9): 1024–1031.
6. Based on internal analysis by Abbott Products Operations AG using data from the following source: IQVIA MIDAS® for the period Ql 2024 reflecting estimates of real-world activity. Includes the 74 countries in the "Countries Applied" list.

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ КРЕОН®

Реєстраційні посвідчення МОЗ України № UA/9842/01/01, № UA/9842/01/02, № UA/9842/01/03 від 22.02.2019 р. дійсні безстроково.

Склад: 1 капсула містить панкреатин в гастрорезистентних гранулах (Креон мінімікросфери®). Креон® 10000 — 150 мг панкреатину (ліпази 10000 од. ЄФ, амілази 8000 од. ЄФ, протеази 600 од. ЄФ); Креон® 25000 — 300 мг панкреатину (ліпази 25000 од. ЄФ, амілази 18000 од. ЄФ, протеази 1000 од. ЄФ); Креон® 40000 — 400 мг панкреатину (ліпази 40000 од. ЄФ, амілази 25000 од. ЄФ, протеази 1600 од. ЄФ).

Лікарська форма. Капсули тверді з гастрорезистентними гранулами.

Код АТХ A09A A02. Препарати, що поліпшують травлення, включаючи ферменти. Поліферментні препарати.

Показання. Лікування екзокринної недостатності підшлункової залози у дорослих і дітей, спричиненої різними захворюваннями і станами, в тому числі зазначеними нижче, але не обмеженими цим переліком: муковісцидоз; хронічний панкреатит; панкреатектомія; гастректомія; операції з накладенням шлунково-кишкового анастомозу (наприклад гастроентеростомія за Більротом II); синдром Швахмана-Даймонда; стан після атаки гострого панкреатиту та відновлення ентерального або перорального харчування.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.

Особливості застосування. У хворих на муковісцидоз, які приймали високі дози препаратів панкреатину, спостерігалися звуження ілеоцекального відділу кишечнику і товстої кишки (фіброзуюча колонопатія). Як запобіжний захід рекомендовано у разі появи незвичних абдомінальних симптомів або зміни характеру абдомінальних симптомів звернутися за медичною консультацією, щоб виключити можливість фіброзуючої колонопатії, особливо якщо пацієнт приймає більше 10000 од. ЄФ ліпази/кг/добу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. При необхідності вагітні або жінки, які годують груддю, можуть приймати Креон® у дозах, достатніх для забезпечення адекватного статусу харчування. **Діти.** Креон® можна застосовувати дітям.

Спосіб застосування та дози. Дозування препарату базується на індивідуальних потребах хворого і залежить від ступеня тяжкості захворювання та складу їжі. Капсули і гранули слід ковтати цілими, не розламуючи та не розжовуючи, і запивати достатньою кількістю рідини під час або після прийому їжі, у т. ч. легкої закуски. Якщо пацієнт не може проковтнути капсулу цілою (наприклад, діти і пацієнти літнього віку), її можна розкрити і додати гранули до м'якої їжі з кислим середовищем (pH<5,5), що не вимагає розжовування, або до рідини з кислим середовищем (pH<5,5). Це може бути яблучне пюре або йогурт, або фруктовий сік з pH<5,5, наприклад, яблучний, апельсиновий або ананасовий сік. Таку суміш не слід зберігати. Під час лікування препаратами Креон® дуже важливим є вживання достатньої кількості рідини, особливо в період її підвищеної втрати. Дефіцит рідини може посилити запори.

Дозування при муковісцидозі: початкова доза для дітей віком до 4-х років становить 1000 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла під час кожного прийому їжі і для дітей віком від 4-х років – 500 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла під час кожного прийому їжі. Підтримуюча доза для більшості пацієнтів не повинна перевищувати 10000 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла на добу або 4000 од. ЄФ ліпази на грам спожитого жиру. **Дозування при інших видах екзокринної недостатності підшлункової залози:** дозу слід підбирати індивідуально, залежно від ступеня порушення травлення і жирового складу їжі. При прийомі їжі необхідними є дози від 25000 до 80000 од. ЄФ ліпази та половина індивідуальної дози при легкій закусці.

Побічні реакції. Дуже часто відмічалась біль у животі*; часто — нудота, блювання, запор, здуття живота, діарея*. *Розлади шлунково-кишкового тракту головним чином були пов'язані з існуючим захворюванням. Про діарею та біль у животі повідомлялося з частотою, подібною або меншою, ніж при застосуванні плацебо.

Нечастими були висипання; з невідомою частотою — свербіж, кропив'янка, гіперчутливість (анафілактичні реакції). Повідомлялося про звуження ілеоцекального відділу кишечнику і товстої кишки (фіброзуюча колонопатія) у хворих на муковісцидоз, які приймали високі дози препаратів панкреатину.

Специфічних побічних реакцій у дітей встановлено не було. Частота, тип та тяжкість побічних реакцій у дітей, хворих на муковісцидоз, були подібними до таких у дорослих.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дослідження взаємодії не проводилися.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Абботт Лабораторіз ГмбХ, Німеччина.

Повна інформація про препарати знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Креон® 10000, Креон® 25000, Креон® 40000 від 06.06.2024 р.

Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

За додатковою інформацією Ви можете звернутися ТОВ Абботт Україна: 01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких 32/2, 7 поверх.

Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.

UKR2328098

Abbott

Аналіз результатів дослідження особливостей ХП довів сприятливіший клінічний перебіг ідіопатичного ХП та меншу кількість ускладнень порівняно з панкреатитами, причини яких були відомі [3].

Генетичні фактори, що впливають на розвиток ХП, являють собою мутації в генах, які кодують ферменти та білки, котрі беруть участь у регуляції роботи ПЗ і в процесах травлення. Одними з найважливіших факторів розвитку спадкового ХП є генетичні зміни в катіонному трипсиногені (PRSS1). Мутація гена спричиняє передчасну активацію ферментів з пошкодженням тканин ПЗ та рецидивні напади гострого панкреатиту (ГП), який із часом переходить у ХП. Існують численні інші мутації генів, які порушують процес утворення протеїнів і змінюють функцію ферментів у хворих на ХП: інгібіторів серинової протеази Kazal-Type 1, карбоксипептидази А1, хімотрипсину С, карбоксилестерліпази, трансмембранного регулятора провідності при муковісцидозі (CFTR), панкреатичної ліпази та ін. Чинні рекомендації пропонують призначати генетичне тестування пацієнтам з діагнозом ХП молодше 20 років і пацієнтам, у сімейному анамнезі яких є або були родичі, хворі на ХП [7].

Європейські дослідження виявили, що 9% пацієнтів з ідіопатичним ХП мали автоімунний механізм розвитку цієї хвороби. Згідно з Міжнародними консенсусними діагностичними критеріями (ICDC) автоімунний панкреатит (АП) 1-го типу класифікується як захворювання, пов'язане з IgG_4, тоді як АП 2-го типу пов'язаний із запальними хворобами кишківника. Типи АП розрізняють за допомогою гістологічного дослідження.

Виявлено, що ХП розвивається в кожного десятого пацієнта з першим епізодом ГП та в 36% хворих на рецидивний ГП. Основними причинами переходу ГП у хронічний вважають уживання алкоголю й куріння.

Оптимальним підходом до терапевтичного лікування ХП є раннє усунення його причини (рис. 2).

З наведених у класифікації TIGAR-O видів ХП терапевтичному лікуванню піддаються токсичний ХП, клінічні стани, пов'язані з дисфункцією CFTR, АП та ХП, асоційований з обструкцією протоки ПЗ.

Пацієнтам з ХП, спричиненим алкоголем, пояснюють необхідність повного припинення його вживання. Якщо пацієнт дотримується рекомендацій, це знижує частоту загострень та ускладнень ХП [5]. Структуровані програми припинення вживання алкоголю є перспективними, але навіть у спеціалізованих клініках немає затверджених стандартних процедур [12].

Поширеність куріння нікотинових виробів пацієнтами з ХП вища, ніж у загальній популяції. Хоча проспективні дослідження відсутні, всім пацієнтам незалежно від етіології ХП рекомендується припинити курити. Попри застосування антинікотинових програм, відмова від куріння пацієнтів з ХП залишається надзвичайно складним завданням. Аналіз бази даних Кокранівської бібліотеки показав, що 8,5% курців припинили паління цигарок завдяки психотерапевтичним методам лікування, 16,3% – за допомогою нікотинозамісної терапії та 18% – фармакологічної терапії [6].

Лікування панкреатиту в пацієнтів з гіпертригліцеридемією охоплює методи зниження рівня ліпідів

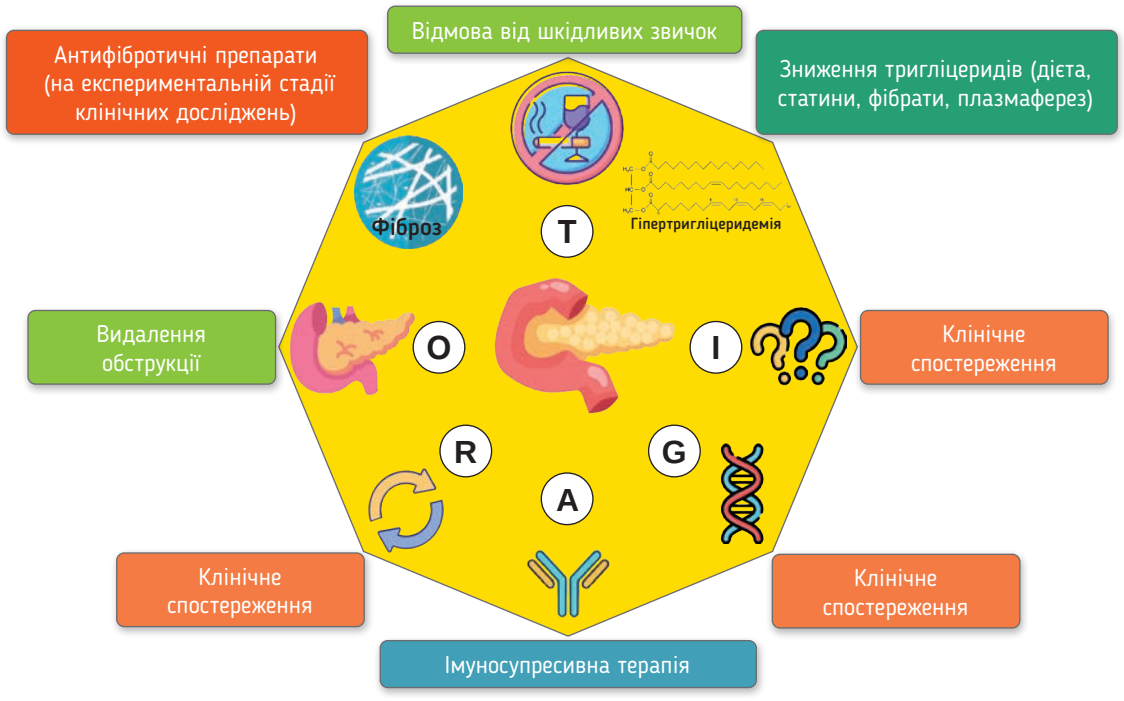


Рис. 2. Терапевтичні методи лікування хворих на панкреатит різної етіології

у плазмі крові: дієтотерапію, призначення інсуліну та плазмаферез. Однак результати досліджень ефективності плазмаферезу неоднозначні. У проміжках між загостреннями панкреатиту призначають дієту з низьким умістом жирів і фармакологічне лікування гіпертригліцеридемії.

