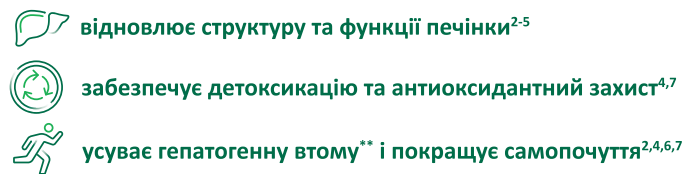
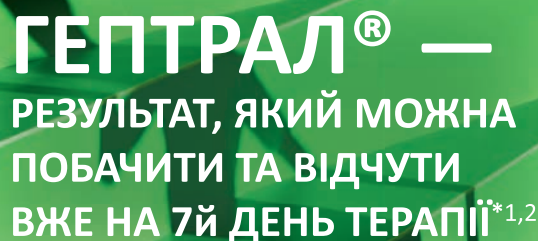


- UEG Week 2024: ключові події найпрестижнішого конгресу гастроентерологів
- Синдром подразненого кишківника: менше подразнень чи краще лікування?
- Клінічна ефективність фекальних маркерів для оцінювання активності запальних захворювань кишківника та колоректальних пухлин



Реєстраційні посвідчення МОЗ України: № ІІА/6993/01/02, дійсне безстроково; № ІІА/6993/02/02, дійсне безстроково

[illegible]

*мається на увазі зниження рівня біохімічних показників печінки та гепатогенної втоми, як одного з симптомів ВПХ, з 7-го дня терапії.

intrahepatic cholestasis: A systematic review. *World Journal of Hepatology*. 12, 46-63. 10.4254/wjh.v12.i2.46. 4. "Роковая цепочка" и адеметонин / Н. Б. Губергриц, П. Г. Фоменко, О. А. Голубова, Г. М. Лукашевич, Н. В. Беляева, А. Н. Абилов // Современная гастроэнтерология. - 2014. - № 4. - С. 106-120. 5. Manzillo, G., Piccinino, F., Surrenti, C. et al. Double-Blind Placebo-Controlled Study of Intravenous and Oral S-Adenosyl-L-Methionine (SAMe) in Cholestatic Patients with Liver Disease. *Drug Inducetol* (Suppl 4). 90-100 (1997). <https://doi.org/10.1007/BF02328369>. 6. Swain M., Jones D. Fatigue in chronic liver disease: New insights and therapeutic approaches.

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;91:1315-1317.

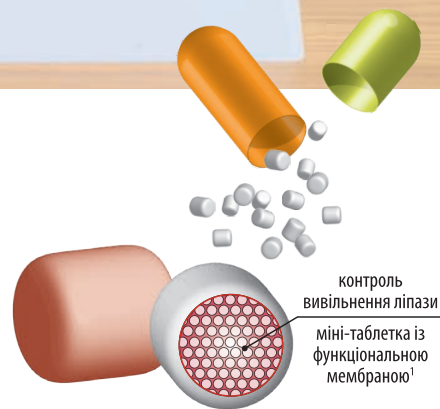
3. Knebelmann M, Meyer C, Bode J, Erdmann T, Martin S, Hoffmann E, Kurtin S, Meppan JC, et al. (2020). The effect of S-adenosylmethionine on liver function in patients with primary biliary cholangitis: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*.

За додатковою інформацією звертається до «ТОВ Абботт Україна» 01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких, 32/2, 7-й поверх, тел. +380 44 409 60 30, факс: +380 44 409 60 81.

Мезим®

капсули 10000/25000

порошок із підшлункових залоз (свиней)



ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАНКРЕАТИЧНИМИ ФЕРМЕНТАМИ

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

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

МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Склад: діюча речовина: порошок з підшлункових залоз (свиней); МЕЗИМ® капсули 10000: 1 капсула тверда містить порошок з підшлункових залоз (свиней) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопії), мінімальну амілолітичну активність 9000 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 500 ОД ЄФ; МЕЗИМ® капсули 25000: 1 капсула тверда містить порошок з підшлункових залоз (свиней) 356,1 (245,6-446,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 25000 ОД ЄФ, мінімальну 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 розширенні дієти. **Спосіб застосування та дози.** Дозу потрібно підбирати індивідуально, відповідно до тяжкості порушення травлення та кількості жирів, що входять до складу їжі. Рекомендована доза на прийом їжі: 2-4 капсули препарату МЕЗИМ® капсули 10000 (відповідає 20000-40000 ОД ЄФ ліпази) або 1 капсула препарату МЕЗИМ® капсули 25000 (відповідає 25000 ОД ЄФ ліпази). Зазвичай рекомендованою дозою є доза ліпази 20000-50000 ОД ЄФ на прийом їжі, але залежно від виду їжі, а також від ступеня тяжкості розладів травлення доза препарату може бути більшою. **Побічні реакції** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювання та інші. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією² для медичного застосування лікарського засобу МЕЗИМ® капсули 10000/25000 затв. наказом МОЗ України від 25.02.2020 No 527, а саме з повним переліком побічних ефектів і особливостей застосування.

¹ Eurand Minitabs - the innovative application formula of a pancreatic enzyme complex (Panngrol 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**

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)
С.М. Ткач (м. Київ)
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 12.11.2024 р.
Загальний наклад 6 100 прим.

Виходить 4 рази на рік





*А й правда, крилатим ґрунту не треба.
Землі немає, то буде небо.*

*Немає поля, то буде воля.
Немає пари, то будуть хмари.*

*В цьому, напевно, правда пташина...
А як же людина? А що ж людина?*

*Живе на землі. Сама не літає.
А крила має. А крила має!*

*Вони, ті крила, не з пуху-пір'я,
А з правди, чесноти і довір'я.*

*У кого – з вірності у коханні.
У кого – з вічного поривання.*

*У кого – з щирості до роботи.
У кого – з щедрості на турботи.*

*У кого – з пісні, або з надії,
Або з поезії, або з мрії.*

*Людина нібито не літає...
А крила має. А крила має!*

Ліна Костенко



У номері:

КОНГРЕС

- 6 UEG Week 2024: ключові події найпрестижнішого конгресу гастроентерологів

GASTROREVIEW

- 11 Взаємодія між екзокринною й ендокринною частинами підшлункової залози

КОНФЕРЕНЦІЯ

- 14 56-та щорічна конференція Європейського товариства педіатричної гастроентерології, гепатології та нутриціології

ЛАБІРИНТ ЗНАНЬ

- 18 Стопи сучасного немедикаментозного лікування метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки: дієта та фізична активність

ДОСЛІДЖЕННЯ

- 24 Клінічна ефективність фекальних маркерів для оцінювання активності запальних захворювань кишківника та колоректальних пухлин

РЕКОМЕНДАЦІЇ

- 29 Офіційна настанова: рекомендації щодо ведення дорослих з екзокринною недостатністю підшлункової залози за обмеженої доступності замісної ферментної терапії
- 36 Рекомендації Європейської організації з хвороби Крона та неспецифічного виразкового коліту щодо позакишкових проявів запальних хвороб кишківника. Частина 2

АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ

- 33 Синдром подразненого кишківника: менше подразнень чи краще лікування?

АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ

- 39 Діагностична точність фекального кальпротектину в диференціації органічних запальних хвороб шлунково-кишкового тракту та функціональної гастроінтестинальної патології в пацієнтів похилого віку

ПРАКТИЧНА ДІЄТОЛОГІЯ

- 43 Чи може дієта змінити природний перебіг шлунково-кишкових захворювань?

Дуфалак®

оригінальний препарат лактулози



Дуфалак® – правильне* лікування закрепу 2 в 1:¹

- 1 сприяє усуненню закрепу
- 2 допомагає відновити мікрофлору кишківника

* Під «правильним» мається на увазі «фізіологічне»

** Під «дуо ефектом» мається на увазі пом'якшення стулу та пребіотичний ефект

1. Інструкція до медичного застосування Дуфалак®

Коротка інформація про препарат Дуфалак®

Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/3255/01/01, дійсне безстроково.

Склад: 1 мл сиропу містить 667 мг лактулози.

Лікарська форма. Сироп.

Фармакотерапевтична група. Осмотичні проносні засоби. Код АТХ: A06A D11.

Показання. Запор: регулювання фізіологічного ритму кишечника. Стани, що вимагають полегшення дефекації (геморой, після операцій на товстому кишечнику та аноректальній зоні). Печінкова енцефалопатія: лікування та профілактика печінкової коми та прекоми.

Протипоказання. Гіперчутливість до активної речовини або до інших компонентів препарату, галактоземія, шлунково-кишкова непрохідність, перфорація травного тракту або ризик перфорації травного тракту.

Спосіб застосування та дози. Під час терапії проносними засобами рекомендується вживати достатню кількість рідини (1,5-2 літра, що відповідає 6-8 склянкам) протягом доби. Дозування при запорах або розм'якшення випорожнень з медичною метою. Дорослі та діти старше 14 років: початкова доза, на добу – 15-45 мл; підтримуюча доза, на добу – 15-30 мл. Діти 7-14 років: початкова доза, на добу – 15 мл; підтримуюча доза, на добу – 10-15 мл. Діти віком 1-6 років: початкова доза, на добу – 5-10 мл; підтримуюча доза, на добу – 5-10 мл. Діти віком до 1 року: початкова доза, на добу – до 5 мл; підтримуюча доза, на добу – до 5 мл. Якщо підтримуюча доза становить менше 15 мл, а також для точного дозування новонародженим та дітям до 7 років необхідно застосовувати Дуфалак® тільки у флаконах. Дозування при печінковій енцефалопатії (тільки для дорослих). Початкова доза: 3-4 рази на добу по 30-45 мл. Підтримуюча доза підбирається таким чином, щоб досягти 2-3 м'яких випорожнень на добу. Діти. Застосування проносних засобів у дітей має відбуватися у виняткових випадках та потребує медичного спостереження.

Побічні реакції. Дуже часто – діарея. Часто – метеоризм, біль у животі, нудота та блювання. Нечасто – електролітний дисбаланс унаслідок діареї. З невідомою частотою – реакція гіперчутливості, висипання, свербіж, кропив'янка, еритема. **Особливості застосування.** Хворим з непереносимістю лактози застосовувати Дуфалак® слід з обережністю. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози або фруктози, лактазною недостатністю або глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід приймати цей препарат. Доза препарату, що зазвичай застосовується для лікування запорів, як правило, не викликає проблем у хворих на цукровий діабет. Однак доза для лікування печінкової енцефалопатії зазвичай набагато вища, тому це слід враховувати при лікуванні хворих на цукровий діабет.

Цей препарат містить сульфати, що пов'язане із процесом виробництва. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Дуфалак® може застосовуватися під час вагітності та годування груддю. **Передозування.** Якщо дози занадто високі, може виникнути біль у животі та діарея. Лікування, що рекомендується, включає припинення прийому препарату або зменшення дози, корекцію електролітного дисбалансу при надмірній втраті рідини, обумовленої діареєю або блюванням. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Дослідження взаємодії не проводили. Лактулоза може підвищувати втрату калію, індуковану іншими лікарськими засобами (наприклад, тіазидними діуретиками, кортикостероїдами та амфотерицином В). Дефіцит калію може посилювати ефект серцевих глікозидів.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Абботт Біолоджікалз Б.В., Нідерланди.

Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфалак® від 02.06.2021 р.

Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. За додатковою інформацією Ви можете звернутися до ТОВ «Абботт Україна»: 01010, м. Київ, вул. Князь Острозьких 32/2, Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.

UMB2288824



UEG WEEK 2024: КЛЮЧОВІ ПОДІЇ НАЙПРЕСТИЖНІШОГО КОНГРЕСУ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІВ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Нещодавно відбулася найбільша зустріч гастроентерологів у Європі, всесвітньо відома як Об'єднаний європейський гастроентерологічний тиждень (United European Gastroenterology Week). Відмінною рисою кожного конгресу UEG є поєднання наукових досліджень світового рівня, запрошення провідних фахівців у галузі гастроентерології для презентації сучасних концепцій діагностики та лікування, а також чудової програми післядипломного навчання.

Цього разу делегатів UEG Week 2024 зустрівав Відень (Австрія).

Сучасний конгрес-гол Messe Vienna, прикрашений у фірмові зелені кольори UEG, 12-15 жовтня привітно відчинив двері майже 11 300 гастроентерологам, гепатологам, панкреатологам, ендоскопістам, дієтологам зі 114 країн світу.

За традицією відкрив наукову роботу конгресу **президент UEG, професор Matthias Löhrl**. У своєму короткому привітальному виступі він назвав Гастротиждень-2024 рекордним за кількістю офлайн-та онлайн-учасників, прийнятих анотацій і зареєстрованих заявок на проходження курсів післядипломної освіти, а також семінарів, які транслювалися онлайн. Наукова програма конгресу була надзвичайно насичена: протягом 5 діб пролунала велика кількість усних доповідей, проведено 178 семінарів. Уперше за всю історію UEG Week роботу конгресу підтримував штучний інтелект, за допомогою якого забезпечували переклад будь-якого семінару та сесії на 11 найпоширеніших мов. Професор

M. Löhrl рекомендував делегатам використовувати у своїй практичній діяльності безплатні мобільні застосунки, які розроблені під егідою UEG. В одному з них, GI Guidelines App, містяться тексти настанов з діагностики та лікування гастроентерологічної патології. Крім текстових варіантів, у цьому застосунку наведено практичні алгоритми та покрокові схеми дії лікарів. Президент конгресу закликав делегатів приєднатися до MyUEG Community – ексклюзивної та безпечної мережевої платформи, створеної для пошуку й налагодження зв'язків з міжнародними фахівцями в галузі гастроентерології. Завдяки цій платформі можна розширити свої професійні зв'язки з міжнародними колегами й однодумцями.

ueg

Together,
we ensure
UEG is ready
for the future.



Президент UEG, професор M. Löhrl відкриває роботу UEG Week 2024

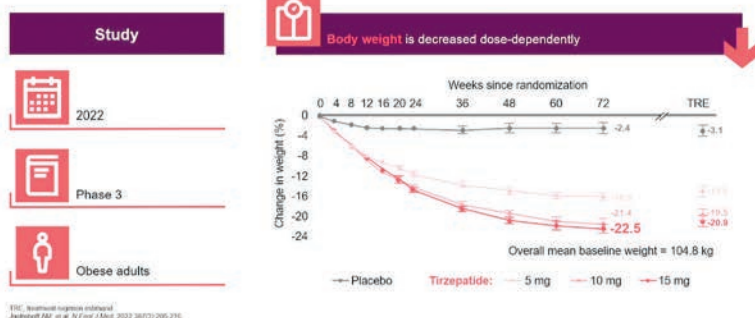
Усі делегати UEG Week 2024 звернули увагу на стилістику оформлення конгресу: кожний рекламний білборд, кожна аудиторія, гол Messe Vienna, всі презентації та постери були витримані в єдиній манері з домінуванням яскравого зеленого кольору. Така кольорова палітра була обрана не випадково, вона відображала так звану зелену політику UEG щодо «екологізації» гастроентерології. Метою цієї ініціативи є надання гастроентерологічної допомоги з мінімальним негативним впливом на довкілля та запобігання змінам клімату. Представники UEG пропонують дотримуватися таких кроків, які допоможуть зменшити вуглецевий слід: популяризувати «планетарну дієту здоров'я», впроваджувати «зелені» методики охорони здоров'я (телемедицина, диджиталізація), підвищувати обізнаність населення та медичного персоналу, дотримуватися принципу «Скорочуй, використовуй повторно, переробляй».

Почесне право розпочати наукову роботу UEG Week 2024, прочитавши вступну лекцію, отримав професор Matthias Tschör (Німеччина). Тема, яку обрав доповідач, – **«Коагоністи кишкових гормонів для лікування метаболічного синдрому: від лабораторного столу до ліжка хворого»** – зацікавила багатьох делегатів. Згідно із сучасними поглядами на патофізіологію метаболічного синдрому наріжним каменем подолання цієї патології є модифікація дії гормону глюкагону. Останньому притаманний широкий спектр позитивних властивостей (активація ліполізу й окислення жирних кислот, стимуляція термогенезу та синтезу жовчних кислот, інгібування споживання їжі) на тлі декількох небажаних ефектів, з погляду патофізіологів, у вигляді активації синтезу глюкози та збільшення рівня глікемії. Команда науковців під керівництвом М. Tschör досліджувала терапевтичний потенціал

подвійних агоністів рецепторів глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (ГІП) і глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) у лікуванні метаболічного синдрому й ожиріння. Професор прокоментував перші клінічні результати використання тирзепатиду, першого подвійного агоніста рецепторів ГІП/ГПП-1, офіційно схваленого Управлінням США з контролю продовольства й медикаментів (FDA) та Європейською агенцією з лікарських засобів (EMA) для лікування ожиріння, надлишкової маси тіла, який також використовується у хворих на цукровий діабет завдяки його здатності нормалізувати рівень глікемії.

Застосування тирзепатиду в клінічному дослідженні III фази сприяло безпрецедентному дозозалежному зниженню маси тіла: одноразове підшкірне введення 15 мг препарату протягом 72 тижнів забезпечило вірогідне зниження маси тіла в середньому на 23,6 кг, а також супроводжувалося нормалізацією рівня глікозильованого гемоглобіну майже в 50% хворих. Застосування подвійного агоніста рецепторів ГІП/ГПП-1 визнано безпечним: його приймання рідше спричиняло виникнення побічних ефектів (нудоти, діареї) порівняно з окремими агоністами ГІП або ГПП-1. Доповідач прокоментував можливі переваги клінічного використання потрійного агоніста рецептора глюкагону, сполученого з G-білком (GCGR), ГІП і ГПП-1 – ретатрутиду, створення котрого стало можливим завдяки структурній інженерії. Результати перших клінічних плацебо-контрольованих досліджень II фази доводять, що введення ретатрутиду протягом 48 тижнів сприяє зниженню маси тіла в середньому на 24,2 кг. Нині досліджуються клінічна ефективність і безпека 18 представників наступного покоління ліків, призначених для терапії ожиріння та діабету, 5 з яких є подвійними агоністами рецепторів ГПП-1/GCGR,

The dual GIP-GLP-1 agonist tirzepatide: Unprecedented weight loss in long-term obesity studies



Лекція професора М. Tschör відкриває наукову роботу UEG Week 2024

9 – подвійними агоністами рецепторів ГП/ГПП-1, 4 – потрійними агоністами ГПП-1/ГП/GCGR. Застосування подвійних і потрійних агоністів кишкових гормонів відкриває надзвичайні перспективи в лікуванні ожиріння завдяки безпрецедентному зниженню маси тіла, яке за ефективністю наближається до бариатричних утручань. Можливо, подолання епідемії ожиріння за допомогою агоністів ГПП-1/ГП/GCGR дасть змогу знизити ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, покращити функціональну активність нирок, запобігти виникненню цукрового діабету, деяких видів раку та деменції, полегшити перебіг коронавірусної хвороби (COVID-19) і протидіяти розвитку синдрому обструктивного апное сну, сповільнити процеси старіння.