Пацієнти з генетичним типом ХП, які є носіями мутацій у гені CFTR, можуть мати клінічні прояви муковісцидозу або залишатися безсимптомними носіями [11]. У лікуванні пацієнтів з генетичним типом ХП та симптомами муковісцидозу застосування модуляторів CFTR покращує екзокринну функцію ПЗ та знижує частоту загострень панкреатиту. Водночас на сьогодні існує недостатня кількість досліджень ефективності лікування пацієнтів з ХП, пов'язаним із CFTR, тому оцінювання терапевтичного ефекту застосування модуляторів CFTR потребує детальнішого вивчення [8].

Одним з діагностичних критеріїв для АП є позитивна відповідь на стероїдну терапію. Однак АП 1-го типу часто супроводжується рецидивами та гормональною залежністю, що потребує тривалого підтримувального лікування стероїдами, азатіоприном або ритуксимабом [10].

У всіх випадках ХП внаслідок обструкції панкреатичної протоки пацієнт потребує консультації хірурга для визначення оптимального оперативного методу лікування.

Міжнародних рекомендацій щодо спостереження хворих на ХП поки що не розроблено. Проте існує прогностична шкала COPPS (Chronic Pancreatitis Prognosis Score), створена для оцінювання ризику ускладнень і прогресування ХП, яка розроблена для прогнозування тяжкості перебігу ХП та ризику госпіталізацій упродовж року. Вона допомагає оцінити ефективність лікування, вчасно скеровувати пацієнтів до спеціалізованих медичних установ (табл.).

Пацієнти категорії А мають сприятливий прогноз, найменшу ймовірність госпіталізацій упродовж року, найменшу тривалість перебування в стаціонарі. У пацієнтів категорії В ризик несприятливого перебігу помірний: більша потреба в госпіталізаціях, довша тривалість порівняно з категорією А. У пацієнтів категорії С ризик високий: прогноз перебігу ХП несприятливий, найвища ймовірність частих і тривалих госпіталізацій [2].

Основною метою подальших обстежень пацієнтів з діагнозом ХП є раннє виявлення екзокринної недостатності ПЗ, цукрового діабету (ЦД) та раку ПЗ (рис. 3).

З метою верифікації наведених раніше ускладнень пацієнтам з ХП призначають трансабдомінальне ультразвукове дослідження (УЗД) [7].

Екзокринна недостатність ПЗ вважається пізнім ускладненням ХП і являє собою зменшення її секреторної функції або активності панкреатичних ферментів нижче рівня, що забезпечує нормальне травлення. Для підтвердження діагнозу використовується визначення фекальної еластази-1, але цей тест не завжди достатньо чутливий. Ефективнішим є дихальний тест з 13С-тригліцеридами. Крім точної діагностики зовнішньосекреторної недостатності, його використовують для моніторингу успішності замісної терапії панкреатичними ферментами. Однак цей тест доступний лише в спеціалізованих лабораторіях.

Динамічне спостереження за хворими на ХП має включати щорічне визначення екзокринної недостатності ПЗ [7]. Якщо в таких пацієнтів з'являються симптоми або лабораторні ознаки порушення травлення, варто призначити замісну терапію панкреатичними ферментами. У разі недостатньої ефективності ферментного лікування потрібно дослідити інші причини мальдигестії та мальабсорбції. Наприклад, важливо диференціювати екзокринну недостатність ПЗ від синдрому надмірного росту бактерій у тонкій кишці, який часто трапляється в пацієнтів з ХП та призводить до виникнення таких симптомів, як біль у животі, діарея, метеоризм, мальабсорбція та втрата ваги. Екзокринна недостатність супроводжується зниженням кількості протимікробних пептидів, що виробляються ПЗ та є важливими для підтримання кишкового мікробіому.

ТАБЛИЦЯ. Шкала прогнозування тяжкості ХП (COPPS)

Параметр	1 бал (норма)	2 бали (помірне відхилення)	3 бали (значне відхилення)
Інтенсивність болю	0-2	3-6	7-10
Глікований гемоглобін (%)	>6,0	5,5-6,0	<5,5
С-реактивний білок (мг/л)	<3,1	3,1-20	>20
Індекс маси тіла (кг/м^2)	>25	18-25	<18
Кількість тромбоцитів (×10^9/л)	150-400	100-150	<100 або >400
Інтерпретація результатів	COPPS A – 5-6 балів	COPPS B – 7-9 балів	COPPS C – >10 балів

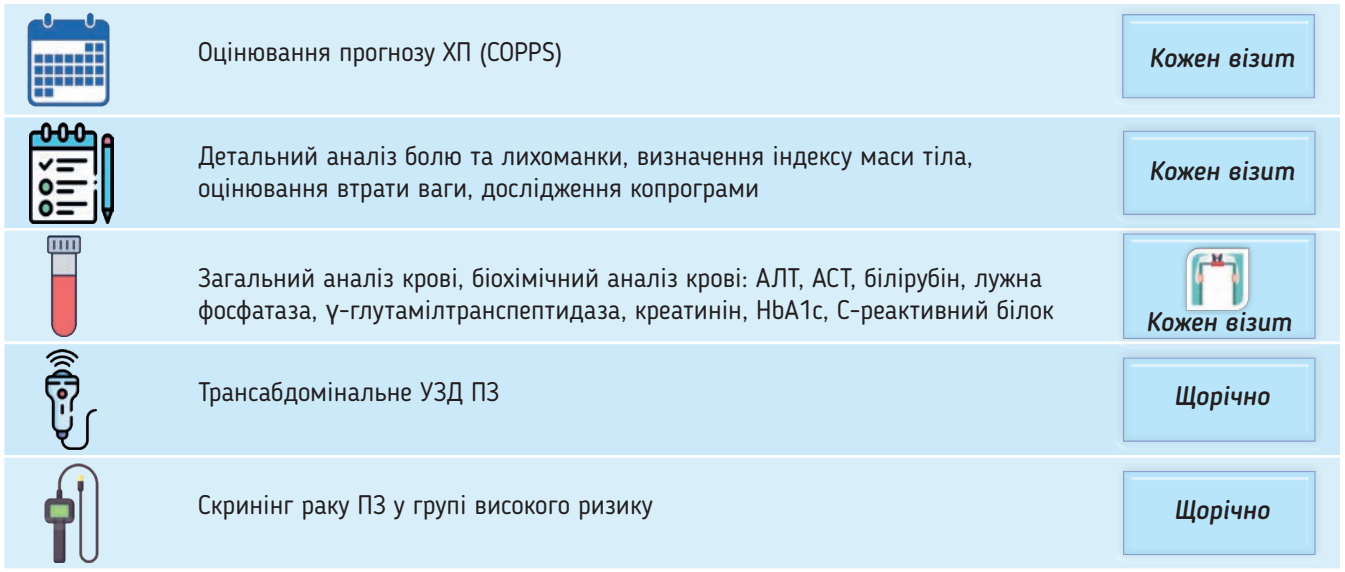


Рис. 3. Алгоритм спостереження за пацієнтом з ХП

Одночасно з прогресуванням ХП виникають ускладнення: ЦД, екзокринна недостатність ПЗ, больовий синдром, скупчення рідини в ПЗ, підвищення ризику виникнення раку ПЗ.

ЦД може бути першим клінічним проявом ХП. У третини хворих на ХП діагностується вперше виявлений ЦД, ризик його виникнення зростає пропорційно тривалості хвороби. Останніми роками в медичній літературі дедалі частіше використовується термін «постпанкреатичний ЦД». Пацієнти з цим типом ЦД мають значно вищий ризик ускладнень порівняно з пацієнтами, які хворіють на ЦД 2-го типу. Це пов'язано з тим, що при постпанкреатичному ЦД контроль глікемії ускладнюється швидкими коливаннями між гіпер- і гіпоглікемією, оскільки порушується контррегуляторне вироблення глюкагону та соматостатину.

Основою фармакологічного лікування постпанкреатичного ЦД є метформін та інсулін. Оскільки діабет, який виникає внаслідок хвороб екзокринної частини ПЗ, зокрема ХП, характеризується абсолютним дефіцитом інсуліну, призначення лікування метформіном може здаватися нелогічним. Однак частота виживання пацієнтів з постпанкреатичним ЦД, які приймали метформін, була вищою [4]. На відміну від ЦД 2-го типу, обмеження калорій таким хворим не рекомендується. Замісна терапія ферментами та приймання жиророзчинних вітамінів відіграють вирішальну роль у досягненні глікемічного контролю й підтриманні адекватного харчування пацієнтів з постпанкреатичним ЦД.