Активну дискусію викликала доповідь **«GERX і калій-конкурентні блокатори секреції соляної кислоти»**, в якій **професор Prateek Sharma (США)** представив способи лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (GERX). Згідно з чинними стандартами інгібітори протонної помпи (ІПП) вважаються «найефективнішими ліками для подолання патологічної симптоматики, одужання хворих на GERX і поліпшення якості їхнього життя». Незважаючи на таке поважне ставлення, ІПП не здатні забезпечити загоєння або зменшення ступеня ерозивних уражень слизової оболонки стравоходу за Лос-Анджелеською класифікацією в 44% хворих на рефлюкс-езофагіт C-D. Недостатня ефективність ІПП спонукала до пошуку дієвіших ліків. Як найімовірнішу альтернативу ІПП використовують калій-конкурентні блокатори секреції соляної кислоти (К-КБСК). К-КБСК, зв'язуючись з H^+ , K^+ -АТФазою, інгібують активність цього ферменту та блокують роботу як активних, так і неактивних

протонних помп. На відміну від ІПП, К-КБСК є активними ліками та не потребують активації соляною кислотою, їхня ефективність не залежить від приймання їжі; К-КБСК не метаболізуються CYP2C19. Усе це зумовлює швидше настання та триваліше існування кислотосупресивного ефекту при застосуванні К-КБСК, а також дає можливість уживати препарат у будь-який час, незалежно від приймання їжі. Найвивченішими представниками цієї групи є вонопрозан і лінапрозан. Відповідно до результатів клінічного дослідження III фази ефективність 8-тижневої терапії вонопрозаном (20 мг; n=514) визнана не меншою, ніж ефективність лансопрозолу (30 мг; n=510). На тлі застосування вонопрозану відзначено тенденцію до кращого загоєння слизової оболонки стравоходу та збільшення кількості діб без печії порівняно з лансопрозолом. Іще одне плацебо-контрольоване дослідження зафіксувало зіставну ефективність іншого представника групи К-КБСК – фексупразану (40 мг 1 раз на добу) з результативністю езомепразолу (40 мг 1 раз на добу) у 8-тижневому лікуванні ерозивного езофагіту. Фексупразан вірогідно перевершував езомепразол у нівелюванні печії та кашлю як у денні, так і в нічні години.

Доповідач навів результати систематичного аналізу 24 досліджень, у яких порівнювали ефективність трьох К-КБСК (вонопрозан, тегопрозан, кеверпрозан) і шести ІПП (лансопрозол, езомепразол, омепрозол, рабепразол, пантопрозол, декслансопрозол) у лікуванні GERX. Виявилося, що стартова терапія К-КБСК не змогла забезпечити повну епітелізацію слизової оболонки стравоходу лише в 6% хворих (95% довірчий інтервал 0-12), тоді як застосування ІПП визнано неефективним у 21% пацієнтів (95% довірчий інтервал 18-23). Підтримувальна терапія К-КБСК вірогідно рідше оцінювалась

H.PYLORI GUIDELINES 2024

Regimen	Treatment Naïve	Treatment-Experienced (Salvage)		Penicillin Allergy
		Empiric	Proven Antibiotic Sensitivity	
Optimized Bismuth Quadruple	✓✓✓	☐☐☐	☐☐☐	✓✓✓*
Rifabutin Triple	☐☐☐	☐☐☐	☐☐☐	
Vonoprazan Dual	☐☐	?	?	
Vonoprazan Triple			☐☐	
Levofloxacin Triple			☐☐	



Професор P. Sharma характеризує місце вонопрозану в сучасних схемах ерадикації *H. pylori*

Chapter 3 A general therapeutic approach to PEI

Q 3.4. What are the initial doses of PERT for the treatment of PEI?

Statement 3.4. The initial doses of PERT vary mainly depending on the patient's age (adult or child), the severity of PEI, and the volume, calorie and fat content of the meal.

Level of evidence: 3. Percentage of agreement: 94.0%

Comment

The administration of a minimum dose of 40,000-50,000 units of lipase with main meals and half of that dose (20,000-25,000 units) with snacks have been shown to be effective in adult patients with PEI.



ueg.eu



Президент ЕРС, професор J. Enrique Domínguez-Muñoz презентує європейські рекомендації з діагностики та лікування ЕНПЗ

як «недостатньо ефективна» порівняно з ІПП (21 проти 30% відповідно). Вонопрозан продемонстрував ефективність у лікуванні неерозивної ГЕРХ, профілактиці шлунково-кишкових кровотеч, ерадикації *Helicobacter pylori*. Завдяки таким властивостям сучасна настанова з ерадикації *H. pylori*, представлена Американським гастроентерологічним товариством (2024), виокремлює схеми подвійної та потрійної терапії вонопрозаном. Завершуючи доповідь, професор резюмував: «ІПП були наріжним каменем терапії ГЕРХ, нині дуже багатонадійні результати демонструють К-КБСК».

Однією з родзинок UEG Week 2024 стала презентація **«Європейських міждисциплінарних рекомендацій з діагностики та лікування екзокринної недостатності підшлункової залози (ЕНПЗ): рекомендації UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO й ESPCG»**. Почесне право представити настанову від імені поважних авторитетних товариств отримав президент Європейського панкреатичного клубу (EPC), професор J. Enrique Domínguez-Muñoz. Представляючи оновлені погляди на патогенез, клінічну значущість, діагностику, лікування та моніторинг ЕНПЗ, доповідач підкреслив необхідність систематичного повторного оцінювання низки показників. Призначаючи лікування ЕНПЗ, доцільно обирати препарати панкреатичних ферментів, зокрема панкреатин, тому що вони визнані засобами терапії 1-ї лінії. Найоптимальнішими вважають препарати, які містять часточки невеликого розміру, вкриті кишковорозчинною оболонкою. Початкові дози замісної ферментної терапії значно залежать від віку пацієнта (дорослий чи дитина), ступеня тяжкості ЕНПЗ та вмісту жирів у їжі. Професор наголосив, що найефективнішим у дорослих визнано

застосування панкреатиновмісних препаратів у дозі 40 000-50 000 ОД ліпази під час основних прийомів їжі та половини цієї дози (20 000-25 000 ОД) під час перекусів.

Значною частиною UEG Week 2024 стало післядипломне навчання: в межах цієї ініціативи проведено 26 наукових сесій, протягом яких пролунала 121 доповідь. Серед терапевтичних сесій особливо виділялося засідання **«Як лікувати свербіж?»**. У цій сесії взяли участь п'ять експертів, які обговорювали проблему свербіжу в гепатологічній практиці з різних боків. **Robert Jänsch (Німеччина)** представив клінічний випадок ведення амбулаторного гепатологічного хворого зі свербіжем. Докладну характеристику різноманітної клінічної симптоматики та поширеності свербіжу навела **професорка Verena Keitel-Anselmino (Німеччина)**, тоді як наступна лекція **Ronald Oude Elferink (Нідерланди)** пояснила патофізіологію виникнення цього патологічного симптому. Історичну довідку зі становлення фармакотерапії свербіжу озвучив **Ansgar Deibel (Швейцарія)**, а професор **Andreas Kremer (Швейцарія)** охарактеризував сучасні стратегії його лікування. Доповідач підкреслив важливість короткого підстригання нігтів і використання бавовняної постільної та нижньої білизни, підтримання прохолодного температурного режиму в кімнаті, призначення світлотерапії. Згідно з більш ранніми рекомендаціями фармакотерапією свербіжу 1-ї лінії вважали холестирамін (4-16 г на добу), терапією 2-ї лінії був рифампіцин (150-600 мг на добу); налтрексон (25-50 мг на добу) й сертралін (75-100 мг на добу) займали, відповідно, третю та четверту сходинки в рекомендаціях. У межах клінічного дослідження FITCH (n=74) доведено здатність безафібрату

Novel treatment recommendations for PBC and PSC

1st line: ● Cholestyramine (4 – 16 g/d) / Bezafibrate (400 mg/d)

2nd line: ● Rifampicin (150 – 600 mg/d)

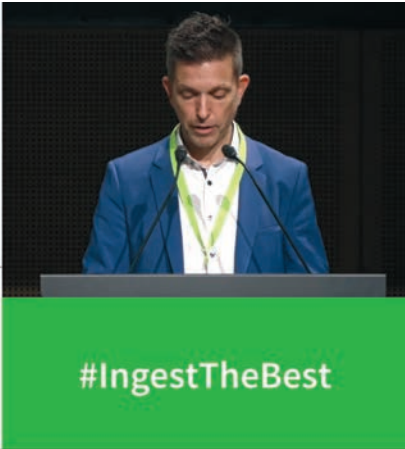
3rd line: ● Gabapentin (300 – 3600 mg/d) / Pregabalin (25 – 600 mg/d)

4th line: ● Naltrexone (25 – 50 mg/d) Sertraline (75 – 100 mg/d)

Experimental ● IBAT inhibitors, k-opioid receptor agonists, MRGPRX4 antagonists
● Albumin dialysis; plasma separation / anionen absorption
● Nasobiliary drainage
● Liver transplantation

22
S2k guideline on chronic pruritus, JDDG 2022; 20: 1386; renewal planned in 2024
S3 guideline on autoimmune liver disease 2024 (www.awmf.de)

ueg.eu



А. Kremer (Швейцарія) коментує сучасні рекомендації з лікування свербіжів на тлі первинного біліарного холангіту та первинного склерозивного холангіту

(гіполіпідемічного засобу) знижувати інтенсивність свербіжів на $\geq 50\%$ у хворих на первинний біліарний холангіт, первинний склерозивний холангіт за умови використання препарату в добовій дозі 400 мг.

Нині досліджуються ефективність експериментальних препаратів у лікуванні свербіжів. У двох клінічних дослідженнях III фази продемонстровано ефективність агоністів PPAR-рецепторів селаделпару й елафібранору в зменшенні інтенсивності свербіжів. В інших клінічних випробуваннях під час оцінювання ефективності габапентину/прегабаліну в нівелюванні нейропатичного болю в пацієнтів із хронічною хворобою нирок додатково констатували здатність зазначених препаратів зменшувати інтенсивність свербіжів. Ще однією багатонадійною експериментальною можливістю корекції свербіжів є застосування інгібіторів натрієзалежного переносника жовчних кислот у здухвинній кишці (ileal bile acid transporter, IBAT). У межах клінічних

досліджень II та III фаз вивчається здатність одевіксибату (40-120 мкг на добу) та мараліксибату (570 мкг на добу), селективних інгібіторів IBAT, впливати на виразність свербіжів. Свій виступ професор завершив, навівши новітні рекомендації з лікування свербіжів при первинному біліарному холангіті, первинному склерозивному холангіті. Тепер до терапії 1-ї лінії відносять не тільки холестирамін, але й безафібрат (400 мг на добу). Терапія 2-ї лінії не зазнала змін: вона також представлена рифампіцином (150-600 мг на добу). На відміну від старіших рекомендацій, нині третє місце займають габапентин (300-3600 мг на добу) та прегабалін (25-600 мг на добу). Препаратами останнього вибору залишаються налтрексон (25-50 мг на добу) та сертралін (75-100 мг на добу). Видалення пруритогенів із крові також можна проводити за допомогою інвазивних утручань: діалізу альбуміну, плазмаферезу, назобіліарного дренажу, трансплантації печінки.

Закриваючи роботу UEG Week 2024, організатори запросили всіх охочих продовжити наукове спілкування в межах наступного міжнародного конгресу, який відбудеться 4-7 жовтня 2025 року в Берліні (Німеччина).

ВЗАЄМОДІЯ МІЖ ЕКЗОКРИННОЮ Й ЕНДОКРИННОЮ ЧАСТИНАМИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Підшлункова залоза (ПЗ) – це орган, розташований у заочеревинному просторі, позаду шлунка, в безпосередній близькості до дванадцятипалої кишки (ДПК), воріт печінки, селезінки. З давніх часів ПЗ цікавила науковців своєю анатомією та функціями, але розуміння анатомії ПЗ покращилося лише після публікації досліджень, проведених Йоганном Вірсунгом в Італії в 1642 р. Наступні дослідження Абрагама Фатера та Джованні Санторіні, які були проведені до середини 1700-х рр., представили повну картину анатомії ПЗ. Розуміння функцій ПЗ довелося чекати до кінця 1800-х рр. У 1850 р. Клод Бернар припустив, що ПЗ бере участь у травленні, й лише в 1890 р. Пауль Ланґерганс висунув гіпотезу щодо ролі ПЗ у розвитку цукрового діабету (ЦД) [1].

Вивченню взаємодії між двома компонентами ПЗ, екзокринною й ендокринною системами, досі відводиться значна увага в дослідженнях ПЗ. Як свідчення цього, у 2022 р. відбулася окрема конференція, організована Національним інститутом діабету та хвороб органів травлення й нирок США (NIDDK). Її метою стало представлення останніх досягнень у галузі фізіопатології ПЗ серед медичних працівників різних спеціальностей, у тому числі педіатрів, діабетологів, терапевтів, гастроентерологів [2].

Мета цього огляду полягає у висвітленні найновіших даних у цій галузі та їх поширенні серед таких фахівців, як панкреатичні хірурги й ендоскопісти.

ФІЗІОЛОГІЯ ПЗ

ПЗ є складним органом, який містить як ендокринний, так і екзокринний компонент. Екзокринна частина відповідає за вироблення, зберігання та секрецію ферментів ПЗ. Ацинарні клітини виробляють, зберігають і виділяють травні ферменти, включаючи амілазу, ліпазу, нуклеази та протеази (трипсиноген, хімотрипсин). Вивільнення цих ферментів стимулюється гормонами холецистокініном (ХЦК) і секретином [3, 4].

Секреція ПЗ ініціюється під час цефалічної та шлункової фаз травлення, але саме під час кишкової фази відбувається порожнинна фаза травлення [5, 6]. Остання фаза секреції ПЗ зумовлена

переважно вивільненням ХЦК, нейроентероендокринного гормону. ХЦК вивільняється при взаємодії кишкової стінки із жирними кислотами, амінокислотами та кислим хімузом. ХЦК, своєю чергою, активує блукаючий нерв, що призводить до дегрануляції зимогена в ацинарних клітинах завдяки холінергічній стимуляції [7].

Контакт кислого хімусу зі слизовою оболонкою ДПК стимулює аферентні волокна, які походять з її стінки. Ці волокна сприяють розвитку вагвагального ентеропанкреатичного рефлексу, який активує інтрапанкреатичні постгангліонарні нейрони, котрі відіграють певну роль у стимулюванні ацинарної секреції [8]. Коли кислий хімуз потрапляє в ДПК, рН порожнинного середовища знижується. Наявність як низького дуоденального рН, так і секретинових стимулів призводить до секреції натрію, хлориду, бікарбонату, води в головну панкреатичну протоку, які в підсумку потрапляють у просвіт ДПК. Цей процес відбувається за участю муковісцидозного трансмембранного каналу провідності й аквапоринів, що відіграє життєво важливу роль у полегшенні травлення. Секреція води та бікарбонату сприяє підвищенню рН кишківника, стабілізуючи тим самим активність ферментів ПЗ [9, 10].

Окрім екзокринної функції та вироблення травних ферментів, ПЗ також є ендокринним органом, який відіграє важливу роль у виробленні різних гормонів, відповідальних, серед іншого, за регуляцію рівня глікемії. Ендокринна частина ПЗ складається

з п'яти підтипів острівцевих клітин: α -, β -, γ -, δ - та ϵ -клітин. Серед них більшість (75%) становлять β -клітини, які відповідають за вироблення аміліну й інсуліну [4]. Глюкагон виробляється α -клітинами, соматостатин – δ -клітинами, р-поліпептид – γ -клітинами, а грелін – ϵ -клітинами.

Інсулін і глюкагон чинять ключовий вплив у підтриманні гомеостазу глюкози. Інсулін сприяє засвоєнню глюкози в крові та її перетворенню на жирні кислоти за допомогою процесу, відомого як ліпогенез. Ці жирні кислоти запасуються та являють собою основний резерв енергії в організмі [11]. Глюкагон, 29-амінокислотний білок, виконує низку біологічних функцій, пов'язаних насамперед з регуляцією рівня глюкози. Секреція глюкагону запускається численними метаболічними сигналами, включаючи коливання рівня глікемії, специфічних амінокислот і потенційно вільних жирних кислот. Стресові чинники, як-от активація симпатичної нервової системи, здатні стимулювати його вивільнення [12].

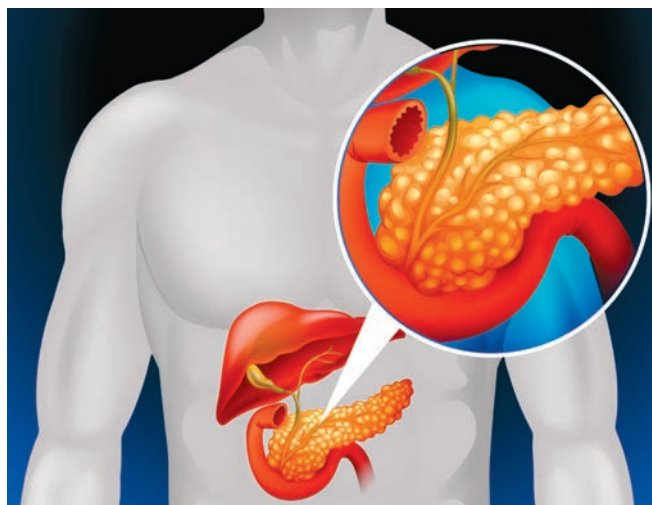
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ЕНДОКРИННОЮ Й ЕКЗОКРИННОЮ ЧАСТИНАМИ ПЗ

Різні гормони, що виробляються та вивільняються ендокринною частиною ПЗ, впливають на ацинарну функцію екзокринної ПЗ. Одним зі способів взаємодії є трофіка клітин. Інсулін діє як трофічний фактор в ацинарному епітелії, стимулюючи як синтез, так і секрецію амілази, одночасно сприяючи росту ацинарних клітин. Вплив панкреатичних поліпептидів, соматостатинів, греліну на секрецію менш вивчений, але вони можуть мати протилежні ефекти [9, 13]. Вплив глюкагону на ацинарну функцію є двоспрямованим і залежить від тривалості дії стимулу.

Другим потенційним механізмом взаємодії ендокринної та екзокринної частин ПЗ є фільтрація. У тваринних моделях продемонстровано, що острівці Лангерганса діють як фільтри екзокринної частини ПЗ [14], оскільки анатомічно кровотік і токсичні агенти спочатку досягають острівців, а потім екзокринних клітин через острівцево-ацинарну порталну систему [15, 16].

Третім важливим аспектом, який запускається прийомом їжі, що варто враховувати у складній паракринній взаємодії, є одночасна стимуляція як екзокринної, так і ендокринної частини ПЗ.

Насправді, на регуляцію ендокринної частини ПЗ також впливають паракринні стимули з кишківника. Прийом їжі запускає секрецію численних кишкових пептидів, включаючи гормони інкретин, глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (ГІП) і глюкагоноподібний пептид-1 (ГПП-1) [20]. ГІП і ГПП-1 вивільняються з клітин тонкої кишки



та стимулюють функцію й виживання β -клітин, що призводить до посилення сигналізації інсуліну [21, 22]. ГПП-1 секретується у двофазному режимі при споживанні продуктів, багатих на вуглеводи, жири й амінокислоти, причому перша фаза відбувається приблизно через 10-15 хвилин після їди, а друга – через 30-60 хвилин. ГПП-1 сприяє вивільненню інсуліну у відповідь на підвищений рівень глікемії, стимулюючи β -клітини; він також стимулює вивільнення глюкагону та соматостатину [23].

ЕКЗОКРИННА НЕДОСТАТНІСТЬ ПЗ

Екзокринна недостатність ПЗ (ЕНПЗ) є наслідком хвороб, які призводять до втрати паренхіми ПЗ (хронічний або аутоімунний панкреатит), обструкції протоки Вірсунга (рак ПЗ), інактивації панкреатичних ферментів, спричинених гіперсекрецією соляної кислоти (синдром Золлінгера – Еллісона), чи станів, пов'язаних зі зниженням панкреатичної секреції (целиакія) [27-29]. Окрім первинних панкреатичних причин, важливо брати до уваги позапанкреатичні фактори (хірургічні втручання), котрі змінюють анатомію та координацію ферментативної секреції з проходженням кислого хімусу, нейрогормональні зміни й аномалії панкреатичної протоки [30-32]. Інші позапанкреатичні стани, пов'язані з ЕНПЗ, включають аутоімунні хвороби (синдром Шегрена, целиакія), інфекційні захворювання (вірус імунодефіциту людини, запальні хвороби кишківника) [29, 31, 33, 34].

Куріння сигарет і прийом таких препаратів, як соматостатин, пов'язані з 20% поширеністю ЕНПЗ [35]. ЦД (як 1-го, так і 2-го типу) є одним з найпоширеніших позапанкреатичних захворювань, асоційованих з ЕНПЗ [31].

ЕНПЗ характеризується недостатньою активністю ферментів ПЗ у кишківнику, що призводить до порушення перетравлення жирної їжі та зниження всмоктування жиророзчинних вітамінів [30]. Порушення секреції ферментів не ідеально

корелює із симптомами недостатності ПЗ, оскільки певний ступінь залишкової секреції може компенсувати інша частина органа. Яскраві клінічні прояви, як-от стеаторея, можуть бути відсутні доти, доки функція залози не буде порушена на 90% [30]. Ациноси ПЗ здатні підтримувати нормальну травну функцію навіть у разі значного зниження функціонального резерву [36].

ЕНПЗ може призвести до втрати ваги, мальнурії, стеатореї, мальабсорбції жирів, порушення всмоктування жиророзчинних мікроелементів, включаючи вітаміни А, D, Е та К [37]. Численні дослідження встановили кореляцію між хронічним панкреатитом і ЕНПЗ, зростанням ризику розвитку остеопорозу й остеопенії внаслідок порушення всмоктування вітаміну D [37]. ЕНПЗ асоційована з квалістю, серцево-судинними хворобами, інфекціями, раком і підвищенням смертності [38].

ПОШИРЕНІСТЬ ЕНПЗ ПРИ ЦД 1-ГО ТИПУ

ЦД 1-го типу асоційований з ЕНПЗ та вираженою атрофією паренхіми. У пацієнтів із ЦД 1-го типу об'єм і маса ПЗ зменшені, відповідно, на 19-50 і 55% порівняно з хворими на ЦД 2-го типу та здоровими особами [3, 4].

У дітей із ЦД 1-го типу спостерігають зменшення об'єму ПЗ на 16-61% [51, 52]. Цікаво, що переважна більшість втрати маси ПЗ відбувається під час першої фази ЦД [53]. Мікроскопічний аналіз виявляє наявність фіброзу, жирової дегенерації, що визначається як пропорційне збільшення вмісту жиру в залозі, та запальних інфільтратів у ПЗ пацієнтів із ЦД як 1-го, так і 2-го типу [54]. Ці ознаки також часто спостерігають у хворих на хронічний панкреатит і ЕНПЗ. На відміну від хронічного панкреатиту фіброз у діабетичній ПЗ зазвичай описують як внутрішньочасточковий/внутрішньоацинарний з ознаками атрофії ацинусів, а протоковий компонент залишається інтактним. Приблизно в 30% хворих на ЦД 1-го та 2-го типів спостерігається жирова інфільтрація ПЗ, у 47% – лімфоцитарна інфільтрація, мікросудинні зміни присутні майже в усіх пацієнтів під час автопсії, що проявляється потовщенням стінок дрібних артерій [3].

У дітей, хворих на ЦД 1-го типу, поширеність тяжкої ЕНПЗ становить близько 10%, тоді як помірна ЕНПЗ спостерігається в 45% випадків. У дослідженні, проведеному Larger і співавт., вивчали наявність ЕНПЗ у когорті пацієнтів із ЦД. У дітей, хворих на ЦД 1-го типу (n=95), поширеність тяжкої ЕНПЗ,

яку діагностували при зниженні вмісту фекальної еластази-1 <200 мкг/г, становила 34% [45, 55, 56].

За оцінками, близько 10-30% дорослих із ЦД 1-го типу страждають на тяжку ЕНПЗ, тоді як 22-56% пацієнтів із цієї когорти мають помірну ЕНПЗ [56].

ЕНПЗ при ЦД 1-го типу може проявлятися такими симптомами, як діарея, здуття живота, спастичний біль, втрата маси тіла [21]. Симптоми ЕНПЗ при ЦД 1-го типу часто перетинаються з іншими ускладненнями ЦД, включаючи автономну нейропатію, целіакію та бактерійні інфекції.

ПОШИРЕНІСТЬ ЕНПЗ ПРИ ЦД 2-ГО ТИПУ

Дані про поширеність ЕНПЗ у дорослих із ЦД 2-го типу є численними, хоча й неоднорідними. У дослідженні E. Larger і співавт. у когорті хворих на ЦД 2-го типу (n=472) поширеність тяжкої ЕНПЗ становила 20% [56].

Lidkvist і співавт. аналізували рівень фекальної еластази-1 і харчовий статус у хворих на ЦД 2-го типу (n=315). Дослідження показало, що поширеність тяжкої ЕНПЗ становить 5,2%, легкої ЕНПЗ – 4,9% [59].

У великому проспективному дослідженні, проведеному за участю хворих на ЦД (n=1231), поширеність ЕНПЗ у когорті пацієнтів із ЦД 2-го типу (n=697) становила 35%. Однак дослідження не виявило жодних значущих зв'язків між тривалістю хвороби й інсулінотерапією в підгрупі хворих на ЦД 2-го типу, на відміну від спостережень, зроблених у загальній популяції (n=1231). Це свідчить про те, що інші чинники, крім тривалості хвороби й інсулінотерапії, можуть зумовлювати розвиток ЕНПЗ в осіб із ЦД 2-го типу [46].

ВИСНОВКИ

Ендокринна й екзокринна частини ПЗ взаємодіють, і хвороби, що вражають одну з них, здатні впливати на іншу. Хоча поширеність ЕНПЗ при ЦД 1-го та 2-го типів досліджувалася в перехресних дослідженнях, частота виникнення хвороби при ЦД описана недостатньо добре. Приблизно ½ пацієнтів із ЦД 1-го типу та 1/3 хворих на ЦД 2-го типу мають ЕНПЗ, яка асоціюється з більшою тривалістю хвороби та поганим глікемічним контролем. Потрібні подальші дослідження для визначення точної поширеності ЕНПЗ у хворих на ЦД й оцінювання можливості покращення глікемічного контролю та зниження ризику потенційно небезпечних гіпоглікемічних епізодів за допомогою замісної терапії панкреатичними ферментами.

Література

Valente R., et al. Interactions between the exocrine and the endocrine pancreas. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (4): 1179. doi: 10.3390/jcm13041179.

56-ТА ЩОРІЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА ПЕДІАТРИЧНОЇ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ, ГЕПАТОЛОГІЇ ТА НУТРИЦІОЛОГІЇ

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

ЗАТРИМКА ВСТАНОВЛЕННЯ ДІАГНОЗУ В ДІТЕЙ ІЗ ЦЕЛІАКІЄЮ

P. Rižnik, P. Abrishamchian, H. Antunes та ін.

Мета. Численні дослідження зі всього світу постійно виявляють тривалу затримку в діагностиці целіакії. Метою цього дослідження було з'ясування термінів діагностичної затримки в дітей з уперше встановленим діагнозом целіакії.

Методи. Було проведено ретроспективне багатоцентрове дослідження за участю дитячих гастроентерологів із 29 країн Європи, Північної Америки, Азії та Австралії, Північної Африки. У фокусі дослідження перебував час від першої появи симптомів до встановлення остаточного діагнозу.

Результати. Проаналізовано дані 1466 дітей із симптомами целіакії, яким уперше було встановлено діагноз (медіана віку – 7,5 років). Медіана діагностичної затримки становила 7 місяців, а її діапазон – від 0 місяців до 15,5 років. Найдовшою затримка встановлення діагнозу була в Росії та Узбекистані (32 та 22 місяці відповідно), а найкоротшою – в Угорщині, Туреччині, Новій Зеландії (5 місяців) та Італії (4 місяці). Найбільшою діагностична затримка була в дітей без мальабсорбції (в дітей із боєм у животі – 8 місяців, із закрепом – 11 місяців); на тлі діареї затримка становила 6 місяців. Найбільшою затримка встановлення діагнозу була в дітей із герпетичним дерматитом (15 місяців), а найменшою – в дітей із жирними каловими масами (3 місяці).

Висновки. Значна затримка встановлення діагнозу целіакії відзначається в усьому світі, особливо за відсутності ознак мальабсорбції або целіакії із закрепом. Велика затримка також спостерігається при діагностиці стану дітей з абдомінальним боєм – найчастішим симптомом целіакії в дітей. Отримані результати підтверджують потребу в підвищенні обізнаності лікарів із питанням целіакії, подальшому їх навчанні стосовно диференційної діагностики цієї хвороби та загальносвітовому узгодженні алгоритмів ведення таких пацієнтів.

ЧИННИКИ РИЗИКУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ФГІЗ) ПРОТЯГОМ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ: КОГОРТНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

A. Aceti, I. Beghetti, F. Marchese та ін.

Мета. Це проспективне багатоцентрове когортне дослідження було покликано виявити неонатальні чинники ризику ФГІЗ й оцінити поширеність колик, регургітації та закрепів протягом першого року життя.

Методи. При народженні та на візитах спостереження оцінювали неонатальні характеристики дитини, анамнез госпіталізацій, анамнез куріння батьків тощо.

Результати. Було проаналізовано дані 6060 немовлят, 7,7% із яких народжені передчасно. Поширеність ФГІЗ у передчасно народжених немовлят була достовірно вищою, ніж у немовлят, народжених своєчасно (колька: 39,4 проти 26,3%; регургітація: 36,0 проти 17,2%; функціональний закреп: 22,2 проти 9,2%; усі $p < 0,001$). У немовлят, народжених своєчасно, застосування антибіотиків у неонатальному періоді

та низький рівень рН пупкової крові асоціювалися з кольками, регургітацією й функціональним закрепом ($p < 0,001$), а госпіталізація у відділення інтенсивної терапії – з регургітацією ($p < 0,001$). Цікаво, що куріння батька було пов'язане з кількою, а куріння матері – з регургітацією та закрепом. Винятково грудне вигодовування на момент виписки асоціювалося з нижчим ризиком розвитку ФГІЗ ($p < 0,001$). У дітей, народжених передчасно, неонатальне застосування антибіотиків і куріння батька асоціювалося з кількою, а госпіталізація у відділення інтенсивної терапії та народження від двоплідної вагітності – з регургітацією.

Висновки. Немовлята, народжені передчасно, мають вищий ризик розвитку ФГІЗ у перший рік життя порівняно з немовлятами, народженими у відповідний термін. У народжених своєчасно немовлят застосування антибіотиків у неонатальному періоді, низький рівень рН крові пупкового канатика та куріння батька незалежно асоціювалися з ФГІЗ, натомість грудне вигодовування виступало захисним чинником.

ГОСТРИЙ АПЕНДИЦИТ У ПЕДІАТРІЇ: ПОРІВНЯННЯ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОГО Й ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

M.G. Puoti, C. Bucci, R. Turco та ін.

Мета. Нещодавні дослідження за участю дорослих пацієнтів вивчали ефективність антибіотикотерапії як неоперативного лікування гострого апендициту (ГА), однак дані щодо дітей дотепер відсутні. Автори оцінили ефективність антибіотиків (АБ) широкого спектра порівняно з апендектомією в дітей із неускладненим ГА.

Методи. Усіх дітей, госпіталізованих до цієї лікарні з неускладненим ГА, було стратифіковано за клінічними й ультразвукографічними критеріями та рандомізовано в групи хірургічного або фармакотерапевтичного лікування. Для чисельної оцінки ризику апендициту в дітей із болем у животі застосовували калькулятор ризику апендициту в педіатрії (pARC).

Результати. У дослідження було включено 126 дітей; 52 дитини отримували АБ, а 74 підлягали апендектомії. АБ-терапія була ефективною в 49 із 52 (94,2%) дітей; частка рецидивів упродовж першого року після першого епізоду ГА становила 12,2%. Оцінка за pARC достовірно асоціювалася з відсутністю ефективності АБ та рецидивуванням ГА ($p = 0,04$). У дітей з оцінкою за pARC < 75 імовірність сприятливої відповіді на АБ становила 93%. Потовщення перивісцерального жирового прошарку, виявлене під час ультразвукового дослідження через 1 місяць після епізоду ГА, асоціювалося з довгостроковим рецидивуванням апендициту ($p < 0,05$).

Висновки. У дітей із неускладненим ГА спостерігається висока ефективність АБ, зіставна з такою хірургічного втручання, однак у дітей, пролікованих АБ, відзначалася досить значна частка рецидивів протягом першого року спостереження, що зумовлювало потребу в хірургічному втручанні. У виявленні дітей, які можуть отримати переваги від неінвазивного підходу, може допомогти оцінка за pARC.

ПРОКОВТУВАННЯ МОНЕТКИ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ: ЖОДНИХ ТУРБОТ НИЖЧЕ ДІАФРАГМИ

M.G. Puoti, M. Caldore, C. Bucci та ін.

Мета. Проковтування стороннього тіла являє собою поширений клінічний сценарій у невідкладній педіатрії, причому найчастіше проковтуваним об'єктом виступають монети. Якщо монета проходить через стравохід у шлунок, потреба в ендоскопічному втручанні відсутня; за дитиною можна спостерігати клінічно. Однак якщо монета застрягає у стравоході, ситуація може стати невідкладною. Метою дослідження було оцінювання наслідків та ускладнень проковтування монети в дітей, які звернулися до центру третинної медичної допомоги для невідкладної ендоскопії.

Методи. Було проаналізовано дані 807 дітей віком < 14 років.

Результати. У 52 (6%) дітей монета залишилася у стравоході, а в 755 (94%) – у шлунку або нижче, останніх було виписано та скеровано на контрольний амбулаторний візит через 4 тижні. Із 52 пацієнтів із монетою у стравоході 23 були симптоматичними, найпоширенішим симптомом виступала слинотеча. Монета затрималася в проксимальній ділянці стравоходу в 32 дітей, у середній – у 10 та в дистальній – також у 10. Пацієнтам із проксимальною локалізацією монети було виконано негайну ендоскопію, іншим

(за відсутності тяжких симптомів) – ендоскопію впродовж 12 годин після надходження. У 65% останніх рентгенографія продемонструвала спонтанне переміщення монети до шлунка, що зумовило відсутність потреби в ендоскопічному втручанні.

Висновки. Більшість проковтнутих монет проходять через травний тракт без жодних несприятливих наслідків, не потребуючи лікарського втручання. Невідкладного лікування потребують лише випадки, коли монета затрималася у стравоході. У більшості таких випадків монета затримується у верхніх відділах стравоходу, потребуючи її негайного ендоскопічного видалення у зв'язку з ризиком потрапляння в дихальні шляхи, неприємними для пацієнта симптомами та низькою ймовірністю самостійного просування до шлунка. У разі застрягання монети в середніх/нижніх відділах стравоходу автори рекомендують відтермінувати ендоскопію щонайменше на 6-12 годин і повторити рентгенографію перед проведенням процедури, оскільки в >50% випадків монета просувається далі самостійно.

5-РІЧНИЙ ДОСВІД ЗАКЛАДУ ТРЕТИННОГО РІВНЯ ЩОДО ПРОКОВТУВАННЯ БАТАРЕЙОК-ТАБЛЕТОК: ДІТИ ПРОДОВЖУЮТЬ ВІД ЦЬОГО ПОМИРАТИ

M. Almheiri, E. Aljabri, A. Kader та ін.

Мета. Проковтування батарейок-таблеток (ПБТ) у дітей може призвести до ускладнень, які загрожують життю, та навіть смерті. У 2021 р. Європейське товариство педіатричної гастроентерології, гепатології та нутриціології (ESPGHAN) опублікувало керівні вказівки із зазначеного питання. Метою цього дослідження стали визначення прихильності до цих вказівок і вивчення проблеми ПБТ і його ускладнень.

Методи. Проведено ретроспективний аналіз даних дітей, які звернулися до закладу третинного рівня з проблемою ПБТ протягом 2018-2023 рр.

Результати. У дослідження було включено 40 пацієнтів, причому зафіксовано зростання кількості випадків. У 52% випадків (n=21) батарейку знаходили в стравоході, в 37% – у шлунку. За рекомендаціями ESPGHAN, батарейку-таблетку необхідно усунути зі стравоходу впродовж 2 годин. У 14 пацієнтів ендоскопічне видалення батарейки було виконано впродовж 1,5 години після заковтування. Відповідно до ендоскопічної класифікації корозивних ушкоджень (шкала Zargar) у 9 пацієнтів оцінка становила 0 балів, але 14 дітей можна було віднести до класу ушкоджень IIIa. 82% пацієнтів (n=33) повністю одужали, 3 дитини мали короткотривалі ускладнення (гарячка), 1 дитина – перфорацію стравоходу. У 3 пацієнтів спостерігалися довгострокові ускладнення, включаючи стриктуру стравоходу, яка потребувала численних дилатувальних утручань і накладання трахеоезофагеальної фістули; 1 дитина померла (рис.). Із 32 пацієнтів, які звернулися до лікаря протягом <12 годин після заковтування, 15 мали показання до візуалізаційного обстеження, але в 13 із них воно так і не було виконано. Із 18 пацієнтів, яким проводилося ендоскопічне видалення батарейки-таблетки зі стравоходу, 13 також було виконано промивання оцтовою кислотою.