Найчастішою скаргою хворих на ХП будь-якої етіології є біль, провідну роль у патогенезі якого відіграють місцеві запальні та нейромодулювальні механізми [4]. Поетапна схема знеболення від Всесвітньої організації охорони здоров'я є базисом лікування пацієнтів з ХП. У разі, коли біль спричинений мальабсорбцією, лікування має включати замісну терапію ферментами ПЗ [7]. Якщо пацієнт оцінює інтенсивність болю як помірну, рекомендується використовувати неопіоїдні аналгетики. Також можливе їх поєднання з допоміжними медикаментами, які посилюють ефективність основних знеболювальних засобів. Зокрема, застосування прегабаліну дає змогу краще контролювати біль [9]. Канабіс і канабіноїди є відносно новими засобами в галузі знеболення. Кількість доказів ефективності похідних канабіноїдів для медичного використання при неонкологічному болю обмежена [13]. Щодо ХП рекомендовано обережність у призначенні цієї групи препаратів, оскільки в деяких випадках уживання канабісу асоціювалося з розвитком ГП [1].

Значна частина пацієнтів не може досягти адекватного контролю симптомів за допомогою лише фармакологічного лікування. Тривалість медикаментозного лікування больового синдрому визначається індивідуально та часто потребує консультації хірурга для розгляду можливості інтервенційних або хірургічних процедур. Якщо панкреатична протока розширена до 5 мм і більше через обструкцію, рекомендують інтервенційні ендоскопічні або хірургічні заходи щонайбільше після 6 місяців неефективного лікування. Якщо ендоскопічні процедури не покращують стану пацієнтів з обструктивним ХП впродовж 3 місяців, рекомендують хірургічне втручання [7].

У третини пацієнтів з ХП розвивається ускладнення у вигляді скупчення рідини в ділянці ПЗ. У разі виникнення таких симптомів, як біль, холестаз, обструкція панкреатичної протоки, або наявності

ускладнень, пов'язаних з кістою ПЗ, – кровотечі, інфекції чи розриву стінки кісти – потрібне негайне інтервенційне втручання.

Найтяжчим ускладненням ХП є розвиток аденокарциноми ПЗ. Спадкова форма ХП пов'язана з підвищеним ризиком малігнізації на ґрунті хронічного запалення. Ризик розвитку аденокарциноми ПЗ зростає з віком: на 10% до 50 років і на 53% до 75 років. На підставі епідеміологічних даних німецькі національні настанови рекомендують проводити скринінг аденокарциноми ПЗ хворим на спадковий ХП починаючи від 40 років або від 20 років, якщо пацієнту вже встановлено діагноз спадкового ХП. Як основний метод скринінгу рекомендується щорічне ендоскопічне УЗД [7]. Отже, питання діагностики та лікування ускладнень ХП і надалі залишаються актуальними й потребують подальших досліджень.

Література

1. *Adenusi A.O., Magacha H.M., Nwaneki C.M., Asifat O.A., Annor E.N. Cannabis use and associated gastrointestinal disorders: a literature review. Cureus. 2023; 15 (7): e41825. doi: 10.7759/cureus.41825.*
2. *Capurso G., Beyer G., Boninsegna E., Signoretti M., Stigliano S., et al. Development and validation of a prognostic model to assess the individual risk of chronic pancreatitis. Gastroenterology. 2017; 153 (6): 1544-1556. doi: 10.1053/j.gastro.2017.08.073.*
3. *Cartelle L.A., Bocchino R., Shah I., et al. Natural history, clinical characteristics, and outcomes in idiopathic chronic pancreatitis. Gastro Hepatol. Adv. 2023; 2 (4): 449-453. doi: 10.1016/j.gastha.2023.01.005.*
4. *Demir I.E., Friess H., Ceyhan G.O. Neural plasticity in pancreatitis and pancreatic cancer. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2015; 12 (11): 649-659. doi: 10.1038/nrgastro.2015.166.*
5. *Göltl P., Murillo K., Simsek O., et al. Impact of alcohol and smoking cessation on the course of chronic pancreatitis. Alcohol. 2023; 119: 29-35. doi: 10.1016/j.alcohol.2023.11.006.*
6. *Hartmann-Boyce J., Livingstone-Banks J., Ordóñez-Mena J.M., et al. Behavioural interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database Syst. Rev. 2021; (1): CD013229. doi: 10.1002/14651858.CD013229.pub2.*
7. *Löhr J.M., Domínguez-Munoz E., Rosendahl J., et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United Eur. Gastroenterol. J. 2017; 5 (2): 153-199. doi: 10.1177/2050640616684695.*
8. *McKay I.R., Ooi C.Y. The exocrine pancreas in cystic fibrosis in the era of CFTR modulation: a mini review. Front. Pediatr. 2022; 10: 914790. doi: 10.3389/fped.2022.914790.*
9. *Olesen S.S., Bouwense S.A.W., Wilder-Smith O.H.G., van Goor H., Drewes A.M. Pregabalin reduces pain in patients with chronic pancreatitis in a randomized, controlled trial. Gastroenterology. 2011; 141 (2): 536-543. doi: 10.1053/j.gastro.2011.04.003.*
10. *Pretis N.D., Carlin M., Calderini E., et al. Clinical features and long-term outcomes of patients with type 2 autoimmune pancreatitis. United Eur. Gastroenterol. J. 2024; 12: 319-325. doi: 10.1002/ueg2.12504.*
11. *Simmonds N.J., Southern K.W., Wachter de J., et al. ECFS standards of care on CFTR-related disorders: identification and care of the disorders. J. Cyst. Fibros. 2024; 23 (4): 590-602. doi: 10.1016/j.jcf.2024.03.008.*
12. *Sissingh N.J., Umans D.S., Goudriaan A.E., et al. Alcohol reduction to reduce relapse in acute alcoholic pancreatitis – missed opportunities. Alcohol Alcohol. 2021; 56 (6): 678-682. doi: 10.1093/alcalc/agab014.*
13. *Stockings E., Campbell G., Hall W.D., et al. Cannabis and cannabinoids for the treatment of people with chronic non-cancer pain conditions: a systematic review and meta-analysis of controlled and observational studies. Pain. 2018; 159 (10): 1932-1954. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001293.*
14. *von Widdern J.C., Rosendahl J., Ammer-Herrmenau C. Chronic and idiopathic pancreatitis: a personalized treatment approach. United Eur. Gastroenterol. J. 2025; 13 (1): 116-124. doi: 10.1002/ueg2.12741.*
15. *Yadav D., Eigenbrodt M.L., Briggs M.J., Williams D.K., Wiseman E.J. Pancreatitis: prevalence and risk factors among male veterans in a detoxification program. Pancreas. 2007; 34 (4): 390-398. doi: 10.1097/mpa.0b013e318040b332.*

Ігор Миколайович СКРИПНИК,
доктор медичних наук, професор, президент ГО «Українська гастроентерологічна асоціація»,
проректор із науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти,
професор кафедри внутрішньої медицини № 1
Полтавського державного медичного університету

СУЧАСНА ФІТОТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЇ СТЕАТОТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ: ПРОТИСТОЯННЯ ДАВИДА ТА ГОЛІАФА

У світі стрімких технологічних проривів, надсучасних фармакологічних рішень і майже щорічного оновлення положень настанов з медикаментозного лікування різноманітних захворювань вибір на користь фітотерапії часто викликає поблажливу посмішку або скептичне зітхання. Типове уявлення про фітотерапію як застосування «трав'яних настоїв з бабусиної шафки» та поширені аргументи проти використання фітопрепаратів (неефективні, небезпечні, не мають переконливої доказової бази) давно втратили свою актуальність. Доказова база ефективності та безпеки фітозасобів ширіться й міцніє, доводячи, що не лише новітні синтетичні препарати здатні гідно протистояти хворобам і не кожна «сучасна» проблема вимагає агресивно-новітнього втручання. Іноді оптимальне рішення давно поруч у вигляді відомої лікарської рослини.

Одним з яскравих прикладів успішного застосування фітотерапії в умовах сьогодення є метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) – захворювання, що набуває прогресивного поширення в усьому світі внаслідок змін способу життя та харчування, стрімкого розповсюдження метаболічних зрушень [2]. Хоча провідні міжнародні настанови ще не визначилися з препаратом, який доцільно застосовувати на перших стадіях розвитку хвороби, а фармацевтична промисловість продовжує активно працювати над розробленням спеціалізованих засобів для її лікування, фітотерапія вже сьогодні пропонує ефективну підтримку для пацієнтів з початковими стадіями МАСХП – зокрема, стандартизований екстракт листя артишоку.

Призначення артишоку при МАСХП може здатися зухвалим і навіть наївним кроком – наче відважний вихід маленького Давида, озброєного лише пращою, проти біблійного велетня. Приймаючи виклик від сучасного Голіафа – прогресивного багатофакторного захворювання, що часто розвивається безсимптомно, але має потужні довготривалі наслідки (стеатогепатит, фіброз, цироз, гепатоцелюлярна карцинома, метаболічні й серцево-судинні ускладнення), та перебуваючи в оточенні потужних конкурентів – фармакологічних препаратів, артишок видається заздалегідь переможеним. Проте як у біблійній історії, так і в протистоянні з МАСХП ключове значення має не розмір зброї, а влучні та точні дії.

ПРАЩА АРТИШОКУ: ЩО ХОВАЄТЬСЯ ВСЕРЕДИНІ?

Праща, зброя артишоку, хоч і видається дещо скромною серед могутнього фармакологічного арсеналу, містить різноманітні потужні біоактивні речовини, які цілеспрямовано впливають на основні ланки патогенезу МАСХП. Цинарин – це головний «аргумент» листя артишоку, який стимулює жовчовиділення, покращуючи перетравлення жирів, і поліпшує ліпідний обмін [28]. Хлорогенова та кофеїлхінінова кислоти, які належать до групи фенольних кислот, забезпечують антиоксидантну дію. Флавоноїди лютеолін і апігенін демонструють протизапальні та гепатопротекторні властивості,

пригнічують утворення вільних радикалів. Антиоксидант апігенін гальмує вироблення та секрецію фактора некрозу пухлин-α, інтерлейкіну-1β (ІЛ-1β), ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-13 [7, 8], знижує експресію генів фактора росту епітелію судин й індукованого гіпоксією фактора [26], покращує ліпідний обмін, забезпечуючи гіпохолестеринемічний ефект [8].