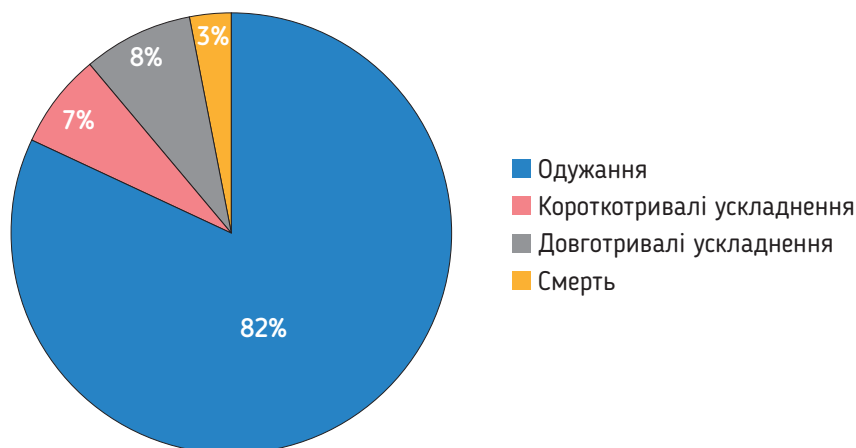


Рис. Наслідки заковтування батарейки-таблетки

Висновки. Після 2021 р. більшість дітей, які проковтнули батарейку-таблетку, отримували лікування відповідно до рекомендацій ESPGHAN. Більшість пацієнтів одужали, однак довготривалі ускладнення можуть загрожувати життю та спричиняти значну захворюваність і смертність.

ТЯЖКА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ В ДІТЕЙ НЕУТОЧНЕНОГО ГЕНЕЗУ: ВИСОКА ДІАГНОСТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНДОСКОПІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ

N.Y. Lipski, M. Kori, T. Ben-Ami

Мета. Тяжка залізодефіцитна анемія (ЗДА) в дітей трапляється відносно рідко. Метою цього дослідження було оцінювання діагностичних можливостей ендоскопічного дослідження верхніх відділів травного тракту (ЕДВВТТ) у дітей.

Методи. Було проведено ретроспективне дослідження, що включало дітей віком <18 років, госпіталізованих із непояснюваною тяжкою ЗДА, рівнем гемоглобіну ≤ 70 г/л, яким проводилося ЕДВВТТ.

Результати. Зі 106 дітей, госпіталізованих із тяжкою анемією, 29 мали непояснювану ЗДА. ЕДВВТТ було проведено 25 дітям, 19 з яких (76%) мали симптоми анемії, а 10 (40%) – гастроінтестинальні симптоми. Середній уміст гемоглобіну в учасників дослідження становив 62 г/л. Стартове лікування передбачало переливання крові в 3 (12%) дітей, внутрішньовенне введення заліза у 21 дитини (84%) та пероральне застосування заліза в 1 дитини (4%). Ендоскопія дала змогу виявити вузлуваті утворення в шлунку, ерозії та поліпи в 17 з 25 (68%) дітей, дуоденіт або виразки – в 3 із 25 (12%). Гістопатологічне дослідження шлунка підтвердило гастрит у 18 з 25 (72%) дітей; причому гелікобактерний гастрит мали 9 із 18 (50%) дітей, колагенозний – 5 із 18 (27,8%), лімфоцитарний – 1 дитина, а неспецифічний – 3 дитини. Дуоденальне гістопатологічне дослідження виявило 3 випадки дуоденіту й 1 випадок целиакії. Причину ЗДА вдалося встановити у 18 з 25 (72%) дітей, у більшості з яких гастроінтестинальні симптоми були відсутні. Під час періоду спостереження рівні гемоглобіну залишилися стабільними у 23 із 25 (92%) учасників; 2 дитини потребували повторного лікування.

Висновки. Більшість дітей із непояснюваною тяжкою ЗДА мала гастроінтестинальну патологію, яку вдалося виявити за допомогою ЕДВВТТ. Це дослідження доцільно включити в діагностичний алгоритм тяжкої непояснюваної ЗДА незалежно від наявності шлунково-кишкової симптоматики.

Література

ESPGHAN 56th Annual Meeting Abstracts. JPGN Rep. 2024; 5 (Suppl. 1): S1-S1437. doi: 10.1002/jpr3.12073.



Олена Олександрівна ПОГРЕБНЯК, терапевтка, клінічний дієтолог, лікарка УЗД Regional Klaudian Hospital (Млада-Болеслав, Чехія), кандидатка медичних наук, асистентка кафедри загальної практики – сімейної медицини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ, Україна), експертка ГО «Асоціація превентивної та антіейджинг медицини», член Європейської асоціації з вивчення печінки, Британської діабетичної асоціації, Асоціації дієтологів України

СТОВПИ СУЧАСНОГО НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЇ СТЕАТОТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ: ДІЄТА ТА ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ

Стеатотичну хворобу печінки (СХП) визнано однією з провідних проблем світової гепатології через її надзвичайну поширеність і здатність прогресування до цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) [21]. Останніми роками відбулася низка змін у парадигмі СХП, що зумовило суттєву модифікацію термінології з виділенням окремої нозології – метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП), яка ґрунтується на наявності кардіометаболічних факторів ризику. Вінцем перелічених нововведень стала всесвітня презентація практичної настанови Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) та Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO) з лікування МАСХП [8]. У цьому документі докладно обговорюються діагностичні критерії МАСХП, скринінг ГЦК / цирозу печінки, а також наводяться нові підходи до лікування МАСХП, у тому числі сучасні погляди на немедикаментозну терапію, основними стовпами якої визнані нормалізація маси тіла, корекція харчування та збільшення рівня фізичної активності [15].

ДІЄТИЧНІ СТРАТЕГІЇ: РІЗНОМАНІТТЯ ВИБОРУ

Основними та дієвими стратегіями зниження маси тіла з метою покращення стану печінки визнають різноманітні дієти, найпоширенішими з яких є середземноморська та дієта з обмеженням вуглеводів і жирів, DASH-дієта й інтервальне голодування.

❑ **Середземноморська модель харчування**

Однією з найвивченіших моделей здорового харчування є традиційна середземноморська дієта, яка характеризується високим споживанням оливкової олії та корисних жирних кислот (мононенасичених жирів, ω_3 -жирних кислот), овочів, фруктів, горіхів, насіння, бобових, цільного зерна, клітковини, риби/морепродуктів і низьким споживанням

червоного та промислово обробленого м'яса [31]. Середземноморська дієта передбачає зменшення споживання насичених жирів, червоного (яловичина, баранина, свинина) та переробленого м'яса, ультрапереробленої їжі – продуктів, здатних спричиняти розвиток і прогресування МАСХП, ГЦК [11]. Типовими прикладами продуктів, багатих на насичені жири, є пальмова олія (що міститься переважно в промислово оброблених продуктах), вершкове масло, молочні продукти з високим умістом жиру, субпродукти та перероблене м'ясо (ковбаси, сосиски), а також торти, печиво, морозиво й інші солодощі. Ця дієтична стратегія також передбачає обмеження споживання доданого цукру – сахарози (столового цукру) й рафінованих вуглеводів (фруктоза та кукурудзяний сироп з високим умістом

фруктози), які додаються до продуктів харчування, фруктових та інших напоїв [31]. Споживання додатних цукрів, особливо фруктози, відіграє важливу роль у розвитку МАСХП; зменшення їх уживання забезпечує зменшення стеатозу печінки [25]. Сприятливий вплив середземноморської дієти доведено в багатьох дослідженнях, у яких продемонстровано нормалізацію печінкових проб і зменшення стеатозу печінки, покращення стану серцево-судинної системи [10, 13], зворотний розвиток МАСХП [18]. Окрім значної доказової бази ефективності середземноморської дієти до її провідних переваг відносять можливість дотримання рекомендованого раціону протягом тривалого часу.

Завдяки таким особливостям загальні рекомендації щодо харчування хворих на МАСХП (2021) містили положення щодо доцільності дотримання саме середземноморської дієти (рис. 1) [9].

❑ **Дієти з низьким вмістом вуглеводів та жиру**

Раціон з дуже низьким умістом вуглеводів, або кетогенна дієта, характеризується екстремальним обмеженням вуглеводів до <20-50 г/добу (10-25% від загальної калорійності) та високим умістом жирів і білків [30]. Цю надзвичайно обмежувальну дієту рекомендують застосовувати лише під наглядом медичного працівника та протягом обмеженого часу з подальшим поступовим збільшенням калорійності, вмісту вуглеводів і різноманітності їжі.

В одному рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД) доведено, що кетогенна дієта сприяє зменшенню накопичення жиру в печінці, зниженню рівнів глікемії, інсуліну й інсулінорезистентності, тригліцеридів і загального холестерину, аланінамінотрансферази (АЛТ), систолічного та діастолічного артеріального тиску порівняно з вихідними даними [22].

Але на сьогоднішній день жодне довгострокове РКД не дозволяє зробити висновки щодо безпечності та ефективності впливу кетогенної дієти у зменшенні фіброзу при МАСХП. Лише короткострокові дослідження довели, що дотримання надзвичайно низьковуглеводної дієти сприяє зниженню виразності стеатозу печінки у хворих на МАСХП у тій же мірі, як дотримання раціону зі стандартним обмеженням калорійності [30]. Цю дієту не рекомендується застосовувати в довгостроковій перспективі [8].

Раніше прихильники обмеження споживання вуглеводів і жирів завзято доводили переваги кожної з цих дієт, але нещодавно опублікований звіт продемонстрував марність сподівань послідовників обох стратегій: доведено, що в короткостроковій перспективі (≤6 місяців) використання гіпоенергетичної низьковуглеводної дієти сприяє значнішій втраті маси тіла порівняно з дієтою з низьким умістом жирів, але вже через 1-2 роки дотримання зазначених дієтичних рекомендацій жодні відмінності щодо маси тіла, вмісту ліпідів, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c),

- | | | |
|----------|--|--|
| | МАСХП з надмірною вагою / ожирінням | МАСХП без ожиріння |
| Зниження | • Що тяжча хвороба печінки, то вагоміші цілі щодо втрати ваги | • Зниження ваги на 3-5% навіть у межах нормального індексу маси тіла (особливо якщо нещодавно вага збільшилася або є жири відкладення на животі) |
| маси | • Здорова дієта з обмеженням калорій з урахуванням ваших уподобань | |
| тіла | | |

Поради щодо способу життя мають бути надані всім пацієнтам з МАСХП

Рекомендовані продукти харчування Середземноморська дієта насіння/бобові олівкова олія фрукти/овочі цільні злаки, багаті на клітковину горіхи риба	Рекомендована активність • Керування психічним здоров'ям • Аеробні вправи ≥3 дні на тиждень (≥150 хвилин на тиждень помірної інтенсивності) • Вправи на опір ≥2 дні на тиждень • Зменшити тривалість сидіння	Небажані продукти, споживання котрих треба звести до мінімуму ультраоброблена їжа насичені жири та холестерин приготоване м'ясо молочні продукти з високою жирністю / зацукровані солодощі підсолоджені цукром напої алкогольні напої
---	---	--

- Знизьте додавання цукру (наприклад, зменшивши кількість солодощів, оброблених харчових продуктів, багатої на цукор молочної їжі тощо)
- Уникайте солодких напоїв із цукром
- Зменште кількість насичених жирів і холестерину (споживаючи м'ясо з низьким умістом жиру та знежирені молочні продукти)
- Підвищте споживання поліненасичених жирів і омега-3, що містяться в морській рибі та волоських горіхах; використовуйте частіше олівову олію, ніж інші види олій
- Зведіть до мінімуму кількість «швидкої» й ультраобробленої їжі
- Споживайте переважно страви домашнього приготування
- Намагайтеся дотримуватися середземноморської дієти

Рис. 1. Загальні рекомендації для пацієнтів з МАСХП (2021) [9]

артеріального тиску в осіб, які дотримувалися низьковуглеводної та низькожирової дієт, були відсутні [12, 17].

Про які більш дієві дієтичні зміни, що можуть дотримуватися пацієнти в довгостроковій перспективі, можна говорити? Наприклад, про вище розглянуту середземноморську дієту, коли пацієнт отримує достатню кількість вуглеводів, жирів, харчових волокон, що говорить про загальну якість дієти, а не лише про кількість їжі, макроелементів та різкі обмеження, яких важко дотримуватися все життя.

❑ **Інтервальне голодування**

Обмежене вікно для прийому їжі, яке також називають інтервальним голодуванням, визнане новою багатонадійною дієтичною стратегією, що може бути потенційно вигідною для хворих на МАСХП. Інтервальне голодування протягом 2-3 місяців дає змогу зменшити стеатоз печінки, покращити антропометричні характеристики (індекс маси тіла: зважена середня різниця (ЗСР) -0,77 кг/м²; 95% довірчий інтервал (ДІ) від -1,38 до -0,17; маса тіла: ЗСР -3,16 кг; 95% ДІ від -4,71 до -1,61; окружність талії: ЗСР -1,90 см; 95% ДІ від -3,51 до -0,29) і рівні АЛТ (ЗСР -9,10 Од/л; 95% ДІ від -12,45 до -5,75), тригліцеридів (ЗСР -20,83 мг/дл; 95% ДІ від -39,01 до -2,66), загального холестерину (ЗСР -7,80 мг/дл), HbA1c (ЗСР -0,14%; 95% ДІ від -0,20 до -0,08) та індексу HOMA-IR (ЗСР -1,21; 95% ДІ від -2,08 до -0,34) порівняно з контролем [24].

Доведено, що 12-тижневе інтервальне голодування з використанням елементів дієти 5:2 (звичайний режим харчування протягом 5 діб, а протягом інших 2 діб, які не слідують одна за одною, обмежують добову калорійність до 500 (жінки) або 600 (чоловіки) ккал) є однаково ефективним у зниженні маси тіла та стеатозу у хворих на МАСХП порівняно з низьковуглеводною й високожировою дієтою [14]. В іншому дослідженні отримано подібні результати: 12-тижневе інтервальне голодування супроводжувалося однаковим зменшенням внутрішньопечінкового вмісту тригліцеридів у хворих на МАСХП порівняно зі стандартним обмеженням калорійності раціону [28].

Метааналіз 8 РКД підтвердив, що інтервальне голодування з елементами дієти 5:2 асоційовано зі зменшенням жорсткості (відносний ризик (ВР) -0,32; 95% ДІ від -0,55 до -0,09; $p < 0,01$) та стеатозу (ВР -39,83; 95% ДІ від -64,78 до -14,87; $p < 0,01$) печінки [2]. Чергування днів з обмеженням калорій сприяє покращенню антропометричних показників, включаючи зростання безжирової маси тіла, зменшення окружності талії, жирової маси та загальної маси тіла ($p < 0,05$) [2].

❑ **DASH-дієта**

Дієтичний підхід для зупинення гіпертонії (Dietary Approaches to Stop Hypertension), відомий як DASH-дієта, активно пропагується Національним інститутом серця, легень і крові США з метою нормалізування артеріального тиску. План харчування DASH не потребує застосування спеціальних продуктів, а передбачає встановлення щоденних і щотижневих цілей у збільшенні споживання овочів, фруктів і цільних зерен, нежирних або знежирених молочних продуктів, риби, птиці, бобів, горіхів, рослинної олії [6]. DASH-підхід заснований на обмеженні продуктів з високим вмістом насичених жирів (жирне м'ясо, жирні молочні продукти), солодких напоїв, солодощів із цукром, тропічних олій (кокосова, пальмова). Головною характерною ознакою DASH-дієти є обмеження солі: рекомендовано вживати не більш як 2300 мг хлориду натрію протягом доби, але дієтологи підкреслюють, що щоденне споживання 1500 мг солі сприяє значнішому зниженню артеріального тиску, ніж добова норма у 2300 мг солі [6].

ВІЗНОМАНІТТЯ ДІЄТ: ЯКА З НИХ НАЙЕФЕКТИВНІША?

Відповідь на це запитання намагалися знайти у великій кількості досліджень, у яких порівнювали ефективність і безпечність різних дієт. В одній такій роботі зіставляли результативність дієти, яка була запропонована Американською асоціацією серця (АНА), та раціону, який досліджувався в межах відомого дослідження Fatty Liver in Obesity (FLiO) й дістав назву FLiO-дієти [20]. Контрольна дієта, рекомендована АНА, передбачала 3-5 прийомів їжі на добу з умовно збалансованим розподілом макроелементів (50-55% загальної калорійності за рахунок вуглеводів, 15% – за рахунок білків, 30% – за рахунок ліпідів). FLiO-дієта заснована на прийомі їжі 7 разів на добу, включаючи сніданок, обід, вечерю, два перекуси вранці та два перекуси вдень. У FLiO-дієті домінують вуглеводи з низьким глікемічним індексом (40-45%), білки, переважно рослинного походження (25%), ліпіди у вигляді оливкової олії першого холодного віджиму, ω_3 -жирні кислоти та природні антиоксиданти. Встановлено, що АНА- та FLiO-дієти сприяють зниженню маси тіла через 6 (-9,7% проти -10,1% відповідно), 12 (-6,7% проти -9,6%) і 24 (-4,8% проти -7,6%) місяці, а також значному покращенню антропометричних і біохімічних показників [20]. Наприкінці спостереження підтримання FLiO-дієти забезпечувало значніше зниження АЛТ, зменшення жорсткості печінки та вірогідне підвищення рівня адипонектину порівняно з АНА-дієтою [20]. Обидві стратегії визнані придатними альтернативами для лікування МАСХП, але відзначені деякі переваги

FLiO-дієти в забезпеченні стійкіших переваг у стабілізації метаболічних і печінкових параметрів [20].

Метааналіз 15 РКД наводить докази ефективності дотримання низькокалорійної дієти: вона сприяє зниженню маси тіла на 9,1 кг порівняно з контролем (95% ДІ від -12,4 до -5,8), але не супроводжується нормалізацією рівня АЛТ. Підтримання середземноморської дієти протягом ≥ 12 місяців забезпечує зниження АЛТ (-4,1 МО/л; 95% ДІ від -7,6 до -0,5), а за умови 24-місячного її дотримання ще сприяє зменшенню жорсткості печінки порівняно з іншими гіпокалорійними дієтами [7].