В екстракті артишоку також виявлено інші біофлавоноїди: гесперидин, кверцетин, рутин і пребіотик інулін. Флавоноїд гесперидин забезпечує гіпохолестеринемічну, м'яку гіпотензивну, протизапальну, антисептичну та нейропротекторну дії [18]. Кверцетин, найактивніший флавоноїдний антиоксидант, протидіє окислювальному стресу, зменшує ферментативну активність ліпооксигенази та пригнічує активність запального процесу [11]. Калій, магній та органічні кислоти підтримують загальний гепатобіліарний тонус, сприяючи нормалізації внутрішньопечінкових процесів, детоксикації та відновленню гепатоцитів [14]. Завдяки синергічному впливу всіх компонентів екстракт листя артишоку чинить жовчогінну, гепатопротекторну, гіполіпідемічну, гіпоглікемічну, діуретичну, антиоксидантну, протиатеросклеротичну дії (рис. 1).

МАСХП: ВРАЗЛИВІ МІСЦЯ ВЕЛЕТНЯ

Мудрий воїн перед боєм вивчає противника, знаходячи його сильні сторони та вразливі місця, і тільки після цього завдає точного, цілеспрямованого удару. Аналізуючи положення настанови, підготовленої Європейською асоціацією з вивчення печінки (EASL), Європейською асоціацією з вивчення діабету (EASD) та Європейською асоціацією з вивчення ожиріння (EASO), кардіометаболічні зміни, системний характер уражень і прогресивний перебіг можна вважати «сильними» сторонами МАСХП [5]. Обмовимося, що далі, наводячи дані з літературних джерел, ми збережемо авторське використання термінів – неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) або МАСХП залежно від того, які діагностичні критерії використовували автори, та часу оприлюднення публікації.

Доведено, що тривалий перебіг НАЖХП асоційований з високою ймовірністю розвитку гепатоцелюлярної карциноми (2,39 випадку на 100 людино-років; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,40-4,08), холангіокарциноми (відносний ризик (ВР) 1,88; 95% ДІ 1,25-2,83), жовчнокам'яної хвороби (ВР 1,55; 95% ДІ 1,31-1,82) порівняно з особами без НАЖХП. Перебіг НАЖХП супроводжується зростанням ризику виникнення летальних і нелетальних серцево-судинних подій (відношення шансів (ВШ) 1,45; 95% ДІ 1,31-1,61), ішемічної хвороби серця, а також підвищенням ризику смерті від усіх причин (ВШ 1,34; 95% ДІ 1,17-1,54) та серцево-судинних захворювань (ВШ 1,30; 95% ДІ 1,08-1,56), на відміну від осіб, які не мають такої патології [15, 29]. Шлях до цих серйозних ускладнень МАСХП починається з маленьких і, на перший погляд, незначних змін: появи гіперліпідемії, надлишкової маси тіла, метаболічного синдрому, підвищення артеріального тиску та гіперглікемії натще [5]. Найлегше зупинити велетня тоді, коли він іще не набрав могутності

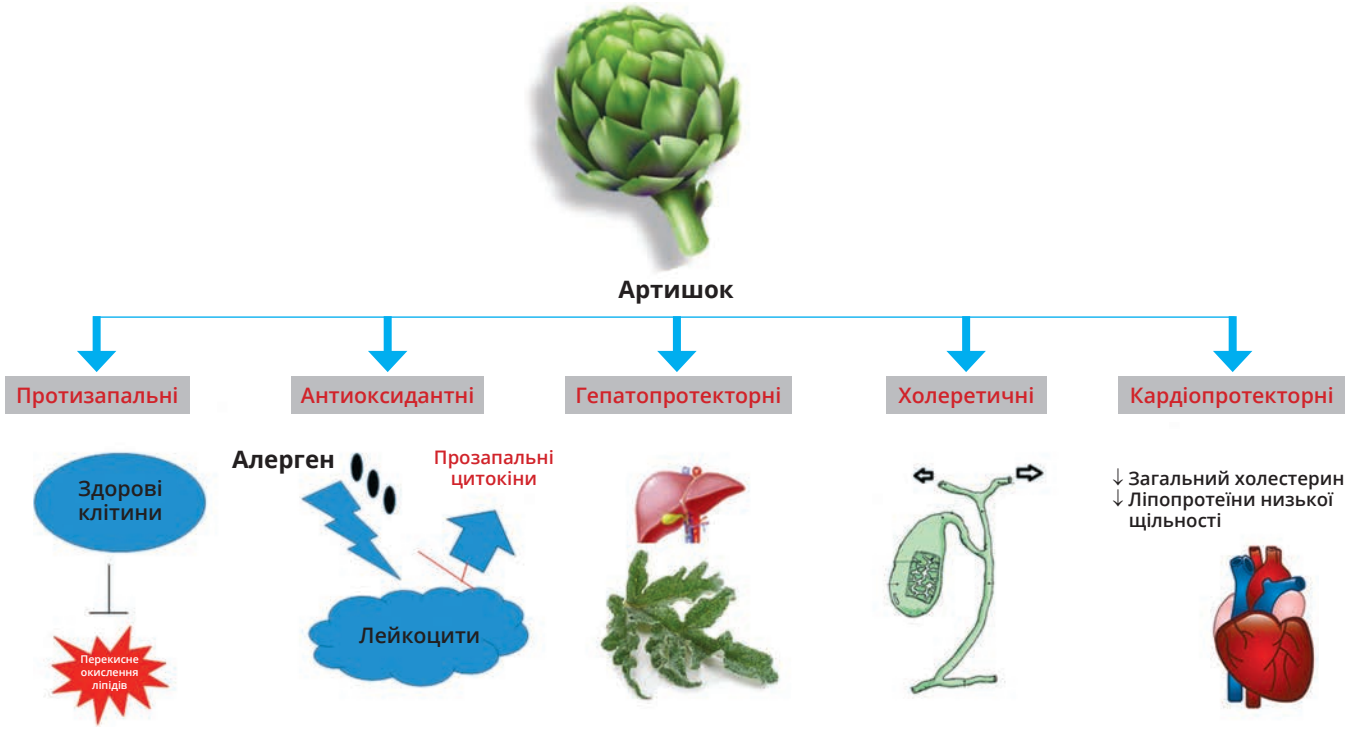


Рис. 1. Основний спектр фізіологічних властивостей екстракту артишоку [30]

та не перетворився на прогресивне полісистемне захворювання. Цієї мети можна досягти, зменшивши патогенетичний вплив основних кардіометаболічних факторів, тобто нормалізувавши ліпідний обмін і масу тіла, зменшивши артеріальний тиск й інсулінорезистентність і запобігши таким чином прогресуванню фіброзу та цирозу печінки. Саме з цією метою сучасні настанови наполягають на раціоналізації раціону, активізації рухового режиму, але рекомендують розпочинати медикаментозну терапію тільки зі стадії метаболічно-асоційованого стеатогепатиту [5]. Дедалі більше експертів підкреслюють необхідність більш раннього початку медикаментозної терапії та пропонують доповнювати модифікацію способу життя прийманням біологічно активних речовин і фітопрепаратів, які довели свою здатність впливати на «слабкі» місця МАСХП, що формується, – дисліпідемію, хронічне запалення, надлишкову масу тіла, артеріальний тиск [14, 19].

ЕКСТРАКТ ЛИСТЯ АРТИШОКУ: СИЛЬНІ СТОРОНИ МАЛОГО РАТНИКА

Доказова база екстракту листя артишоку настільки широка, що дає змогу як приклади навести результати не тільки експериментальних випробувань або рандомізованих клінічних досліджень (РКД), але й систематичних оглядів і метааналізів.

❒ *Жовчогінна та гепатопротекторна властивості*

Терапевтичний потенціал стандартизованого екстракту листя артишоку в нормалізуванні функціональних показників печінки розкривається в декількох метааналізах. У роботі A. Kamel, заснованій на аналізі 5 РКД, констатується вірогідне зниження активності цитолітичного синдрому у вигляді зменшення рівнів АЛТ (стандартизована середня різниця (ССР) 1,1; 95% ДІ 0,79-1,73; p<0,001) й АСТ (ССР 1,01; 95% ДІ 0,52-1,51; p<0,001) порівняно з контролем. Також доводиться достовірна холеретична й антихолестатична дія у вигляді вірогідного зниження лужної фосфатази (рис. 2).

Порівнявши ефективність різноманітних натуральних препаратів у нормалізації функціональних печінкових проб у разі НАЖХП, автори іншого метааналізу 37 РКД (n=2509) назвали найефективніший натуральний засіб: їм виявився артишок, який сприяв зниженню рівнів АСТ (площа під кривою сукупного ранжирування (SUCRA) – 99,1%) й АЛТ (SUCRA – 88,2%). Такі високі значення SUCRA підтверджують справді добру ефективність артишоку [14].

Ще один метааналіз не тільки демонструє зменшення АЛТ, АСТ на тлі застосування екстракту листя артишоку (p<0,05 у всіх випадках), але й підкреслює його ефективність в осіб з надлишковою масою тіла й ожирінням (p=0,025) [17]. Автори метааналізу 7 РКД зазначають, що найбільша ефективність у нівелюванні цитолітичного синдрому зафіксована в дослідженнях, у яких використовували >500 мг артишоку, а тривалість приймання становила ≤8 тижнів [4].

❒ *Гіполіпідемічна активність*

Сприятливий вплив артишоку на ліпідний обмін підкреслюється в різноманітних роботах з високим рівнем доказовості. Метааналіз даних 9 досліджень (n=702) довів достовірне зниження вмісту загального холестерину (ХС) (зважена середня різниця (ЗСР) -17,6 мг/дл; 95% ДІ від -22,0 до -13,3; p<0,001), ХС ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) (ЗСР -14,9 мг/дл; 95% ДІ від -20,4 до -9,5; p=0,011) і тригліцеридів (ЗСР -9,2 мг/дл; 95% ДІ від -16,2 до -2,1; p=0,011) [24]. Особливий інтерес становлять дані мережевого метааналізу 131 РКД (n=13 062), в якому порівнювали гіполіпідемічну активність 10 різних природних засобів. У цій роботі не тільки доведено, що артишок вірогідно знижує гіперхолестеринемію (середня різниця -0,39; 95% ДІ від -0,54 до -0,24), але й наголошено, що він входить у топ-3 природних сполук з найбільшою гіполіпідемічною активністю [20]. Розрахунок SUCRA також засвідчив вагомий вплив екстракту листя артишоку на вміст ХС ЛПНЩ (88,9%), тригліцеридів (97,3%), загального ХС (73,9%), ХС ліпопротеїнів високої щільності (74,9%) порівняно з плацебо [14].

Гіполіпідемічна активність артишоку нині не викликає ніяких сумнівів [9], його здатність нормалізувати ліпідний обмін доказово доведена з присвоєнням класу рекомендацій IIa, рівня доказовості B; він також визнаний природною альтернативою статинам і рекомендований для проведення гіпохолестеринемічної терапії в пацієнтів з непереносимістю статинів [20]. Зважаючи на досить високу гіполіпідемічну активність, науковці рекомендують призначати артишок хворим на МАСХП з метою нормалізації ліпідного обміну [4].

❒ *Гіпоглікемічна дія*

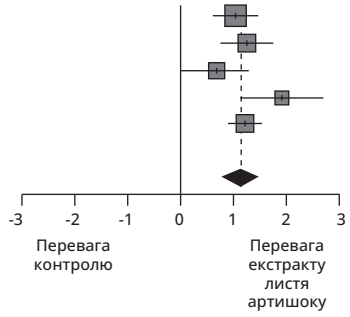
Об'єднаний систематичний огляд і метааналіз 9 РКД підтверджують здатність екстракту листя артишоку сприяти зниженню глікемії натще (ЗСР -5,28 мг/дл; 95% ДІ від -8,95 до -1,61; p=0,005) [10]. Його тривале застосування супроводжується тенденцією до зменшення рівня глікозильованого гемоглобіну (ЗСР -0,09; 95% ДІ від -0,20 до 0,02; p=0,09) і достовірним покращенням індексу HOMA-IR (ЗСР -0,52, 95% ДІ від -0,85 до -0,19; p=0,002) [10].

А

Зміни АЛТ

Дослідження	Екстракт листя артишоку			Контроль			ССР	95% ДІ	Вага
	N	Середнє значення	Стандартне відхилення	N	Середнє значення	Стандартне відхилення			
Castellino et al., 2019	50	7,12	12,19	50	-4,36	11,61	0,96	(0,54; 1,37)	26,1%
Rangboo et al., 2016	30	43,37	33,94	30	10,06	22,16	1,15	(0,60; 1,70)	19,6%
Radchenko et al., 2016	23	24,50	30,59	21	5,80	26,68	0,64	(0,03; 1,25)	17,3%
Musolino et al., 2020	20	12,00	8,05	20	0,30	2,68	1,91	(1,15; 2,67)	12,8%
Pahani et al., 2018	49	20,00	27,60	40	-4,50	7,60	1,15	(0,70; 1,60)	24,1%
Усього	**172**			**161**			**1,11**	**(0,79; 1,43)**	**100,0%**

Гетерогенність: I^2=44% (0-79%); τ^2=0,0570; p=0,13

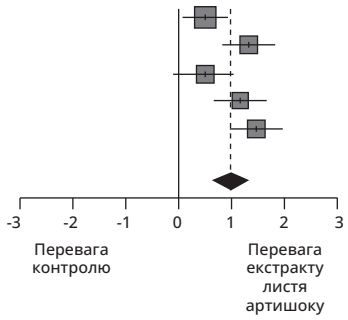


Б

Зміни АСТ

Дослідження	Екстракт листя артишоку			Контроль			ССР	95% ДІ	Вага
	N	Середнє значення	Стандартне відхилення	N	Середнє значення	Стандартне відхилення			
Castellino et al., 2019	50	2,12	10,15	50	-1,82	5,97	0,47	(0,07; 0,87)	22,6%
Rangboo et al., 2016	30	20,93	11,95	30	4,90	10,13	1,43	(0,86; 2,00)	19,5%
Radchenko et al., 2016	23	14,54	19,26	21	5,20	19,81	0,47	(-0,13; 1,07)	19,0%
Musolino et al., 2020	20	8,00	8,05	20	0,40	3,09	1,22	(0,54; 1,90)	17,6%
Pahani et al., 2018	49	11,20	11,70	40	-3,80	6,50	1,53	(1,05-2,01)	21,2%
Усього	**172**			**161**			**1,01**	**(0,52; 1,51)**	**100,0%**

Гетерогенність: I^2=77% (43-90%); τ^2=0,2362; p<0,01



В

Зміни лужної фосфатази

Дослідження	Екстракт листя артишоку			Контроль			ССР	95% ДІ	Вага
	N	Середнє значення	Стандартне відхилення	N	Середнє значення	Стандартне відхилення			
Radchenko et al., 2016	23	62,00	84,97	21	39,60	77,69	0,27	(-0,32; 0,86)	34,0%
Musolino et al., 2020	20	15,20	5,37	20	1,20	3,13	3,12	(2,17; 4,07)	30,9%
Pahani et al., 2018	49	4,60	23,60	40	-2,50	14,00	0,35	(-0,07; 0,78)	35,1%
Усього	**92**			**81**			**1,18**	**(-0,19; 2,55)**	**100,0%**

Гетерогенність: I^2=93% (84-97%); τ^2=1,3518; p<0,01

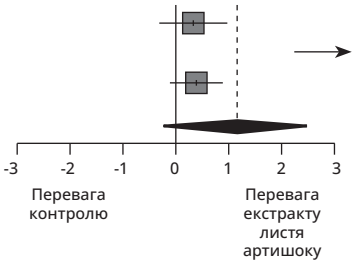


Рис. 2. Гепатопротекторна та холеретична активність екстракту листя артишоку [12]

❒ *Гіпотензивна дія*

Систематичний огляд 7 досліджень (n=472) підкреслює гіпотензивні властивості артишоку: на тлі його застосування систолічний артеріальний тиск у середньому зменшується на -2,01 мм рт. ст. (95% ДІ від -3,78 до -0,24; p=0,026), діастолічний – на -1,45 мм рт. ст. (95% ДІ від -2,81 до -0,08; p=0,038) [3]. Значніший вплив на артеріальний тиск зафіксовано в дослідженнях, у яких тривалість терапії артишоком перевищувала 12 тижнів [16].

❒ *Антиоксидантні властивості*

Вплив екстракту листя артишоку на окислювальний стрес досліджувався в різних експериментальних роботах. Вони довели зменшення активності вільних радикалів і прооксидантів у гепатоцитах на тлі застосування артишоку [1, 22], зниження рівня мРНК прозапальних цитокінів та інгібування сигнальних шляхів апоптозу в культурі клітин HepG2 [13].

Систематичний огляд великої кількості експериментальних досліджень (23 випробування, проведені на тваринах, 14 – в умовах in vitro) підтвердив антиоксидантні властивості артишоку, застосування котрого сприяло зростанню вмісту ферментів, що відіграють ключову роль у захисті клітин від окислювального стресу: супероксиддисмутази, каталази, глутатіону, глутатіонпероксидази, а також супроводжувалося зниженням концентрації малонового діальдегіду [25].

❒ *Антропометричні показники*

Низка доказових даних констатує здатність екстракту листя артишоку сприятливо впливати на масу тіла та деякі інші антропометричні показники. Метааналіз 10 РКД свідчить, що в загальній популяції приймання артишоку супроводжується зменшенням окружності талії (ЗСР -1,11 см; 95% ДІ від -2,08 до -0,14), а в осіб з артеріальною гіпертензію також асоціюється з достовірним зниженням маси тіла (ЗСР -2,34 кг; 95% ДІ від -3,11 до -1,57) [6, 14]. Крім цього, артишок покращує настрій, демонструючи антидепресивні властивості [27] та полегшуючи нормалізацію маси тіла.

❒ *Покращення ультразвукової картини печінки*

Здатність артишоку впливати на стан пацієнтів з МАСХП (n=90) аналізувалася в подвійно сліпому РКД [21]. Хворих на МАСХП рандомізували для приймання артишоку (600 мг на добу; n=49) або плацебо (n=41) протягом 2 місяців. Призначена терапія сприяла вірогідному збільшенню печінкового венозного кровотоку, зменшенню діаметра ворітної вени та розміру печінки, зниженню рівнів АЛТ й АСТ, загального білірубіну (в усіх випадках $p<0,001$), поліпшенню співвідношення АСТ/АЛТ й індексу фіброзу APRI (в усіх випадках $p<0,01$). Науковці підтвердили також покращення ліпідного обміну на тлі приймання артишоку: зафіксовано зниження вмісту загального ХС, ХС ЛПНЩ, тригліцеридів (у всіх випадках $p=0,01$). Застосування артишоку сприяло позитивним змінам в ехоструктурі печінки: зменшенню вираженості стеатозу, збільшенню кровотоку в печінковій вені ($p<0,001$), зменшенню діаметра ворітної вени ($p<0,001$) та розміру печінки ($p<0,001$). Позитивний вплив артишоку на ультразвукову картину печінки, активність печінкових проб, ліпідний обмін дали змогу дослідникам вважати його «багатонадійним рослинним засобом для ведення хворих на МАСХП» [21].