Систематичний огляд 7 РКД представив докази протизапальних властивостей середземноморської, DASH- і FLiO-дієт порівняно зі звичайною терапією / контрольним збалансованим харчуванням. Установлено, що наявність у середземноморській дієті таких компонентів, як оливкова олія, горіхи, надає їй протизапальних властивостей і здатності запобігати розвитку серцево-судинних захворювань і MACXP [1]. Дотримання DASH-дієти сприяє зменшенню сироваткової концентрації циркулювальних біомаркерів запалення порівняно зі звичайним раціоном [1]. Загальні компоненти середземноморської та DASH-дієти, включаючи бобові з низьким глікемічним індексом і продукти, багаті на клітковину й антиоксидантні сполуки, значно зменшують рівень С-реактивного білка, активність запального процесу шляхом вірогідного пригнічення синтезу запальних цитокінів [1].

Подібні дані щодо зіставної ефективності найпоширеніших дієтичних утручань висловлюють автори інших метааналізів, пояснюючи цей факт наявністю в них протизапальних властивостей [31], завдяки

чому зменшується інтенсивність фонового запалення у хворих на MACXP, що потрібно для стримування прогресування патологічного процесу [1].

НАСТАНОВА EASL/EASD/EASO (2024): ФОКУС НА ДІЄТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

У настанові EASL/EASD/EASO розглядаються ефективність і безпека декількох дієтичних стратегій у зменшенні маси тіла та гальмуванні прогресування MACXP. Експерти підкреслюють, що досягнення стійкої втрати маси тіла здатне зупинити прогресування MACXP на всьому спектрі захворювання, причому обсяг зниження ваги є найважливішим фактором, який свідчить про поліпшення стану, незалежно від типу дотримуваної дієти [8]. Представники EASL/EASD/EASO підкреслюють, що нині недостатньо доказів ефективності та безпеки низьковуглеводних і кетогенних дієт, зважаючи на їхні потенційні серцево-судинні, ниркові й інші побічні ефекти [8]. Експерти також розкривають переваги середземноморської дієти у вигляді одночасного зменшення стеатозу печінки, покращення кардіометаболічного здоров'я та можливості довгострокового дотримання [8]. «Інтервальне голодування поки що не має достатньої доказової бази щодо впливу на рівні печінкових проб, ліпідів у хворих на MACXP», – вважають фахівці [8].

Представники EASL/EASD/EASO формулюють нижче наведені положення щодо дієтичного харчування хворих на MACXP, не вказуючи найдоцільніший раціон харчування, але зазначаючи, що оптимальний раціон має бути «подібним до середземноморської дієти» (рис. 2) [8].

Настанова EASL/EASD/EASO з лікування MACXP (2024): дієтичні рекомендації [8]

- Дорослим з MACXP слід рекомендувати знижувати масу тіла за допомогою дієти та когнітивно-поведінкової терапії з метою покращення стану печінки, який оцінюється гістологічно або неінвазивно (рівень доказовості 1, сильна рекомендація).
- Зменшення маси тіла на тлі дотримання дієти та когнітивно-поведінкової терапії в дорослих з MACXP і надлишковою масою тіла має бути спрямоване на стійке утримання результату: зниження на $\geq 5\%$ маси тіла асоційовано зі зменшенням стеатозу печінки, на 7-10% – зі зменшенням запального процесу в печінці, на $\geq 10\%$ – зі зменшенням фіброзу (рівень доказовості 2, сильна рекомендація).
- Слід рекомендувати дорослим з MACXP покращити якість харчування (подібно до середземноморської дієти), обмежити споживання ультраобробленої їжі (багатої на цукри, насичені жири), уникати вживання підсолоджених напоїв з метою зменшення ураження печінки, яке оцінюється гістологічно або неінвазивно (рівень доказовості 2, сильна рекомендація).
- Слід рекомендувати дорослим з MACXP фізичну активність і фізичні вправи для зменшення стеатозу з урахуванням уподобань і можливостей пацієнта (бажано >150 хвилин на тиждень у разі помірної інтенсивності або 75 хвилин на тиждень у разі високої інтенсивності) (рівень доказовості 1, сильна рекомендація).
- Дорослим з MACXP і нормальною масою тіла слід рекомендувати дієту та фізичні вправи для зменшення стеатозу печінки (рівень доказовості 3, сильна рекомендація).
- В обсерваційних дослідженнях уживання кави дорослими з MACXP асоційовано зі зменшенням ураження печінки та покращенням клінічних наслідків, асоційованих з печінкою (рівень доказовості 4, сильний консенсус).

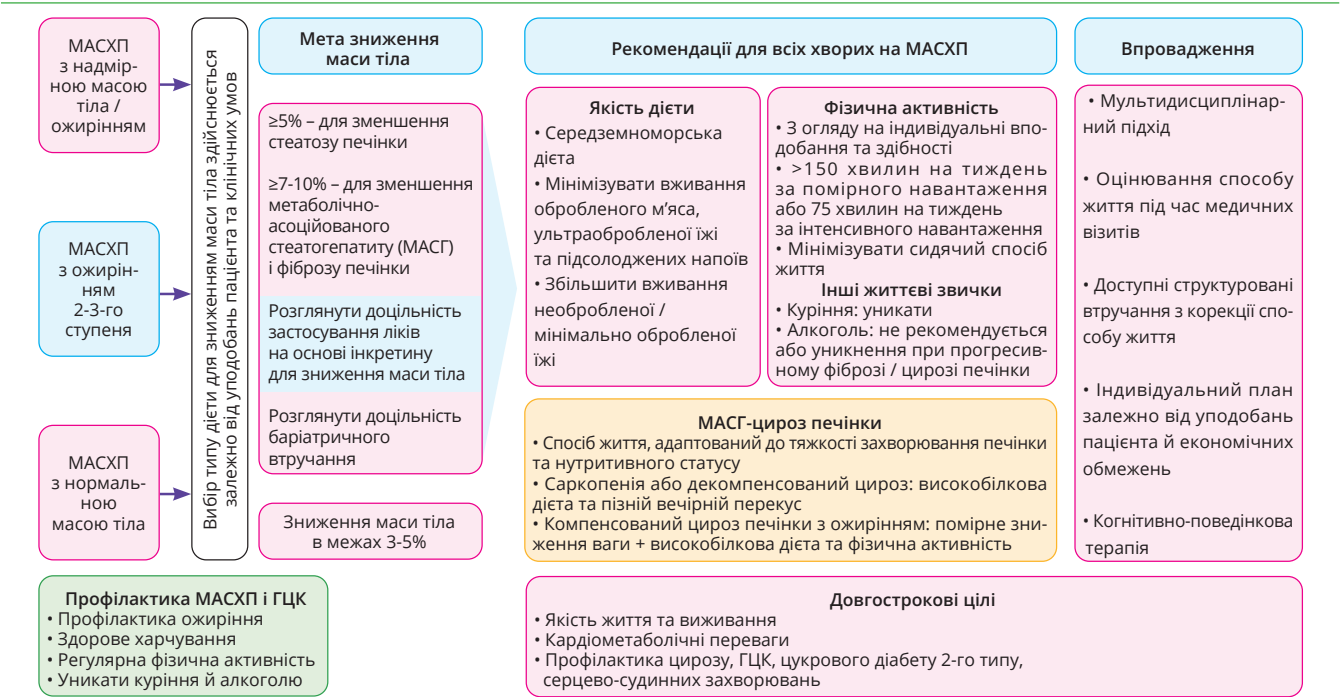


Рис. 2. Настанови EASL/EASD/EASO з лікування МАСХП (2024): дієтичні рекомендації [8]

ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ І ВПРАВИ: ЯКИЙ РЕЖИМ СПРЯЄ ЗДОРОВ'Ю ПЕЧІНКИ?

Малорухомий спосіб життя є незалежним предиктором МАСХП і асоціюється з підвищеним ризиком прогресування цієї патології [29]; в настанові EASL/EASD/EASO зазначається, що фізичні вправи, навіть без дієтичних утручань / значного зниження маси тіла, зменшують стеатоз і жорсткість печінки у хворих на МАСХП [8]. Різноманітні РКД порівнювали ефекти різних видів фізичних вправ, включаючи аеробні / високоінтенсивні інтервальні / з опором / комбіновані тренування, але досі не визначили оптимальні фізичні вправи для осіб з фіброзом печінки [8], причому високоінтенсивні інтервальні тренування та традиційні безперервні тренування помірної інтенсивності вважаються однаково ефективними [9, 26]. Сучасні настанови рекомендують поєднувати аеробні (кардіотренування: швидка ходьба, їзда на велосипеді, велотренажери) тренування та вправи з опором (тобто силові: підняття важких предметів, гантель) [9, 26]. Підкреслюється, що навіть невеликий обсяг фізичної активності дає користь, і початковою метою може бути лише 30 хвилин безперервної ходьби [5, 31]; надалі мету та саму фізичну активність варто змінювати одночасно зі зростанням фізичної підготовленості [16, 31].

ПРИЗНАЧАЮЧИ ЛІКУВАННЯ МАСХП: НЕ ДІЄТОЮ ЄДИНОЮ

Розглянувши рекомендації щодо дієтичного раціону та фізичної активності, важливо зазначити,

що дискусії щодо застосування лікарських засобів з гепатотропною активністю у хворих на МАСХП не стихають навіть після публікації настанови EASL/EASD/EASO (2024), але й навпаки: провідні гепатологи розглядають доцільність застосування препаратів, які мають потужний антиоксидантний, протизапальний потенціал з гіполіпідемічною активністю. Вважають, що застосування таких засобів допоможе зменшити надлишок жиру в гепатоцитах на тлі МАСХП.

Нині доведено, що при хронічних захворюваннях печінки будь-якої етіології знижується рівень S-аденозил-L-метіоніну (SAME), основного донатора метильних груп, який проявляє антиоксидантні та протизапальні властивості [4]. З одного боку, діючи як донатор метильних груп, SAME стабілізує мембрани гепатоцитів, з іншого – він є попередником синтезу глутатіону, завдяки чому поповнює внутрішньоклітинний запас аденозинтрифосфату (АТФ), зменшує активність запального процесу в печінці [27]. Протизапальна й антиоксидантна активність SAME може бути використана при лікуванні МАСХП. Такого висновку дійшли автори декількох сучасних експериментальних досліджень. В одному з них морським свинкам зі стеатозом печінки, спровокованим дієтою з високим вмістом жирів і холестерину, вводили SAME; це сприяло зменшенню цитолізу печінкових клітин, зниженню вмісту в печінці загального холестерину, тригліцеридів, зменшенню експресії цитохрому р450-2E1e та гідроксипроліну, трансформувального фактору росту-β₁, покращенню антиоксидантного балансу [3]. Крім цього, SAME поліпшував гістологічний

стан печінки, зменшуючи вираженість стеатозу, інтенсивність запалення та фіброзу.

В іншому експериментальному дослідженні вивчали здатність SAME запобігати розвитку запального процесу: шурам лінії Вістар перед проведенням оперативного втручання, котре полягало в тимчасовій оклюзії ворітної вени та печінкової артерії з періодом реперфузії 10-120 хвилин, вводили SAME за 15 хвилин до ішемії. Ішемічно-реперфузійне ушкодження печінки супроводжувалося зростанням рівнів ендотоксинів і перекисного окислення ліпідів, прозапальних цитокінів і маркерів апоптозу, а також зниженням умісту глутатіону, АТФ, інтерлейкіну-10 і фосфатидилхоліну. Проте введення SAME ефективно запобігало виникненню бактерійної транслокації, сприяло зниженню рівнів прозапальних цитокінів, вираженості окисного стресу та маркерів апоптозу, збільшенню виживаності лабораторних тварин [27].

У низці робіт демонструється вплив SAME, основного клітинного донора метилу, на метаболізм ліпопротеїнів дуже низької щільності, які посідають провідне місце в патогенезі МАСХП [19]. Нещодавно представлено експериментальну роботу, в якій описується участь SAME в регуляції катаболічної відповіді на голодування шляхом модуляції активності ферменту фосфатидилметаноламін-N-метилтрансферази (PEMT), контактів між ендоплазматичним ретикуломом і мітохондріями, β -окислення та продукції АТФ у печінці, а також FGF21-опосередкованого ліполізу й термогенезу в жировій тканині [4]. Доведено, що глюкагон індукує експресію печінкового SAME-синтезуючого

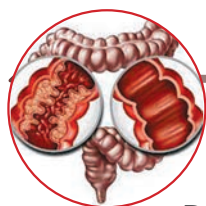
ферменту метіонінаденозилтрансферази- α_1 (MAT1A), який транслокується на мембрани мітохондрій. Це сприяє утворенню метаболіту, який інгібує надмірне β -окислення та відновлює синтез мітохондріального АТФ, а отже, запобігає виникненню стресу ендоплазматичного ретикулу та пошкодженню печінки [4].

Завдяки нещодавно виявленим властивостям SAME науковці вважають його застосування в експериментальних моделях МАСХП патогенетично обґрунтованим [4] та ефективним у регресуванні дієто-індукованого стеатотичного й запального ураження печінки [3, 19].

ВИСНОВКИ

Немедикаментозна терапія МАСХП ґрунтується на двох стовпах: раціональній дієті та збільшенні фізичної активності. Сучасні рекомендації EASL/EASD/EASO (2024) не називають найефективнішої дієти в зниженні маси тіла, проте рекомендують дотримуватися здорового раціону, «подібного до середземноморської дієти», якому притаманні протизапальні й антиоксидантні властивості. Схвалюється будь-яка фізична активність, як аеробна, так і тренування з опором, підбирати котру слід з огляду на вподобання пацієнтів та їхню фізичну підготовленість. У деяких експериментальних роботах додаткове застосування SAME в лікуванні МАСХП розглядається як патогенетично обґрунтоване та рекомендується для зменшення стеатотичного й запального ураження печінки, покращення її гістологічних характеристик.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФЕКАЛЬНИХ МАРКЕРІВ ДЛЯ ОЦІНЮВАННЯ АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШКІВНИКА ТА КОЛОРЕКТАЛЬНИХ ПУХЛИН



Підготувала канд. біол. наук Олександра Демецька

Запальні захворювання кишківника (ЗЗК) є поширеними та дорогими з погляду затрат на лікування станами. Вони характеризуються повторюваними епізодами запалення шлунково-кишкового тракту (ШКТ), можуть мати чимало позакишкових проявів і підвищують ризик розвитку колоректального раку (КРР).

Використання неінвазивних фекальних маркерів може бути доцільним не тільки для індикації запалення кишківника в таких пацієнтів, а й для оцінювання прогресивних новоутворень і КРР.

ЗАПАЛЬНІ ХВОРОБИ КИШКІВНИКА: ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ

ЗЗК представлені виразковим колітом (ВК) і хворобою Крона (ХК). Їх поширеність наближається до 1% у західному світі та постійно зростає в країнах з різним рівнем доходів [1]. Хоча здебільшого ЗЗК виявляються в людей віком від 15 до 30 років, у підлітковому віці їх поширеність може становити близько 25%, тоді як після 60 років – близько 15% [2].

Незважаючи на те що аналіз геному пацієнтів із ЗЗК розгадав численні шляхи, залучені до їх патогенезу, генетичні дослідження пояснили лише частину спадковості ЗЗК. Чинники довкілля також відіграють важливу роль у запаленні кишківника, головним чином через їхній вплив на склад мікробіому. Однак для того, щоб мікробний дисбактеріоз спричинив неконтрольоване запалення кишківника, також має бути порушено кишковий бар'єр, утворений епітеліальними клітинами кишківника та вродженою імунною системою. Нарешті, активація імунної системи залежить від робочого балансу між ефекторними та регуляторними клітинами, присутніми в слизовій оболонці кишківника, які також були виявлені нерегульованими в цій групі пацієнтів. Отже, патогенез ЗЗК є результатом взаємодії генетичної сприйнятливості та впливу довкілля на мікробіом, що через ослаблення кишкового бар'єра призводить до невідповідної імунної активації кишківника.

ЗЗК характеризуються повторюваними епізодами запалення ШКТ, спричиненими аномальною імунною відповіддю на кишкову мікрофлору. Вони охоплюють два типи ідіопатичних хвороб кишківника, які диференціюються за місцем розташування та глибиною ураження його стінки. Зокрема, ВК включає дифузне запалення слизової оболонки товстої кишки. Найчастіше він уражає пряму кишку (проктит), але може поширюватися на сигмоподібну кишку (проктосигмоїдит), за межі сигмоподібної кишки (дистальний ВК) або охоплювати всю товсту кишку аж до сліпої кишки (панколіт).

Своєю чергою, ХК призводить до трансмуральної виразки будь-якої частини ШКТ, найчастіше вражаючи термінальний відділ клубової та товстої кишок. Обидві хвороби класифікуються за ступенем (легкий, середній або тяжкий) і локалізацією. ХК також класифікується за фенотипом: запальний, стриктурний або проникний.

Окрім впливу на ШКТ, як ХК, так і ВК мають багато позакишкових проявів, а також підвищують ризик розвитку КРР [3, 4].

ДІАГНОСТИКА Й ОЦІНЮВАННЯ ВІДПОВІДІ НА ЛІКУВАННЯ

Ендоскопічна оцінка ЗЗК залишається золотим стандартом діагностики, оцінювання відповіді на лікування та визначення післяопераційного рецидиву, але є дорогою й інвазивною.

Фекальний імунологічний аналіз (ФІА) є стандартним методом скринінгу для виявлення КРР. Незважаючи на високу специфічність (88-97,7%), його чутливість недостатня для скринінгу онкопатології. Зокрема, тестування ФІА протягом 2 днів поспіль рекомендується для компенсації низької чутливості, оскільки ФІА може спричинити хибно-негативні результати через неправильне зберігання калу та зниження чутливості через деградацію гемоглобіну (Гб) під час тривалої затримки в кишківнику [5].

Доступні біомаркери можуть полегшити неінвазивне оцінювання хвороби та підвищити ефективність скринінгу онкопатології. Зокрема, неінвазивні фекальні маркери нещодавно використовувалися як індикатори запалення кишківника в пацієнтів із ЗЗК. Тому певний інтерес становило вивчення їхньої ефективності не тільки щодо оцінювання активності ЗЗК, а й щодо злоякісних новоутворень.

КЛІНІЧНЕ ВАЛІДАЦІЙНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВИМІРЮВАННЯ ФЕКАЛЬНИХ РІВНІВ КАЛЬПРОТЕКТИНУ, ЛАКТОФЕРИНУ ТА ГЕМОГЛОБІНУ

Було проведено клінічне валідаційне дослідження для вимірювання фекальних рівнів кальпротектину (Кп), лактоферину (Лф) і Гб за допомогою набору «все в одному» в пацієнтів із ЗЗК та колоректальними пухлинами [5]. Воно мало на меті підтвердити корисність фекальних рівнів Кп, Лф і Гб шляхом одночасного вимірювання в пацієнтів із ЗЗК та колоректальними пухлинами.

Це проспективне одноцентрове обсерваційне дослідження було проведено в лікарні медичного університету Саппоро (Японія). Однією з основних кінцевих точок було підтвердження клінічної ефективності фекальних Кп, Лф і Гб у виявленні клінічної ремісії в пацієнтів із ЗЗК. Іншою первинною кінцевою точкою було визначення граничних значень цих фекальних маркерів для виявлення КРР і прогресивних новоутворень у пацієнтів без ЗЗК.

Загалом 120 пацієнтів, які пройшли колоноскопію в лікарні університету, взяли участь у дослідженні в період із березня 2020 року по березень 2022 року, в тому числі 29 пацієнтів з ВК, 25 – з ХК, 48 – з колоректальними пухлинами та 18 здорових осіб із групи контролю (без колоректальної аденоми або раку при колоноскопії та супутніх системних запальних хвороб, які можуть вплинути на результати фекальних маркерів).

Усі зареєстровані пацієнти пройшли колоноскопію та забір калу, а кожне захворювання було діагностовано на підставі клінічних, ендоскопічних

і гістопатологічних результатів. Було виключено 11 осіб, які зазнали втручання між ендоскопією й заборою калу в групах ВК та ХК, 4 із супутніми хворобами, що спричинили системне запалення, й 1 пацієнта з групи контролю зі злоякісним новоутворенням тонкої кишки. Зрештою було проаналізовано дані 104 пацієнтів.

Усі учасники надали один зразок калу протягом 72 годин після збору. Фекальні рівні Кп, Лф і Гб вимірювали за допомогою автоматизованого імунохімічного аналізатора для дослідження калу Hemotect NS-Prime, який може вимірювати ці фекальні маркери одночасно з колоїдним золотом за допомогою імунохроматографічного аналізу. Період між ендоскопією та збором калу був обмежений 1 роком.

Діагностика колоректальної пухлини й оцінювання клінічної та ендоскопічної тяжкості ЗЗК

Із 48 пацієнтів з колоректальними пухлинами при колоноскопії 14 мали інвазивні раки, які були діагностовані за результатами патологоанатомічних знахідок після хірургічної резекції. Пацієнтам, у яких первинна пухлина не була видалена, глибину інвазії оцінювали за результатами ендоскопічного дослідження, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії.

Ендоскопічний ступінь тяжкості оцінювався відповідно до ендоскопічного субіндексу Мейо й ендоскопічного індексу тяжкості ВК для неспецифічного ВК і простого ендоскопічного бала при ХК для ХК. Було досліджено зв'язок між рівнями фекальних маркерів і клінічними й ендоскопічними балами активності хвороби як у групі ВК, так і в групі ХК.

Фекальні рівні кальпротектину, лактоферину та гемоглобіну

Понад половина пацієнтів із клінічно активним ЗЗК (15 із ВК та 10 із ХК) пройшли колоноскопію за 2 тижні до моменту взяття зразків калу, а більшість із цих 25 пацієнтів із ЗЗК пройшли колоноскопію протягом приблизно місяця до та після взяття зразків калу. Рівні Кп у фекаліях у пацієнтів з ВК, ХК, інвазивним КРР, колоректальними аденомами та з групи контролю становили 43-30 242 мкг/г, 260-7232 мкг/г, 42-7488 мкг/г, 28-1536 мкг/г і 37-308 мкг/г відповідно. Рівні Кп у фекаліях були значно вищими в пацієнтів з ВК та ХК, ніж у групі контролю ($p < 0,01$).

Рівні Лф у фекаліях пацієнтів з ВК, ХК, інвазивним КРР, колоректальними аденомами та в групі контролю становили 9-12 023 мкг/г, 38-5456 мкг/г, 12-2106 мкг/г, 9-779 мкг/г і 2-85 мкг/г відповідно. Рівні фекального Лф були значно вищими

в пацієнтів з ВК і ХК, ніж у пацієнтів з колоректальними аденомами ($p=0,03$), а також осіб із групи контролю ($p<0,01$).

Рівні Гб у калі в пацієнтів з неспецифічним ВК, ХК, інвазивним КРР, колоректальною аденомою та в групі контролю становили 3-12 302 нг/мл, 2-23 623 нг/мл, 9-76 404 нг/мл, 2-902 нг/мл і 0-28 нг/мл відповідно. Рівні Гб у калі були значно вищими в пацієнтів з КРР, аніж у пацієнтів з ХК ($p=0,03$), колоректальною аденомою ($p<0,01$) або в групі контролю ($p<0,01$). Крім того, фекальні рівні Гб були значно вищими в пацієнтів з ВК, ніж у пацієнтів контрольної групи ($p<0,01$).

Кореляція між фекальними маркерами та клінічною оцінкою

Часткова оцінка Мейо корелювала з фекальними Кп ($p<0,01$), Лф ($p<0,01$) і Гб ($p<0,05$). Простий бал індексу активності ХК істотно корелював лише з фекальним Гб ($p=0,043$) і не показав кореляції з Кп або Лф.

Щодо активності захворювання на неспецифічний ВК, то фекальні Кп і Лф були значно вищими в пацієнтів з активною хворобою, ніж у пацієнтів у клінічній ремісії ($p=0,01$ і $p=0,03$ відповідно); однак не було істотної різниці в рівнях Гб у калі (рис. 1).

Фекальний Кп 164 мкг/г (чутливість – 93%, специфічність – 63%) і Лф 85 мкг/г (чутливість – 87%,

специфічність – 63%) були найкращими дискримінаційними рівнями для прогнозування активного стану при ЗК. Однак жоден з фекальних маркерів не продемонстрував істотної різниці між станом активної та клінічної ремісії в групі ХК.

Зв'язок між фекальними маркерами та колоректальною пухлиною

Для оцінювання здатності фекальних маркерів виявляти поширену неоплазію та КРР було порівняно рівні маркерів калу в пацієнтів з КРР і аденомою з аналогічними показниками в пацієнтів групи контролю.

Рівні Гб у калі були значно вищими в пацієнтів з КРР, аніж у пацієнтів з аденомою ($p=0,004$) і в групі контролю ($p=0,019$) (рис. 2). Хоча фекальні Кп і Лф у пацієнтів з колоректальними пухлинами зазвичай були вищими, ніж у контрольній групі, не було істотних відмінностей у фекальних Кп і Лф між трьома групами (рис. 2).

Лише фекальний Гб мав найкращі чутливість (78,6%), специфічність (85,1%), позитивну прогностичну цінність (61,1%) і негативну прогностичну цінність (93%) для виявлення КРР ($p<0,001$). В аналізі для виявлення прогресивної аденоми та КРР фекальний Гб мав найкращі специфічність (87,5%) і позитивну прогностичну цінність (79,5%); при цьому додавання Кп та Лф збільшило чутливість і негативну прогностичну цінність.

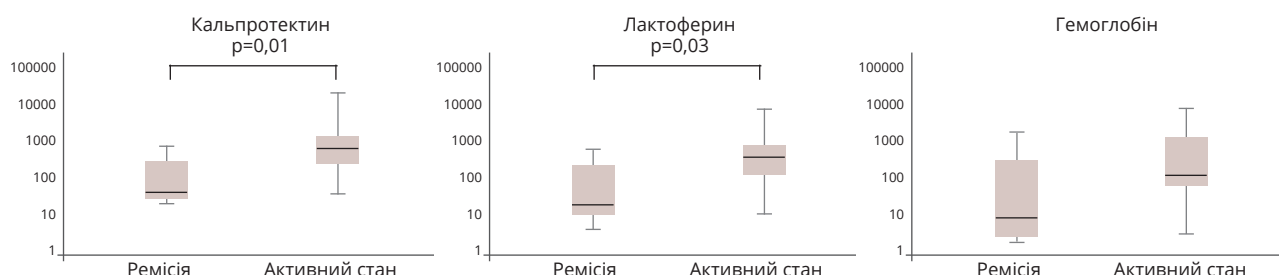


Рис. 1. Рівні фекальних маркерів у хворих на ВК у клінічному стані та стані ремісії [5]

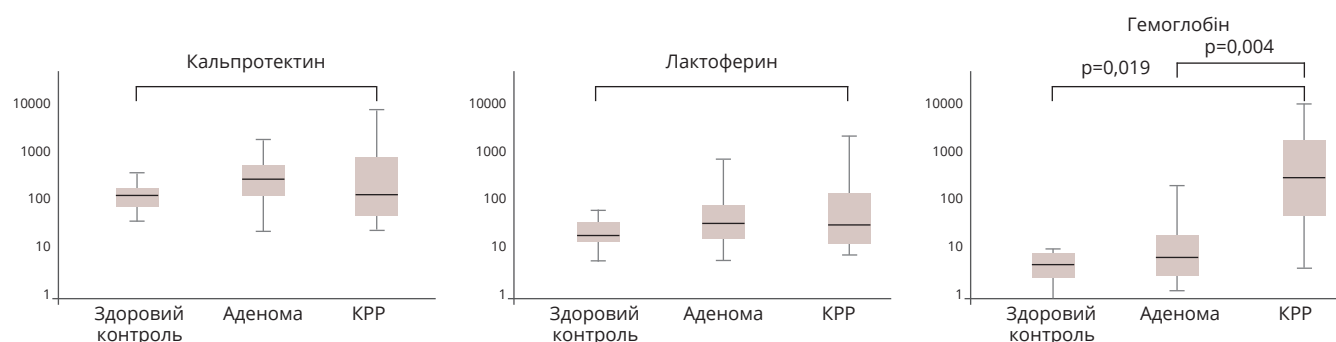


Рис. 2. Рівні фекальних маркерів у хворих на КРР, аденому, а також в осіб контрольної групи [5]

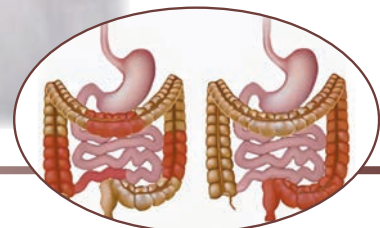
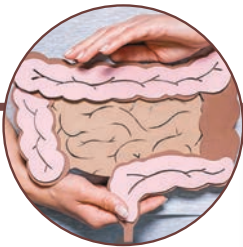
Зв'язок між фекальними маркерами й розміром пухлини та глибиною інвазії при КРР

Середній максимальний діаметр колоректальних пухлин, за винятком карциноми, становив 6,5 мм (діапазон – 2-18 мм). Хоча було досліджено зв'язок

між розміром поліпа та фекальними маркерами, суттєвої кореляції не спостерігалось. При КРР фекальні маркери істотно не відрізнялися залежно від локалізації ураження, проте підвищені фекальні Кп і Лф можуть бути пов'язані з прогресуванням КРР.

ВИСНОВКИ

Очікується, що фекальні біомаркери стануть неінвазивною альтернативою колоноскопії. Фекальні рівні Кп і Лф можна використовувати як еквівалентні біомаркери для оцінювання клінічної активності в пацієнтів з ВК. Установлено, що їхні рівні є підвищеними в пацієнтів із клінічно активним ВК та колоректальними пухлинами. Фекальний Гб є найкориснішим маркером для скринінгу КРР, при цьому додавання фекальних Кп і Лф може компенсувати низьку чутливість виявлення прогресивних новоутворень за допомогою лише Гб.



Література

1. Clough J., Colwill M., Poullis A., et al. Biomarkers in inflammatory bowel disease: a practical guide. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2024; 17: 17562848241251600. doi: 10.1177/17562848241251600.
2. Su H.J., Chiu Y.T., Chiu C.T., et al. Inflammatory bowel disease and its treatment in 2018: Global and Taiwanese status updates. *J. Formos. Med. Assoc.* 2019; 118 (7): 1083-1092.
3. Dmochowska N., Wardill H.R., Hughes P.A. Advances in imaging specific mediators of inflammatory bowel disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2018 Aug; 19 (9): 2471. doi: 10.3390/ijms19092471.
4. Colombel J.F., Shin A., Gibson P.R. AGA clinical practice update on functional gastrointestinal symptoms in patients with inflammatory bowel disease: expert review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 17 (3): 380-390.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2018.08.001.
5. Yamakawa T., Miyake T., Yokoyama Y., et al. Clinical performance of fecal calprotectin, lactoferrin, and hemoglobin for evaluating the disease activity of IBD and detecting colorectal tumors. *JGH Open.* 2024; 8 (6): e13077. doi: 10.1002/jgh3.13077.

Креон®

Панкреатин

ФЕРМЕНТ №1 У СВІТІ

ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ⁶



Містить панкреатин у
наїефективнішій формі випуску²⁻⁴



Креон мінімікросфери®
допомагає перетравлювати
максимальний об'єм їжі⁵



Проявляє максимум ліпазної
активності **ВЖЕ ЧЕРЕЗ 15 ХВИЛИН**
після потрапляння у ДПК (рН 6)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 діабетичної інфекції // 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. Маєтсья на увазі максимальна площа контакту ферментів з хімісом. Löhr J.-M. et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. 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 Q1 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 у 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 накладанням шлунково-кишкового анастомозу (наприклад гастроентеростомія за Більшотом 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 кишечника 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 (рН<5,5), що не вимагає розжовування, або до рідини з кислим середовищем (рН<5,5). Це може бути яблучне пюре або йогурт, або фруктовий сік з рН<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 закуски.

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 кишечника 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. Abbott Laboratorios GmbH, 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, симпозиумах 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



ОФІЦІЙНА НАСТАНОВА: РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ВЕДЕННЯ ДОРΟΣЛИХ З ЕКЗОКРИННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ОБМЕЖЕНОЇ ДОСТУПНОСТІ ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ*

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Проблеми з постачанням препаратів для замісної терапії ферментами підшлункової залози (ПЗ), як-от Креон®, Нутризим® і Панкрекс®, прогресують. Ці перебої з постачанням означають, що в деяких людей закінчуються препарати для замісної ферментної терапії (ЗФТ) або вони відчувають труднощі/затримку з придбанням ферментних препаратів (ФП). Тому існує потреба в створенні рекомендацій щодо корекції симптомів і формулюванні порад, не типових для звичайної клінічної практики. Ця настанова розроблена для лікарів, які ведуть пацієнтів з екзокринною недостатністю ПЗ (ЕНПЗ), а також містить поради для дієтологів і пацієнтів.

ЗФТ призначається для підтримки адекватного травлення в пацієнтів з ЕНПЗ, яка найчастіше розвивається внаслідок раку ПЗ, панкреатиту та муковісцидозу (МВ). Існує багато інших клінічних ситуацій, коли пацієнти можуть мати первинну або вторинну ЕНПЗ, наприклад цукровий діабет типу 3с, стан після перенесеної гастректомії / шунтування шлунка [1]. Хворі, які приймають аналоги соматостатину (ланреотид/октреотид) для лікування нейроендокринних пухлин, також мають ризик розвитку ЕНПЗ. Незалежно від етіології наслідки мальдигестії варіюють від пацієнта до пацієнта, а також залежно від типу домінувальних симптомів та їхньої тяжкості.

Ознаки нескорегованої ЕНПЗ можуть включати метеоризм, здуття живота, діарею, переймоподібний абдомінальний біль, імперативні позиви до випорожнення, стеаторею (знебарвлені плавучі калові маси), важко контрольований рівень глікемії, дефіцит вітамінів і мінералів, втрату ваги та мальнутрицію [1]. Ці симптоми зазвичай контролюються за допомогою ЗФТ, але якщо пацієнти не зможуть приймати адекватні дози ФП, то патологічна симптоматика рецидивуватиме.

Клінічні наслідки неадекватної ЗФТ численні, вони впливають на всіх пацієнтів, тому поради в цій настанові сформульовані для всіх цільових груп хворих. Однак особливу увагу варто

приділити забезпеченню адекватного всмоктування в осіб:

- з МВ, які приймають модулятори CFTR і препарати проти відторгнення, оскільки мальабсорбція здатна знизити ефективність лікування цими засобами;
- які перенесли тотальну панкреатектомію;
- які перенесли операцію на головці ПЗ з приводу патології періампулярної зони (зокрема, раку ПЗ / дванадцятипалої кишки, дистальної холангіо-неоплазії, раку ампули дванадцятипалої кишки, нейроендокринних пухлин, передзлостісних станів тощо);
- з раком ПЗ, які отримують хіміотерапію, оскільки погіршення загального стану внаслідок мальабсорбції та мальнутриції може перешкоджати проведенню потенційно радикального лікування або терапії, котра продовжує життя;
- які приймають аналоги соматостатину з метою лікування нейроендокринних пухлин;
- з ЕНПЗ й інсулінозалежним діабетом;
- з ЕНПЗ (включаючи панкреатит, рак ПЗ, МВ, стан після гастректомії тощо), які намагаються підтримувати свій харчовий статус.

Поради, наведені в цій настанові, можуть бути оновлені в міру отримання подальших рекомендацій і розширення клінічного досвіду ведення пацієнтів з ЕНПЗ без адекватної ЗФТ.

Зверніть увагу, що поради в цій настанові призначені для дорослих з ЕНПЗ; дітям з ЕНПЗ варто звернутися по консультацію до лікаря, котрий спеціалізується в педіатрії.

Пацієнтам з МВ слід перебувати під динамічним наглядом у спеціалізованому центрі; такі хворі за появи будь-яких побоювань щодо свого стану мають звертатися до команди спеціалістів.

ПОРАДИ ДЛЯ ЛІКАРІВ

Пацієнтам з ЕНПЗ, яким призначено ЗФТ, імовірно, знадобиться повторне виписування рецептів через зміну доступності препаратів. На жаль, можливо, доведеться вносити зміни в кожний рецепт залежно від наявності ФП.

Може виникнути необхідність у забезпеченні достатнього асортименту ферментів ПЗ для задоволення потреб пацієнтів; повторно виписані рецепти мають бути гнучкими, щоб давати змогу це зробити. Фармацевти не мають права відпускати нічого, крім прописаних ліків, тому пацієнтам доводиться повертатися до свого лікаря первинної медичної допомоги по новий рецепт, коли вони не можуть отримати призначений раніше препарат.

Повідомлення Департаменту охорони здоров'я та соціальної допомоги про постачання ліків (видаче 16 лютого 2024 року MSN/2024/022) рекомендує створити достатній запас Креон® 10 000 для покриття дефіциту Креон® 25 000 і Нутризиму 22 [4].

ТАБЛИЦЯ. Перерахунок доз ФП

Креон® 25 000	Креон® 10 000
1×Креон® 25 000	3×Креон® 10 000
2×Креон® 25 000	5×Креон® 10 000
3×Креон® 25 000	8×Креон® 10 000
4×Креон® 25 000	10×Креон® 10 000
5×Креон® 25 000	13×Креон® 10 000
6×Креон® 25 000	15×Креон® 10 000

Примітка. * Змішати зі слабокислим пюре (фруктовим йогуртом / яблучним соусом), прополоскати рот водою та забезпечити ретельний догляд за порожниною рота з метою зниження ймовірності виникнення виразки, якщо порошок/гранули застрягнуть в яснах / під зубними протезами.