СТАНДАРТИЗАЦІЯ: ЩЕ ОДНА СИЛЬНА СТОРОНА ПРИРОДНОГО РАТНИКА

Запорукою успіху фітотерапії є застосування стандартизованих екстрактів. Стандартизація забезпечує відтворюваність кінцевого продукту незалежно від партії лікарського засобу. Залежно від багатьох параметрів, як-от вік рослини, час збирання врожаю, стан ґрунту, погодні умови тощо, вміст активних речовин у сировині може значно коливатися. Використання різних рослин з різними фітохімічними профілями призведе до отримання партій лікарських засобів, які суттєво відрізнятимуться за концентрацією активних речовин і, відповідно, матимуть абсолютно різні терапевтичні ефекти [23]. Під час стандартизації екстракт, отриманий із сировини, або розбавляють, або концентрують, доки певна фітохімічна речовина чи група фітохімічних речовин не досягне потрібної, стандартної концентрації в екстракті. Саме завдяки стандартизації лікар і пацієнт можуть бути впевнені, що застосовують препарат з постійним складом і незмінною терапевтичною ефективністю, на відміну від нестандартизованих фітопрепаратів [23].

Як юний пастух роками вчиться влучати в ціль за допомогою пращі, так і екстракт листя артишоку, який презентує компанія Mayoly-Spindler під торговою назвою Хофітол, також проходить своєрідне «тренування» в лабораторії. Концентрацію найважливіших активних речовин артишоку (цинарин, хлорогенова кислота, флавоноїди) ретельно перевіряють і створюють препарат з постійним, точним, вивіреним умістом. Завдяки такій стандартизації екстракт листя артишоку (Хофітол) незалежно від партії випуску чинить стійкий і цілеспрямований терапевтичний ефект: активує холерез, зменшує явища дисліпідемії та вираженість запально-цитолітичного синдрому, сприяє нормалізації глікемії, артеріального тиску й маси тіла.

ВИСНОВКИ

МАСХП, немов сучасний Голіаф, щороку набирає сил і стрімко поширюється в усьому світі. Швидке розповсюдження, невпинна прогресія, ризик фіброзу та цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми, летальних і нелетальних серцево-судинних подій роблять МАСХП справжньою загрозою здоров'ю мільйонів людей. З огляду на багатофакторність цієї хвороби триває пошук універсальних способів лікування. Нині провідні місця в лікуванні МАСХП займають модифікація способу життя, раціоналізація дієти й активізація рухового режиму. Деякі науковці пропонують доповнювати зазначені дії сучасним фітопрепаратом – стандартизованим екстрактом листя артишоку (Хофітол). Завдяки своїм активним сполукам – цинарину, хлорогеновій кислоті, лютеоліну, апігеніну – Хофітол набуває властивостей біблійного Давида, посилюючи захист від провідних етіопатогенетичних чинників МАСХП (ліпідний дисбаланс, інсулінорезистентність, окислювальний стрес, хронічне запалення, порушення жовчовиділення). Застосування екстракту листя артишоку (Хофітол) у лікуванні МАСХП є науково обґрунтованим: його ефективність підтверджена даними доказової медицини високої якості, включно з РКД, систематичними оглядами та метааналізами. Найдоцільнішим вважають призначення артишоку на ранніх стадіях розвитку хвороби, коли фітотерапія може бути найефективнішою.

MAYOLY
Taking your care to heart

ХОФІТОЛ

ЕКСТРАКТ З ЛИСТЯ АРТИШОКУ

ОРИГІНАЛЬНИЙ ФРАНЦУЗЬКИЙ ПРЕПАРАТ, ЩО МАЄ:

- жовчогінну[1]
- гепатопротекторну[1]
- ліпідознижуючу[2]
- гіпоглікемічну[3]
- та сечогінну дію[1]

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Даний промоматеріал призначений лише для лікарів, працівників фармацевтичної галузі та для використання на медичних і фармацевтичних конференціях. Література: 1. Інструкція з медичного застосування лікарського засобу Хофітол. 2. Bundy R et al. Artichoke leaf extract (Cynara scolymus) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. Phytomedicine 2008. 3. Rondanelli M et al. Metabolic management in overweight subjects with naive impaired fasting glycaemia by means of a highly standardized extract from Cynara scolymus: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Phytother Res 2014. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Хофітол. Форма: таблетки та розчин оральний. Склад: 1 таблетка містить екстракту Cynara scolymus 200 мг; магнію трисилікат, крохмаль кукурудзяний, тальк, магнію стеарат. 100 мл розчину містять екстракту Cynara scolymus 10-20:1 20 г; етанол 96 %, спиртова настоянка цедри апельсина, гліцерин, метилпарагідроксибензоат, пропілпарагідроксибензоат. Фармакотерапевтична група: засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, жовчовивідних шляхів. Код АТХ А05А Х. Фармакодинаміка: чинить жовчогінну, гепатопротекторну, сечогінну дію, знижує вміст сечовини в крові. Фармакокінетика: дія препарату є сукупною дією компонентів, проведення кінетичних спостережень неможливе. Показання: покращення жовчогінної та діуретичної функції при хворобах печінки, жовчовивідних шляхів та нирок - цироз печінки, хронічний некалькульозний холецистит, дискінезія жовчних шляхів, хронічний нефрит, хронічна ниркова недостатність. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів, гепатит, непрохідність жовчних або сечовивідних шляхів, холангіт, емпієма жовчного міхура, гострі захворювання печінки та нирок, тяжка печінкова недостатність. Особливості застосування: з обережністю при захворюваннях, що можуть вести до непрохідності жовчних шляхів та при тяжких захворюваннях печінки. Препарат містить сахарозу. Розчин містить етанол. У період вагітності та годування груддю тільки за призначенням лікаря. Спосіб застосування. Таблетки з 12 років по 1 – 2 таб. 3 р. на добу; дітям 6 – 12 років – по 1 таб. 3 р. на добу. Розчин дорослим по 1 чайній ложці (5 мл) 3 р. на добу; дітям з 12 років – ½–1 чайну ложку розвести у 1 столовій ложці води, приймати 3 р. на добу. Курс визначає лікар індивідуально. Побічні реакції: діарея, спазми в животі, розлади шлунка, нудота, печія. Категорія відпуску без рецепта. Виробник: лабораторії Галенік Вернін, Майолі Спіндлер, Роза-Фітофарма, Франція. Хофітол розчин: РП № UA/8704/02/01 необмежений з 17.10.2019. Хофітол таблетки: РП № UA/8704/01/01 необмежений з 02.10.2019. Перед застосуванням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

Затверджено: липень 2025 р. CHO23-07/25. ТОВ "МайолиУкраїна": вул. Б. Хмельницького, 52, оф. 109, м. Київ, 01030. Тел.: +380 44 237 70 75. Електронна адреса: info@mayoly.com