Можливо, доцільніше буде комбінувати препарати: наприклад, якщо призначено Креон® 25 000 × 3 рази на добу під час прийому їжі та 2 рази під час перекусів.

Прийом ФП протягом усього прийому порції їжі, а не виключно на його початку, в середині або тільки наприкінці, підвищує ефективність ЗФТ.

Альтернативними способами зниження ризику переривання лікування, скорочення добової кількості пігулок, що приймаються, та зменшення використання препарату Креон® 25 000 можуть бути такі схеми:

- Креон® 25 000 × 3 рази під час прийому їжі та Креон® 10 000 × 5 разів під час перекусів або
- Креон® 10 000 × 8 разів під час прийому їжі та Креон® 10 000 × 5 разів під час перекусів або
- Креон® 10 000 × 8 разів під час прийому їжі, Панкрекс® 340 мг × 6 разів під час прийому їжі

Інші клінічні рекомендації

- Розгляньте можливість призначення інгібітора протонної помпи або антагоніста H₂-рецепторів для зменшення кислотної деградації ФП й оптимізації ефективності ЗФТ [1].
- Пацієнтам, які скаржаться на рідкі випорожнення або імперативні позиви до дефекації через дефіцит ЗФТ і не мають МВ, а також хворим, у яких інфекційне, запальне захворювання кишківника (основна домінувальна патологія – запальне захворювання кишківника) чи ймовірні причини обструкції були виключені, розгляньте можливість призначення лопераміду в стартовій дозі 2 мг вранці та за потреби до 2 мг перед їдою (загалом 3 рази на добу). Можуть знадобитися вищі дози лопераміду, але це питання слід оцінювати індивідуально. Призначення лопераміду дасть змогу сповільнити час проходження хімусу через кишківник і допоможе полегшити симптоми, але не скорегує мальабсорбцію.
- Синдром дистальної інтестинальної непрохідності є унікальною особливістю МВ та характеризується накопиченням в'язкого слизового секрету в термінальному відділі клубової та сліпої кишок. Оскільки це поширене ускладнення у хворих на МВ, його потрібно враховувати, якщо в осіб з МВ з'являються симптоми після зміни ЗФТ.
- Пам'ятайте, що пацієнти, котрі приймають інсулін або пероральні цукрознижувальні препарати, які здатні спричинити гіпоглікемію, можуть відзначити погіршення контролю глікемії та стати чутливішими до гіпоглікемії. Корисним є регулярний моніторинг рівня глікемії, а пацієнтів, які перебувають на безперервному

моніторингу рівня глікемії, слід заохочувати встановлювати сповіщення (сигнал тривоги) про розвиток гіпоглікемії.

- Якщо пацієнт має шлунковий зонд для годування (після проведення черезшкірної ендоскопічної гастростомії, гастростомії під рентгенологічним контролем або встановлення назогастрального зонда), то він може отримувати ЗФТ через зонд у вигляді порошку Панкрекс® V.
- Пацієнтам з кишковими симптомами, які тривають навіть після підвищення дози ФП для усунення цих симптомів, продовжуйте збільшувати дозу ФП лише доти, доки пацієнт зможе підтримувати свою масу тіла. Якщо кишкові симптоми зберігаються після цього, ми рекомендуємо застосовувати **лоперамід/Бускопан®** та інші відповідні лікарські засоби для нівелювання симптомів. **Імодіум експрес®** може бути ефективнішим, ніж капсули лоперамиду (НЕ призначайте ці ліки хворим на МВ, отримайте пораду від команди фахівців зі спеціалізованого центру, які здійснюють динамічне спостереження за хворим).
- Варто враховувати, що пацієнти з ЕНПЗ можуть мати мальабсорбцію жовчних кислот, синдром надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці, целиацію, тому обстежуйте хворих відповідно до чинних настанов [2].
- Якщо пацієнти не можуть отримати доступ до будь-якої ЗФТ і втрачають вагу або мають некеровані абдомінальні симптоми, ми пропонуємо значно зменшити пероральне споживання їжі та призначити пероральні харчові добавки на основі пептидів (Vital 1,5 ккал® або Reptisip Energy HP®). Зверніть увагу, що таку заміну слід використовувати протягом короткого періоду часу до налагодження поставок ФП. Ми рекомендуємо призначати лише тижневу перерву через високу вартість цих продуктів. Стандартні пероральні харчові добавки НЕ варто призначати БЕЗ ЗФТ (наприклад, Altraplen® Amyes®, Ensure®, Foodlink®, Fortisip®, Fresubin®).
- Розгляньте можливість призначення добавок кальцію та вітаміну D, якщо пацієнти ще їх не приймають (пацієнтів з МВ треба скерувати на консультацію до спеціалістів).
- Пам'ятайте, що діарея внаслідок мальабсорбції може впливати на всмоктування інших ліків.
- Пам'ятайте, що вітамін К є жиророзчинним вітаміном; його засвоєння може порушуватися при неадекватній ЗФТ; пацієнтам, які приймають

антикоагулянти, може знадобитися додатковий моніторинг.

ПОРАДИ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ

- Не забувайте зберігати ФП належним чином. Усі ФП треба зберігати при температурі нижче 25 градусів, а деякі брендові ліки рекомендують зберігати в холодильнику. Якщо ФП значно нагрівся, він не працює належним чином і це вже не можна виправити.
- Прийом ФП протягом усього прийому порції їжі, а не на початку, в середині або наприкінці, покращує перетравлення їжі та напоїв, які ви споживаєте/п'єте.
- Переконайтеся, що ви використовуєте ФП з незакінченим терміном придатності. Якщо ви зберігаєте ФП в різних місцях (наприклад, на роботі), обов'язково робіть ротацію запасів, щоб запобігти марнотратству.
- Переконайтеся, що ви приймаєте інгібітор протонної помпи (омепразол/пантопразол/лансопразол) або антагоніст H₂-рецепторів (фамотидин/нізатидин) – вони знижують рівень соляної кислоти в шлунку та роблять ФП ефективнішими. Це означає, що доза ФП, нижча за вашу звичайну дозу, може бути ефективною, якщо ви також приймаєте інгібітор протонної помпи.
- Зменшуйте дозу ФП під час перекусів, перш ніж зменшувати дозу ФП, яку ви отримуєте з основними прийомами їжі, оскільки основні прийоми їжі зазвичай є поживнішими.
- **Краще зменшувати дозу ФП на одну капсулу з кожним прийомом їжі та перекусом, ніж пропускати прийом повної дози ФП під час їди.**
- Якщо у вас залишилося трохи ФП у високій дозі, візьміть їх із собою, коли ви виходите на вулицю, а капсули з низьким дозуванням використовуйте вдома, щоби зменшити кількість капсул, які вам потрібно брати із собою.
- Віддавайте перевагу стравам, які містять найбільше білка й енергії.
- Якщо ви ще не приймаєте вітаміни та мінерали, ми рекомендуємо прийняти добавку з кальцієм і вітаміном D (що містить 800 МО вітаміну D та щонайменше 500 мг кальцію) й мультивітамінно-мінеральний комплекс.
- Пацієнти з МВ мають продовжувати приймати призначені їм вітаміни та мінерали й обговорювати будь-які проблеми зі своїм

лікарем-дієтологом, який спеціалізується на веденні хворих з МВ.

- Зверніться до свого дієтолога/медсестри або лікаря, якщо ви маєте симптоми мальабсорбції чи постійно втрачаєте вагу.

Якщо перелічених заходів недостатньо й у вас з'являються такі симптоми, як діарея, сильне здуття живота чи сильна потреба в негайному випорожненні кишечника, ось ще кілька кроків, які варто спробувати:

- Якщо ви страждаєте від діареї, подумайте про прийом лопераміду (Імодіум®) перед основним прийомом їжі. Це допоможе сповільнити роботу кишечника та зменшити діарею. Що довше їжа перебуває в кишечнику, то вища ймовірність, що більша її частина буде засвоєна організмом. (Зверніть увагу! Зазначена порада не підходить для осіб з МВ!)
- Зменште кількість жиру в їжі до ½ звичайного розміру порції продуктів з високим умістом жиру. Це, ймовірно, зменшить деякі з ваших кишкових симптомів, але не означатиме, що ваш організм засвоїть більше поживних речовин, і не протидіятиме розвитку мальнутриції, тому уважно стежте за своєю вагою та силою.
- Якщо ви їсте багато продуктів з високим умістом клітковини, подумайте про те, щоб зменшити їх

кількість, оскільки такі продукти здатні зв'язуватися з ферментами та робити їх менш ефективними. У рекомендаціях зі здорового харчування міститься положення щодо вживання 30 г клітковини на добу. Ми рекомендуємо не вживати більш як 40 г клітковини в таких випадках.

- Якщо ви не маєте діабету, вживайте солодкі продукти та напої, щоб збільшити споживання енергії. Майте на увазі, що інші ліки, які ви приймаєте, можуть бути менш ефективними, якщо вони не всмоктуються. Це надзвичайно важливо для людей, які приймають ліки, що протидіють виникненню судом, утворенню згустків крові, або застосовують оральні контрацептиви. Якщо ви приймаєте пероральні протизаплідні таблетки, використовуйте додаткову форму контрацепції. Порадьтеся зі своїм лікарем або командою спеціалістів.

Зверніться до лікаря, якщо ви відзначаєте ≥ 1 з перелічених обставин:

- ви взагалі не можете дістати жодного ФП;
- ви отримуєте недостатню дозу ФП та втрачаєте масу тіла (понад 2 кг на місяць або ви вже маєте недостатню вагу та втрачаєте понад 1 кг на місяць);
- ви отримуєте недостатню дозу ФП та кишкові симптоми не контролюються, вони обмежують вашу соціальну/робочу/навчальну діяльність.

Література

Phillips M., McGeeney L., Watson K, Lowdon J. Position Statement: PERT Shortage. 2024. Available at: <https://www.psgbi.org/position-statement-pert-shortage>.

* Повномасштабна війна з Росією, що триває, позначається на різних аспектах соціального та приватного життя, в тому числі на постачанні лікарських засобів і ферментних препаратів підшлункової залози. Цьогоріч Британське товариство гастроентерологів сумісно з Товариством панкреатологів Великої Британії та Ірландії, Британським товариством раку підшлункової залози, Фондом муковісцидозу, Медичною асоціацією муковісцидозу та Британською асоціацією дієтологів опублікували офіційну настанову щодо особливостей ведення пацієнтів з екзокринною недостатністю підшлункової залози в умовах обмеженого постачання ферментних препаратів. Гадаємо, що рекомендації британських колег будуть корисними для вітчизняних спеціалістів, і пропонуємо нашим читачам ознайомитися з їхнім змістом.

Слід додати, що в зазначеній настанові наполегливо рекомендується застосовувати лише брендові ліки та згадуються торгові назви трьох ферментних препаратів, зареєстрованих у Великій Британії (Креон®, Нутризим® і Панкрекс®). На фармацевтичному ринку України присутній лише один із цих оригінальних препаратів (Креон®), тому в статті наведено загальні положення офіційної настанови та положення, що характеризують особливості призначення препарату Креон®.

СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШКІВНИКА: МЕНШЕ ПОДРАЗНЕНЬ ЧИ КРАЩЕ ЛІКУВАННЯ?

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

Синдром подразненого кишківника (СПК) – це поширений хронічний стан, зумовлений дисфункцією осі кишківник – мозок, який значно погіршує якість життя пацієнтів. Для діагностики СПК застосовуються Римські критерії IV (табл.).

ТАБЛИЦЯ. Римські критерії IV

Рецидивний абдомінальний біль у щонайменше 1 день на тиждень, асоційований із двома або більше з таких критеріїв:

- 1) пов'язаний із дефекацією;
- 2) пов'язаний зі змінами частоти випорожнень;
- 3) пов'язаний зі змінами консистенції випорожнень.

Критерії мають бути дотримані протягом 3 останніх місяців, а їх початок має спостерігатися щонайменше за 6 місяців до встановлення діагнозу

Поняття СПК зазнало тривалої повільної еволюції. Уперше цей стан було описано в 1818 р. під назвою «слизистий коліт»; популярності цьому терміну надали фахові описи Вільяма Ослера в 1890-х рр. Термін «подразнений кишківник» уперше з'явився в науковій літературі в 1929 р., а термін «СПК» – у 1944 р.

Для лікування СПК застосовуються різні нефармакологічні та фармакологічні методи (рис.).

ХАРЧУВАННЯ

Патофізіологія СПК повністю не вивчена, хоча відзначено, що споживання певних продуктів у схильних осіб може спричиняти локалізоване запалення та посилення гастроінтестинальних симптомів. Найпотужнішу доказову базу має дієта з низьким умістом FODMAP (ферментованих оліго-, ди-, моносахаридів і поліолів). Систематичний огляд і метааналіз 13 рандомізованих контрольованих досліджень виявив, що ця дієта була ефективнішою за інші дієтологічні втручання в усуненні абдомінального болю, здуття та відчуття розтягнення живота (відносний ризик відсутності покращення становив 0,67). Показано також, що дієта з низьким умістом FODMAP асоціюється з кращими показниками якості життя порівняно з контрольними дієтами, однак існує потреба в тривалих дослідженнях цієї дієти з метою з'ясування її впливу на мікробіом.

ПРОБІОТИКИ

Із медичною метою застосовуються понад 500 штамів пробіотиків, найпоширенішими з яких є лактобацили, біфідобактерії та сахароміцети. Точний механізм дії пробіотиків у разі СПК нез'ясований. Відповідно до гіпотез він включає утворення молочної кислоти й ацетату при ферментації вуглеводів, закислення просвіту кишківника, утворення бутирату, зміни складу мікробіому кишківника, зниження проникності кишкової стінки та покращення імунної функції кишківника.

Оцінювання переваг пробіотиків у лікуванні СПК є складним, оскільки дослідження значно відрізняються за типом і дозою пробіотика, тривалістю лікування, кількістю пацієнтів, кінцевими точками. У зв'язку з цим результати нерідко є суперечливими. Зокрема, метааналіз 37 досліджень (n=4403) з'ясував, що комбінації пробіотиків ефективніше усувають симптоми СПК, ніж монопрепарати, натомість інший систематичний огляд не виявив відмінностей ефекту пробіотиків від плацебо.

АНТИБІОТИКИ

Мікробіота кишківника залучена до низки процесів, що лежать в основі розвитку СПК (зміни моторики та вісцеральної чутливості, локальна імунна активація, бар'єрна функція кишківника). Крім того, чинники, які зумовлюють розвиток СПК – стрес, певні особливості харчування, генетика, також впливають на стан мікробіоти. У зв'язку з цим антибіотики, які змінюють її бактерійний склад, можуть бути цінною стратегією лікування СПК.

У систематичному огляді та метааналізі (n=2845) було виявлено, що семиденний курс лікування неоміцином достовірно зменшував симптоми СПК порівняно з плацебо. Однак інші дослідження повідомили про швидке наростання резистентності до неоміцину, що унеможливує його застосування для повторних курсів терапії.

Описано також сприятливий ефект норфлуксацину та рифаксиміну. Для останнього доказова база



Рис. Методи лікування СПК

є найпотужнішою, що дало можливість Управлінню США з контролю продовольства та медикаментів (FDA) схвалити його для лікування діарейного варіанта СПК.

ПРЕПАРАТИ, ЩО ДІЮТЬ У КИШКІВНИКУ

Рекомендації Американського коледжу гастроентерології (ACG, 2021) не радять застосовувати спазмолітики на кшталт дицикломіну чи гіосціаміну для усунення загальних симптомів СПК. Таке рішення пояснюється тим, що хоча спазмолітики і є широко застосовуваними при СПК препаратами, дослідження на підтримку їх використання переважно являють собою старі невеликі випробування, часто короткотривалі та низькоякісні.

Аналогічно вищезгадані рекомендації не радять застосовувати препарати поліетиленгліколю для лікування СПК із закрепом, оскільки дані про вплив цих засобів на абдомінальний біль відсутні. Утім, деякі автори продовжують визнавати поліетиленгліколь засобом першої лінії для усунення закрепів у разі СПК, оскільки цьому препарату властиві доведена проносна ефективність, доступність, сприятливий профіль безпеки та невисока вартість.

Секретагоги, включаючи агоністи гуанілатциклази С (лінаклотид, плеканатид) і активатор хлоридних каналів лубіпростон, є схваленими FDA препаратами для лікування СПК із закрепом.

Тегасерод, агоніст серотоніну, схвалений для лікування СПК із закрепом у жінок віком менш

як 65 років з одним або менше чинником серцево-судинного ризику. Рекомендації ACG (2021) радять розглянути тегасерод у цій популяції, якщо відповідь на секретагоги є недостатньою.

Для терапії СПК із закрепом схвалено також тенапанор – інгібітор ізоформи-3 гастроінтестинального натрій-водневого обмінника.

Усі ці препарати достовірно зменшують здуття живота; найвища ефективність притаманна лінаклотиду.

Для лікування діарейного варіанта СПК FDA схвалило три препарати: рифаксимін, алосетрон та елуксадолін. Ці самі препарати радять застосовувати чинні рекомендації ACG та рекомендації з клінічної практики Американської гастроентерологічної асоціації (AGA).

Алосетрон – селективний агоніст 5-HT₃-рецепторів – свого часу відкликали з фармацевтичного ринку у зв'язку з ризиком обструкції та перфорації товстого кишківника, ішемічного коліту, але у 2002 р. цей препарат повернули в доступ, обмеживши його застосування колом жінок із хронічним тяжким діарейним варіантом СПК, які не відповідають на традиційні методи лікування.

Елуксадолін – периферичний агоніст мю- та каппа-опіоїдних рецепторів і антагоніст дельта-опіоїдних рецепторів – достовірно зменшує абдомінальний біль і нормалізує консистенцію калу, однак він протипоказаний пацієнтам з анамнезом панкреатиту, зловживанням алкоголем і видаленим жовчним міхуром у зв'язку з певним ризиком розвитку панкреатиту та спазму сфінктера Одді.

НЕЙРОМОДУЛЯТОРИ

Провідним симптомом СПК є біль у животі. Схвалені FDA препарати здатні зменшувати абдомінальний біль у деяких, але не в усіх пацієнтів з СПК. Із цією метою застосовуються нейромодулятори – препарати, покликані знизити й вісцеральний біль, і центральну гіперчутливість. До нейромодуляторів належать трициклічні антидепресанти (ТЦА), інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну й інші препарати (габапентин, прегабалін).