Література

1. *Acquaviva R., Malfa G.A., Santangelo R., et al. Wild artichoke (Cynara cardunculus subsp. sylvestris, Asteraceae) leaf extract: phenolic profile and oxidative stress inhibitory effects on HepG2 cells. Molecules. 2023; 28 (6): 2475. doi: 10.3390/molecules28062475.*
2. *Amangurbanova M., Huang D., Noureddin N., et al. A prospective study on the prevalence of MASLD in patients with type 2 diabetes and hyperferritinaemia. Aliment. Pharmacol. Ther. 2025; 61 (3): 456-464. doi: 10.1111/apt.18377.*
3. *Amini M.R., Sheikhhossein F., Alvani M., et al. Anti-hypertensive effects of artichoke supplementation in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. Clin. Nutr. Res. 2022; 11 (3): 214-227. doi: 10.7762/cnr.2022.11.3.214.*
4. *Amini M.R., Sheikhhossein F., Talebyan A., et al. Effects of artichoke supplementation on liver enzymes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin. Nutr. Res. 2022 Jul 25; 11 (3): 228-239. doi: 10.7762/cnr.2022.11.3.228.*
5. *European Association for the Study of the Liver; European Association for the Study of Diabetes; European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): executive summary. Diabetologia. 2024; 67 (11): 2375-2392. doi: 10.1007/s00125-024-06196-3.*
6. *Hemati N., Venkatakrishnan K., Yarmohammadi S., et al. The effects of supplementation with Cynara scolymus L. on anthropometric indices: a systematic review and dose-response meta-analysis of clinical trials. Complement. Ther. Med. 2021; 56: 102612. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102612.*
7. *Hirano T., Higa S., Arimitsu J., et al. Flavonoids such as luteolin, fisetin and apigenin are inhibitors of interleukin-4 and interleukin-13 production by activated human basophils. Int. Arch. Allergy Immunol. 2004; 134 (2): 135-140. doi: 10.1159/000078498.*
8. *Hu Y., Xie Y., Sun Y., et al. Anti-inflammatory effects of apigenin on LPS-induced mastitis in lactating SD rats through inhibiting TLR4/NF-κB signaling pathway. Cytokine. 2025; 191: 156944. doi: 10.1016/j.cyto.2025.156944.*
9. *Hu Z., Li Y., Yao N., et al. Apigenin attenuates the atherosclerotic lesions through enhancing selective autophagy/lipophagy and promoting RCT process. Pharm. Biol. 2025; 63 (1): 387-401. doi: 10.1080/13880209.2025.2509020.*
10. *Jalili C., Moradi S., Babaei A., et al. Effects of Cynara scolymus L. on glycemic indices: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Complement. Ther. Med. 2020; 52: 102496. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102496.*
11. *Jiang L., Yi R., Chen H., et al. Quercetin alleviates metabolic-associated fatty liver disease by tuning hepatic lipid metabolism, oxidative stress and inflammation. Anim. Biotechnol. 2025; 36 (1): 2442351. doi: 10.1080/10495398.2024.2442351.*
12. *Kamel A.M., Farag M.A. Therapeutic potential of artichoke in the treatment of fatty liver: a systematic review and meta-analysis. J. Med. Food. 2022; 25 (10): 931-942. doi: 10.1089/jmf.2022.0025.*
13. *Lee M., Kim D., Park S.J., et al. Artichoke extract directly suppresses inflammation and apoptosis in hepatocytes during the development of non-alcoholic fatty liver disease. J. Med. Food. 2021; 24 (10): 1058-1067. doi: 10.1089/jmf.2021.K.0069.*
14. *Liu H., Li Y., Jin Y., et al. Effects of different natural products in patients with non-alcoholic fatty liver disease – a network meta-analysis of randomized controlled trials. Phytother. Res. 2024; 38 (7): 3801-3824. doi: 10.1002/ptr.8182.*
15. *Mantovani A., Csermely A., Petracca G., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2021; 6 (11): 903-913. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00308-3.*
16. *Moradi M., Sohrabi G., Golbidi M., et al. Effects of artichoke on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. Complement. Ther. Med. 2021; 57: 102668. doi: 10.1016/j.ctim.2021.102668.*
17. *Moradi S., Shokri-Mashhadi N., Saraf-Bank S., et al. The effects of Cynara scolymus L. supplementation on liver enzymes: a systematic review and meta-analysis. Int. J. Clin. Pract. 2021; 75 (11): e14726. doi: 10.1111/ijcp.14726.*
18. *Ogunro O.B. An updated and comprehensive review of the health benefits and pharmacological activities of hesperidin. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2025; 772: 151974. doi: 10.1016/j.bbrc.2025.151974.*
19. *Olas B. An overview of the versatility of the parts of the globe artichoke (Cynara scolymus L.), its by-products and dietary supplements. Nutrients. 2024; 16 (5): 599. doi: 10.3390/nu16050599.*
20. *Osadnik T., Goławski M., Lewandowski P., et al. A network meta-analysis on the comparative effect of nutraceuticals on lipid profile in adults. Pharmacol. Res. 2022; 183: 106402. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106402.*
21. *Panahi Y., Kianpour P., Mohtashami R., et al. Efficacy of artichoke leaf extract in non-alcoholic fatty liver disease: a pilot double-blind randomized controlled trial. Phytother. Res. 2018; 32 (7): 1382-1387. doi: 10.1002/ptr.6073.*
22. *Porro C., Benameur T., Cianciulli A., et al. Functional and therapeutic potential of Cynara scolymus in health benefits. Nutrients. 2024; 16 (6): 872. doi: 10.3390/nu16060872.*
23. *Roman M. The benefits and pitfalls of standardizing botanical extracts. 2001. Available at: https://www.supplysidesj.com/supplement-regulations/the-benefits-and-pitfalls-of-standardizing-botanical-extracts.*
24. *Sahebkar A., Pirro M., Banach M., et al. Lipid-lowering activity of artichoke extracts: a systematic review and meta-analysis. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2018; 58 (15): 2549-2556. doi: 10.1080/10408398.2017.1332572.*
25. *Salekzamani S., Ebrahimi-Mameghani M., Rezazadeh K. The antioxidant activity of artichoke (Cynara scolymus): a systematic review and meta-analysis of animal studies. Phytother. Res. 2019; 33 (1): 55-71. doi: 10.1002/ptr.6213.*
26. *Shi Z.D., Liu Y., Tao Z.Q., et al. Apigenin inhibits recurrent bladder cancer progression by targeting VEGF-β. Cancer Lett. 2025; 620: 217676. doi: 10.1016/j.canlet.2025.217676.*
27. *Wang Q., Lu Y., Mi X., et al. Antidepressant activity of flavones from traditional Chinese medicine: a meta-analysis. Pharm. Biol. 2025; 63 (1): 156-169. doi: 10.1080/13880209.2025.2467374.*
28. *Xia N., Pautz A., Wollscheid U., et al. Artichoke, cynarin and cyanidin downregulate the expression of inducible nitric oxide synthase in human coronary smooth muscle cells. Molecules. 2014; 19 (3): 3654-3668. doi: 10.3390/molecules19033654.*
29. *Xiao J., Ng C.H., Chan K., et al. Hepatic, extra-hepatic outcomes and causes of mortality in NAFLD – an umbrella overview of systematic review of meta-analysis. J. Clin. Exp. Hepatol. 2023; 13 (4): 656-665. doi: 10.1016/j.jceh.2022.11.006.*
30. *Zayed A., Serag A., Farag M. Cynara cardunculus L.: outgoing and potential trends of phytochemical, industrial, nutritive and medicinal merits. Journal of Functional Foods. 2020; 69. doi: 10.1016/j.jff.2020.103.*

ЗАПАЛЬНИЙ ФІБРОЇДНИЙ ПОЛІП СТРАВОХОДУ: ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО РІДКІСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Світлана Опімах

Запальний фіброїдний поліп (ЗФП) – це доброякісна пухлина, що не метастазує, яка може виникати в усіх відділах шлунково-кишкового тракту, причому локалізація у стравоході трапляється надзвичайно рідко.
Ми представляємо випадок 43-річного пацієнта, направленого до нашого відділення після виявлення утворення стравоходу під час обстеження епізоду зомління, спричиненого анемією. Ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту виявила 3-сантиметрове дистальне утворення стравоходу, що виступає через нижній стравохідний сфінктер у малу кривизну шлунка. За допомогою езофагектомії за методом Айвора Льюїса було проведено резекцію цього утворення. Патологоанатомічне дослідження підтвердило ЗФП нижньої частини стравоходу. Пацієнт одужав без ускладнень і був виписаний на 7-й день після операції. Цей випадок підкреслює, що при проведенні диференційної діагностики уражень стравоходу важливо мати на увазі ЗФП, а також свідчить про необхідність індивідуального лікування з огляду на характеристики пацієнта та досвід хірурга.

ЗФП – це рідкісне внутрішньостінкове реактивне ураження міофібробластичної природи, яке може виникати по всьому шлунково-кишковому тракту. Такі поліпи складаються переважно з пухкої сполучної тканини та судин з еозинофільним запальним компонентом і не пов'язані з дисплазією чи злоякісними новоутвореннями.

ЗФП у двох третинах усіх випадків переважно вражає шлунок (67%), далі йдуть тонка кишка (21%) та товста кишка (8%), тоді як решта травного тракту вражається рідко (загалом <3%). ЗФП стравоходу – це надзвичайно рідкісне ураження, в літературі описано ще 16 подібних випадків. Хоча це непухлинні ураження, ЗФП стравоходу можуть спричиняти клінічно значущі симптоми через свій розмір і розташування. Переважно вони проявляються дисфагією, яка зазвичай прогресує, спочатку виникає під час уживання твердої їжі, а згодом при питті рідини, оскільки маса поліпа з часом збільшується. Методом вибору при лікуванні ЗФП стравоходу є ендоскопічна чи хірургічна резекція залежно від розміру та розташування ураження. Прогноз у разі ЗФП стравоходу загалом сприятливий, у літературі повідомляється про небагато випадків рецидиву хвороби. Ця публікація має на меті представити випадок ЗФП стравоходу та зробити внесок у обмежені літературні дані про це рідкісне захворювання для допомоги клініцистам у діагностиці та плануванні лікування.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

43-річного чоловіка було направлено до нашого закладу після виявлення утворення стравоходу під час первинного обстеження зомління, спричиненого анемією. В анамнезі пацієнта була лапароскопічна холецистектомія з приводу жовчнокам'яної хвороби. Пацієнт курить, стаж куріння – 20 пачко-років. Дані фізикального обстеження грудної клітки та живота були без особливостей, а звичайні гематологічні та печінкові проби були в межах норми.

Ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту виявила 3-сантиметрову виразкову поліпоїдну масу в дистальному відділі стравоходу, що виступала через нижній стравохідний сфінктер у малу кривизну шлунка. Комп'ютерна томографія (КТ) з контрастуванням виявила чітко окреслене утворення в дистальному відділі стравоходу, що виступає в шлунок (рис. 1). Патогістологічні дослідження біоптатів, узятих з поліпа, викликали

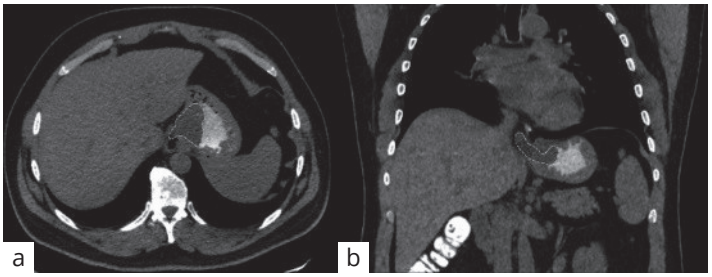


Рис. 1. Аксіальна (А) та корональна (В) проєкції КТ черевної порожнини: виділена ділянка демонструє чітко окреслене утворення в дистальному відділі стравоходу, що виступає в малу кривизну шлунка

підозру на мезенхімальне ураження без ознак злоякісності. Диференційна діагностика включала лейоміому, стромальну пухлину шлунково-кишкового тракту, яка могла проявлятися перекривальними гістопатологічними ознаками, та фіброваскулярний поліп.

Після обговорення з багатопрофільною командою було заплановано хірургічну резекцію поліпа стравоходу. Пацієнту проведено езофагектомію за методом Айвора Льюїса через серединну лапаротомію та правобічну торакотомію з внутрішньогрудним анастомозом. Післяопераційний перебіг минув без ускладнень, і пацієнта було виписано на 7-й день після операції.

Патогістологічне дослідження резектованого зразка підтвердило ЗФП нижньої частини стравоходу. Резектований зразок мав максимальний діаметр 5,7 см і складався з м'яко-еластичної м'ясистої тканини (рис. 2).

Рис. 2. Макроскопічне дослідження резектованого зразка, що показує м'ясисту білувату пухлину, яка зростає зі стравоходу трохи вище стравохідно-шлункового переходу та виступає в шлунок, розміром 5,7 см у максимальному діаметрі

Пухлина була покрита слизовою оболонкою стравоходу, яка на значній протяжності була вражена виразками. Патогістологічне дослідження показало міофібробластичне підслизове ураження із судинною колагеновою стромою, ділянками міксоїдної дегенерації та наявність великої кількості еозинофілів. При імунохімічному дослідженні пухлина продемонструвала фокально-завиткову реактивність до актину гладкої мускулатури та була позитивною на віментин, слабо позитивною на актин гладкої мускулатури та негативною на десмін, S100, KIT і DOG-1. Ці дані узгоджувалися з ознаками ЗФП гастроезофагеального переходу (рис. 3).

Через 6 місяців після резекції контрольна КТ й ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту не виявили ознак залишкових уражень або рецидиву хвороби. Пацієнту призначено ретельне спостереження за допомогою ендоскопії та КТ протягом наступних 5 років.

ОБГОВОРЕННЯ

ЗФП стравоходу – це дуже рідкісне доброякісне ураження, що характеризується розростанням високоваскуляризованої фіброзної тканини й інфільтрацією різними запальними клітинами. Наскільки нам відомо, це 17-й випадок ЗФП стравоходу, описаний у літературі. Точний патогенез ЗФП стравоходу залишається незрозумілим, але загальновизнано, що це реактивний процес, який виникає внаслідок впливу фізичних, хімічних або мікробіологічних подразників. Клінічні прояви зазвичай охоплюють прогресивну дисфагію, а також біль в епігастральній ділянці та втрату ваги (табл.).

Діагностика ЗФП стравоходу зазвичай потребує мультимодального підходу, котрий поєднує клінічну оцінку, ендоскопічні дані, радіологічну візуалізацію та патогістологічне дослідження. Ендоскопія є основним діагностичним методом, що дає змогу безпосередньо візуалізувати та проводити біопсію ураження. Радіологічні методи, як-от контрастна КТ, надають докладну анатомічну інформацію й допомагають оцінити розмір, розташування та зв'язок ураження з навколишніми структурами. Гістопатологія залишається важливою

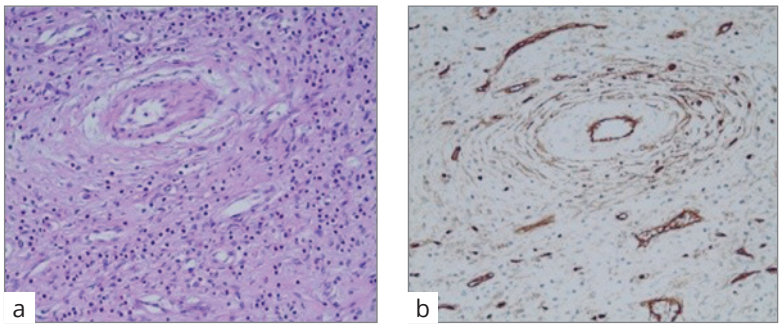


Рис. 3. Фарбування гематоксиліном-еозином (A) та імунофарбування CD34 (B): гіпоцелюлярне ураження веретеноподібних клітин з малими або нечіткими ядерцями та мізерною еозинофільною цитоплазмою. Строма набрякла, з вираженим змішаним запальним інфільтратом, багатим на еозинофіли та лімфоцити. Дрібні й середнього розміру округлі кровоносні судини, деякі з концентричним (у вигляді кілець цибулі – onion skin) фіброзом. Імунофарбування CD34 показує завитковий патерн позитивного забарвлення навколо деяких кровоносних судин

для остаточної діагностики, що дає змогу відрізнити ЗФП від інших підслизових уражень, як-от лейоміоми, фіброваскулярні поліпи, стромальна пухлина шлунково-кишкового тракту й інші рідкісні поліпоїдні ураження стравоходу, включно з псевдосаркомами та карциносаркомами. Варіанти лікування охоплюють як ендоскопічну, так і хірургічну резекцію, вибір якої залежить від таких чинників, як васкуляризація, розмір і розташування поліпа.

ТАБЛИЦЯ. Клінічні прояви випадків стравохідного ЗФП, опублікованих у літературі

	Кількість пацієнтів (n=17)	Частка
Прогресивна дисфагія	9	52,7%
Біль у епігастральній і загрудинній ділянках	5	29,4%
Втрата ваги	5	29,4%
Мелена	3	17,6%
Блювання	3	17,6%
Протрузія тканини поліпа в порожнину рота	2	11,7%
Анемія	2	11,7%
Гематемезис	1	5,8%
Втрата апетиту	1	5,8%
Печія	1	5,8%
Лихоманка	1	5,8%

Примітка. Відсотки можуть перевищувати в сумі 100, оскільки деякі пацієнти відчувають кілька симптомів.

Прогноз у разі ЗФП стравоходу після резекції зазвичай сприятливий. Однак у літературі повідомляється про два випадки рецидиву хвороби, обидва з яких сталися після ендоскопічної резекції поліпа. Ці рецидиви виникли через рік після резекції пухлини та згодом були проліковані хірургічним видаленням і прийманням двох антацидних препаратів зі сприятливими результатами після лікування. Варто зазначити, що в одному з цих випадків повна резекція поліпа була неможливою через неспроможність технічно досягти адекватного підслизового видалення біля основи ураження. Цей випадок свідчить про те, що неадекватна резекція та збереження реактивних подразників можуть спричиняти рецидив хвороби. Тому рекомендується індивідуальний підхід до лікування, що ґрунтується як на клінічних особливостях пацієнта, так і на досвіді хірурга та гастроентеролога.

У нашому випадку пацієнта було направлено через зомління, спричинене анемією. Початкова ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту показала 3-сантиметрову виразкову поліпоїдну масу в дистальному відділі стравоходу, що свідчило про ураження ймовірно мезенхімальної природи без ознак злоякісності. Після консиліуму пацієнту було проведено езофагектомію за Айвором Льюїсом. Післяопераційне гістопатологічне дослідження підтвердило ЗФП нижнього відділу стравоходу. Пацієнт одужав без ускладнень і залишається під пильним спостереженням без ознак рецидиву через 6 місяців після резекції.

ВИСНОВКИ

Цей клінічний випадок підкреслює важливість урахування ЗФП у диференційній діагностиці уражень стравоходу. Через рідкість ЗФП стравоходу для правильної діагностики та лікування необхідні високий рівень підозри й тісна співпраця між ендоскопістами, рентгенологами та хірургами. Для забезпечення найкращого можливого результату для пацієнта треба проводити індивідуальне лікування, що ґрунтується на характеристиках пацієнта та досвіді хірурга й гастроентеролога.

Література

Mylonakis A., Stofas A., Paspatis G., Sakarellos P., Schizas D. Inflammatory fibroid polyp of the esophagus: a report of a rare clinical case. Cureus. 2025; 17 (1): e77716. doi: 10.7759/cureus.77716.

МИ РОБИМО СКЛАДНЕ ЗРОЗУМІЛИМ, ПРАЦЮЮЧИ НА РЕЗУЛЬТАТ!

DoctorStar

РЕКЛАМНА АГЕНЦІЯ

Ексклюзивно

Професійно

Сучасно

ПРОСТІ АЛГОРИТМИ ВАШИХ ДІЙ ДЛЯ ПОВСЯКДЕННОЇ ПРАЦІ

e-mail: doctorstar7111@gmail.com
https://doctorstar.com.ua

Дуспаталін®

мебеверину гідрохлорид

Дуспаталін® Ретард 200 – контроль над спазмом і болем протягом 24 годин*,[1,2]

- Діє на спазм та біль, зберігає нормальний тонус гладком'язових клітин[1,**]
- Оригінальний препарат мебеверину
- Селективна дія проти спазму та болю[1,***]

* Згідно з інструкцією до медичного застосування, при прийомі Дуспаталін® Ретард 200 капсули пролонгованої дії 200 мг по 1 капсулі 2 рази на день.
** Усуває спазм без пригнічення нормальної моторики кишечника.
*** Міотропний спазмолітик з вибірковою дією на гладкі м'язи травного тракту.

1. Інструкція до медичного застосування Дуспаталін® Ретард 200
2. Toporkov A.C. Effectivnost` selectivnyh miotropnyh spazmolitikov dlya kupirovaniia abdominalnoy boli. RMZh. 2011; 28:1752

Коротка інформація про лікарський засіб Дуспаталін® Ретард 200 капсули пролонгованої дії, тверді, по 200 мг

Реєстраційне посвідчення МОЗ України: №UA / 8813/02/01, від 05.06.2018, внесені зміни від 12.07.2024, дійсне безстроково.
Лікарська форма. Капсули пролонгованої дії, тверді.
Склад. 1 капсула містить мебеверину гідрохлориду 200 мг.
Фармакотерапевтична група: засоби, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах. Синтетичні антихолінергічні засоби, естеріфіковані третинні аміни. Мебеверин. Код АТХ А03А А04.
Показання. Дорослі та діти віком від 10 років: симптоматичне лікування абдомінального болю і спазмів, розладів кишечника і відчуття дискомфорту в області кишечника при синдромі подразненого кишечника; лікування шлунково-кишкових спазмів вторинного генезу, спричинених органічними захворюваннями.
Протипоказання. Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
Спосіб застосування та дози. Для перорального застосування. Капсули запивати достатньою кількістю води (не менше 100 мл). Не рекомендується розжовувати у зв'язку з тим, що покриття капсули призначене для забезпечення механізму пролонгованого вивільнення. Дорослим та дітям від 10 років приймати по 1 капсулі 2 рази на добу (вранці і ввечері). Тривалість застосування не обмежена.
Побічні реакції. Повідомлялося про нижчезазначені побічні реакції, які виникали спонтанно протягом постмаркетингового застосування. Частоту за наявними даними точно визначити не можна. Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини:кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, висипання. Порушення з боку імунної системи: гіперчутливість (анафілактичні реакції).
Передозування. Теоретично у разі передозування можливе збудження центральної нервової системи. У випадках передозування симптоми були відсутніми або легкими і, як правило, швидко минали. Симптоми передозування, що спостерігалися, були неврологічного або кардіоваскулярного походження. Специфічний антидот не відомий. Рекомендовано симптоматичне лікування.
Застосування в період вагітності або годування груддю. Дуспаталін® Ретард 200 не рекомендується застосовувати під час вагітності та в період годування груддю.
Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дослідження взаємодії не проводились, за винятком взаємодії з алкоголем. Дослідження in vitro та in vivo на тваринах продемонстрували відсутність будь-якої взаємодії препарату Дуспаталін® Ретард 200 та етанолу.
Категорія відпуску. За рецептом.
Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуспаталін® Ретард 200 від 12.07.2024.

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ, РОЗПОВСЮДЖУЄТЬСЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

UMB2288826-2

Abbott