Впливаючи на норадреналінергічні та допамінергічні рецептори, ТЦА здатні змінювати сприйняття болю завдяки центральній модуляції вісцеральних аферентних сигналів, зниженню активації первинних сенсорних аферентних нервових волокон і лікуванню коморбідних психологічних розладів. ТЦА є найчастіше застосовуваними нейромодуляторами. Ці препарати включають амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін і дезипрамін. ТЦА також притаманні антихолінергічні ефекти та здатність сповільнювати шлунково-кишковий транзит (у разі застосування високих доз), таким чином усуваючи діарею в деяких пацієнтів із діарейним варіантом СПК. За даними систематичного огляду та метааналізу, ТЦА мають перевагу над плацебо в усуненні загальних симптомів СПК. Застосування цих препаратів підтримують і чинні рекомендації ACG. Найпоширенішими побічними ефектами ТЦА виступають сухість у роті, закрепи та сонливість.

Інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (наприклад, дулоксетин) теж можуть зменшувати вираженість болю в животі, проте дані щодо пацієнтів з СПК є обмеженими.

ЛІКУВАННЯ, СПРЯМОВАНЕ НА ВІСЬ КИШКІВНИК – МОЗОК

Для лікування хвороб на кшталт СПК дедалі частіше застосовуються методи лікування, спрямовані на покращення функціонування осі кишківник – мозок, а саме когнітивно-поведінкова терапія та певні види гіпнотерапії. Це пояснюється тим, що симптоми СПК виникають або загострюються на тлі психологічних розладів (тривожність, депресія), а також поведінкових розладів (соматизація, гіпернастороженість і катастрофізація).

Поведінкова терапія може застосовуватися окремо або в поєднанні з традиційними методами лікування, вона є безпечною та включена в сучасні рекомендації ACG.

Серед інноваційних методів лікування СПК – застосування віртуальної реальності, точніше лікувальної розширеної реальності. Хоча точний механізм дії цього методу дотепер остаточно не встановлений, вважається, що тривимірне імерсивне середовище, яке створюється віртуальною реальністю, ніби відволікає користувача та його мозок від обробки патологічних периферичних сигналів, даючи змогу зосередитися та відпрацювати саморегуляцію симптомів. Хоча досліджень віртуальної реальності при СПК досі не проводилося, нещодавнє рандомізоване контрольоване дослідження продемонструвало, що цей метод достовірно зменшував симптоми, зокрема абдомінальний біль, і покращував якість життя пацієнтів з іншим подібним станом – функціональною диспепсією.

ВИСНОВКИ

Хоча для полегшення симптомів СПК запропоновано низку дієт і фармакопрепаратів, універсальний алгоритм лікування дотепер відсутній. Популярною стратегією є дієтотерапія, а саме застосування дієти з низьким вмістом FODMAP. Однак слід зауважити, що ця дієта не є однаково ефективною для всіх пацієнтів з СПК. Доказова база на підтримку пробіотиків є досить слабкою, хоча деякі препарати та штами визнано ефективнішими за інші. Нещодавні рекомендації радять застосовувати для лікування СПК із закрепом секретогогі, тегасерод, тенапанор і не радять призначати спазмолітики та поліетиленгліколь для усунення загальних симптомів СПК. За діарейного варіанта СПК рекомендованими рецептурними препаратами є рифаксимін, алосетрон та елуксадолін. Зростає також застосування методів лікування, що модулюють функціонування осі кишківник – мозок, зокрема нейромодуляторів і когнітивно-поведінкової терапії. Потенційно можливим засобом терапії СПК є також віртуальна реальність, яка, однак, потребує подальших досліджень. Активне вивчення вже наявних та експериментальних методів дає надію на створення ефективного персоналізованого лікування СПК у майбутньому.

Література

Travers P., Lacy B.E., Cangemi D.J. Irritable bowel syndrome – less irritable, or better treatments? *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2024; 40 (1): 27-33.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ З ХВОРОБИ КРОНА ТА НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ ЩОДО ПОЗАКИШКОВИХ ПРОЯВІВ ЗАПАЛЬНИХ ХВОРОБ КИШКІВНИКА

Частина 2

Підготувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

ДЕФІЦИТ МІКРОНУТРИЄНТІВ

Експертний консенсус рекомендує парентеральне введення гідроксикобаламіну для усунення дефіциту вітаміну B₁₂. Стандартний режим застосування цього препарату для пацієнтів без неврологічних відхилень становить 1000 мкг внутрішньом'язово 3 р/тиж протягом 2 тижнів. За наявності неврологічної симптоматики 1000 мг гідроксикобаламіну треба вводити через день протягом 3 тижнів або до досягнення покращення; після цього доцільно проводити підтримувальне лікування. У пацієнтів із виразковим колітом і незначним або субклінічним дефіцитом цього вітаміну можна розглянути пероральне застосування ціанокобаламіну (50 мкг/добу протягом 4 тижнів).

У разі фолієводефіцитної мегалобластної анемії фолієву кислоту треба призначати в дозі 5 мг/добу протягом 4 місяців. Якщо ж наявний дефіцит без анемії, застосовуються менші дози (0,4-0,8 мг). У разі поєднаного дефіциту вітаміну B₁₂ і фолієвої кислоти розпочинати лікування слід із вітаміну B₁₂, щоб уникнути підгострої комбінованої дегенерації спинного мозку.

При залізодефіцитній анемії більшості пацієнтів із запальними хворобами кишківника (ЗХК) достатньо парентерального введення заліза протягом тижня, переливання крові застосовуються рідко (за гемодинамічної нестабільності, тяжкої гострої анемії, наявності чинників ризику серцево-судинних захворювань, що загрожують життю, та невдачі інших видів лікування). Після переливання крові потрібно призначити замісну терапію залізом для поповнення депо.

ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Консенсусне твердження 7. Пацієнти із ЗХК мають підвищений ризик розвитку бронхоектатичної

хвороби, а також інтерстиційних і гранулематозних захворювань легень.

Коментар. Із ЗХК пов'язують низку легеневих хвороб, однак істинна поширеність коморбідного перебігу цих станів не встановлена. З легеневою симптоматикою асоціюються й засоби, що призначаються при ЗХК (месалазин, антагоністи фактора некрозу пухлин-α).

ГЕПАТОБІЛІАРНІ ПРОЯВИ ЗХК

Консенсусне твердження 8. У пацієнтів із підозрою на ЗХК слід визначити аланінамінотрансферазу, лужну фосфатазу, γ-глутамілтранспептидазу й загальний сироватковий білірубін до початку лікування та раз на 6 місяців під час спостереження за пацієнтом.

Коментар. Зміни печінкових ферментів у разі ЗХК можуть бути безсимптомними або виникати в поєднанні з неспецифічними симптомами (втолюваність, нудота, анорексія). У дорослих осіб із ЗХК ризик імуноопосередкованих захворювань печінки становить близько 5%, а в дітей – дещо вище. Поширеним супутником ЗХК є неалкогольна жирова хвороба печінки, яка спостерігається в третини всіх хворих на ЗХК, що вдвічі частіше, ніж у здоровій популяції. Крім того, більшість препаратів, які застосовуються для лікування ЗХК, можуть спричиняти ушкодження печінки.

Це зумовлює потребу в моніторингу лабораторних показників функції печінки раз на 6 місяців, хоча в пацієнтів із довготривалою ремісією або осіб, які приймають лише 5-аміносаліцилати, ці обстеження можна проводити раз на 12 місяців. Подальша тактика ґрунтується на ступені підвищення печінкових ферментів. Незначне підвищення зазвичай потребує повторного аналізу через 1 місяць, а помірне або значне – негайного пошуку етіологічного чинника (табл.).

ТАБЛИЦЯ. Ступені змін печінкових ферментів

Ступінь підвищення	Аланінаміно-трансфераза	Лужна фосфатаза	γ-глутамілтранс-пептидаза	Загальний білірубін сироватки	Час пошуку причини
Незначний	>1-3×ВМН	>1-2,5×ВМН	>1-2,5×ВМН	>1-1,5×ВМН	Через 1 місяць
Помірний	3-5×ВМН	2,5-5×ВМН	2,5-5×ВМН	1,5-3×ВМН	Негайно
Виражений	>5×ВМН	>5×ВМН	>5×ВМН	>3×ВМН	Негайно

Примітка. ВМН – верхня межа норми.

Консенсусне твердження 9. Пацієнти із ЗХК, особливо з хворобою Крона, мають підвищений ризик розвитку первинного склерозивного холангіту (ПСХ). Поширеність ПСХ в осіб із ЗХК становить 2-8%, тому в пацієнтів із ЗХК, у яких спостерігаються стійке підвищення маркерів холестази та симптоми холестази, варто виконати магнітно-резонансну холангіопанкреатографію з високою роздільною здатністю для діагностики ПСХ.

Коментар. ПСХ являє собою хронічну холестаичну хворобу печінки, якій притаманні запалення й фіброз жовчних шляхів, а також високий ризик печінкової недостатності та злоякісних пухлин. Поширеність ПСХ серед осіб із ЗХК (особливо з неспецифічним виразковим колітом) є значно вищою, ніж у загальній популяції. Чинниками ризику ПСХ виступають чоловіча стать, панколіт, відсутність анамнезу куріння та проведена апендектомія, а ознаками, які дають змогу запідозрити цю хворобу, – стійке підвищення маркерів холестази, перипортальна лімфаденопатія та збільшений об'єм жовчного міхура.

Методом вибору діагностики ПСХ є магнітно-резонансна холангіопанкреатографія. У пацієнтів зі значно підвищеними трансаміазами, високим рівнем імуноглобулінів G у сироватці крові та підозрою на автоімунний гепатит (АІГ) чи дрібнопротоковий ПСХ доцільним є проведення біопсії печінки.

ПСХ здатен учетверо підвищувати смертність і прогресувати до цирозу печінки та печінкової недостатності впродовж 12-20 років, тому цю хворобу слід виявляти навіть у безсимптомних осіб.

Консенсусне твердження 10. Урсодексихолева кислота (УДХК) може покращувати біохімічні показники функції печінки в пацієнтів із ПСХ, однак не має впливу на прогресування хвороби.

Коментар. УДХК (15-20 мг/кг/добу) хоча й покращує біохімічні показники, але не усуває втомлюваність, свербіж, ризик розвитку холангіокарциноми та не зменшує смертність.

Консенсусне твердження 11. Пацієнтів із ЗХК та ПСХ треба скеровувати до гепатолога з досвідом

діагностики ПСХ одразу при встановленні діагнозу та продовжувати лікування в парадигмі мультидисциплінарного підходу.

Коментар. Натеper ефективне лікування ПСХ відсутнє; близько половини пацієнтів через 15-20 років після встановлення діагнозу потребують трансплантації печінки.

Консенсусне твердження 12. Поширеність АІГ у дорослих є нижчою за 0,5%, у дітей і підлітків цей показник є вищим. У пацієнтів із ЗХК й АІГ варто проводити діагностику склерозивного холангіту за допомогою магнітно-резонансної холангіопанкреатографії. У разі поєднання ЗХК й АІГ першою лінією препаратів для підтримки ремісії є тіопурини.

Коментар. Перебіг АІГ варіює від асимптоматичного підвищення печінкових ферментів до блискавичного розвитку печінкової недостатності. Діагностуючи АІГ, потрібно оцінити рівень автоантитіл і гістологічну картину, виключити вірусні гепатити. Варто також розглянути проведення магнітно-резонансної холангіопанкреатографії.

Для індукції ремісії застосовують преднізолон/преднізон (у пацієнтів без цирозу можливе застосування будесоніду), для підтримки – азатіоприн. Другу лінію становлять мікофенолат, меркаптопурин або інфліксимаб. Тривалість підтримувальної терапії до спроби її скасування має становити щонайменше 2 роки.

ПАНКРЕАТИТ

Консенсусне твердження 13. У пацієнтів із ЗХК гострий панкреатит зазвичай асоціюється із жовчнокам'яною хворобою, вживанням алкоголю, прийомом певних ліків (тіопуринів, 5-аміносаліцилатів) і в разі хвороби Крона ураженням дванадцятипалої кишки. Також можливий розвиток автоімунного панкреатиту.

Коментар. Загальна середньорічна поширеність гострого панкреатиту в осіб із ЗХК становить 210 випадків на 100 000 пацієнто-років. Поширеність автоімунного панкреатиту за наявності ЗХК є втричі вищою, ніж у осіб без ЗХК, причому

за хвороби Крона цей показник є значно вищим, ніж у разі неспецифічного виразкового коліту (в 4,12 та 2,61 раза порівняно з особами без ЗХК). Діагноз гострого панкреатиту встановлюється за Атлантськими критеріями, тобто потрібна наявність щонайменше двох із трьох наведених критеріїв: біль у верхній ділянці живота, підвищення рівня амілази або ліпази втричі порівняно з верхньою межею норми та відповідні рентгенологічні ознаки. Оскільки ЗХК часто супроводжуються абдомінальним болем, це може призводити до діагностичних помилок.

У разі діагностики медикаментозного панкреатиту слід негайно скасувати тіопурини та 5-аміносаліцилати й не намагатися повторно впровадити їх застосування. Ведення гострого панкреатиту при ЗХК відповідає рекомендаціям для загальної популяції (інфузійна терапія, контроль болю, нутриціологічна підтримка).

ХВОРОБИ СУГЛОБІВ І КІСТОК

Консенсусне твердження 14. Пацієнтам із ЗХК притаманний підвищений ризик розвитку остеопорозу й остеопоротичних переломів, зокрема хребта. У пацієнтів із ЗХК та високим ризиком остеопорозу рекомендовано визначити мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії.

Коментар. За даними метааналізу, на тлі ЗХК ризик остеопорозу й переломів є на 32% вищим, а ймовірність переломів хребців і стегна – у 2 та 3 рази вищою відповідно. Причинами зниження МЩКТ у разі ЗХК є системне запалення, часте застосування кортикостероїдів, низький індекс маси тіла, хвороба Крона, куріння, мальабсорбція калію, кальцію й вітамінів D та K, мальнутриція, знижений рівень фізичної активності.

Консенсусне твердження 15. Для профілактики остеопенії й остеопорозу пацієнти із ЗХК мають прагнути до належного споживання кальцію та вітаміну D, підвищення рівня фізичної активності й відмови від куріння. Особам, які отримують кортикостероїди та/чи мають остеопенію або чинники ризику низької МЩКТ, рекомендовані добавки кальцію та вітаміну D. Пацієнтам зі стероїдіндукованим або постменопаузальним остеопорозом рекомендоване лікування бісфосфонатами.

Коментар. Пацієнти групи ризику остеопенії й остеопорозу потребують скринінгу щодо дефіциту

вітаміну D. Частим серед цих пацієнтів є й дефіцит кальцію, переважно зумовлений непереносимістю лактози. У разі цих дефіцитів доцільним є застосування відповідних добавок.

За даними метааналізу, найефективнішим бісфосфонатом є золедронат, але найкращий профіль безпеки притаманний ризедронату.

Консенсусне твердження 16. У разі ЗХК часто трапляються клінічні симптоми хвороб суглобів, зокрема периферичної й осової спондилоартропатії. Суглобові симптоми можуть виникати і до, і після встановлення діагнозу ЗХК.

Коментар. За даними систематичного огляду, ЗХК найчастіше супроводжує периферичний артрит, дещо рідше – сакроілеїт і анкілозивний спондиліт. Зв'язок між артритами й ЗХК зумовлений персистенцією запалення та змінами мікробіоти кишківника.

Консенсусне твердження 17. Докази зв'язку між застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та загостреннями хвороби Крона відсутні, хоча потенціал такої асоціації існує, тому приймати рішення щодо застосування НПЗП для лікування артропатій слід індивідуально, віддаючи перевагу короткотривалому призначенню селективних інгібіторів циклооксигенази-2.

Консенсусне твердження 18. Для лікування осової спондилоартропатії, асоційованої із ЗХК, рекомендовано застосовувати антагоністи фактора некрозу пухлин-α. Ведолізумаб та устекінумаб у таких випадках не рекомендовані.

Консенсусне твердження 19. Для лікування неосової спондилоартропатії, асоційованої із ЗХК, рекомендовано застосовувати антагоністи фактора некрозу пухлин-α. Існують також дані щодо ефективності метотрексату, сульфасалазину й устекінумабу.

Коментар. У таких випадках дослідження підтримують застосування адаліумабу, цертоліумабу, інфліксимабу; дані щодо ведолізумабу є суперечливими. За наявності ЗХК та коморбідної ендокринологічної хвороби слід з'ясувати, кишкові чи периферично-артритичні симптоми домінують, і обирати оптимальний препарат на підставі цього, здійснюючи ведення пацієнта за допомогою мультидисциплінарної команди у складі гастроентеролога та ревматолога.

Література

Gordon H., Burisch J., Ellul P., et al. ECCO guidelines on extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2024; 18 (1): 1-37. doi: 10.1093/ecco-jcc/ijad108.

ДІАГНОСТИЧНА ТОЧНІСТЬ ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНУ В ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ ОРГАНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ХВОРОБ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Пацієнти, які звертаються по медичну допомогу з ознаками ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), часто являють собою справжній діагностичний виклик. Зокрема, відносно неспецифічні клінічні прояви шлунково-кишкової патології ускладнюють розрізнення функціональних гастроінтестинальних розладів (ФГІР) та органічних захворювань ШКТ (ОЗШКТ), особливо в пацієнтів без ознак ректальної кровотечі або інших тривожних симптомів [1].

Основна відмінність ФГІР від ОЗШКТ полягає в запальній природі останніх [2]. Золотим діагностичним стандартом запального ураження кишківника є ендоскопія з біопсією та гістологією. Проте колоноскопія є інвазивним і дорогим дослідженням, проведення котрого може бути недоцільним у хворих з абдомінальними симптомами, які насправді мають функціональне походження. Тож існує значна потреба в неінвазивному тесті, який легко піддається кількісному визначенню, на підставі чого можна з'ясувати необхідність проведення інвазивного дослідження [3].

Кальпротектин є кальцієзв'язувальним цитозольним білком, що складається з двох субодиниць (S100A8 та S100A9) і секретується переважно нейтрофілами, а також відіграє ключову роль у вродженій імунній відповіді [3-5]. Фекальний кальпротектин (ФК) визнаний сурогатним маркером інтестинального нейтрофільного запалення [4]. Його клінічна значущість ґрунтується на клініко-лабораторних характеристиках: ФК демонструє високу негативну прогностичну цінність, залишається стійким до деградації, спровокованої травними ферментами, та може зберігатися за кімнатної температури до 7 днів [5].

Численні дослідження продемонстрували вірогідне зростання рівня ФК у пацієнтів з активним перебігом запальних хвороб кишківника (ЗХК) порівняно з контролем [6-9]. Окрім того, ФК є надійним маркером для розрізнення ЗХК та синдрому подразненого кишківника [7-9], контролю ефективності лікування ЗХК внаслідок тісного взаємозв'язку зі ступенем загоєння слизової оболонки [3].

Нині бракує досліджень, які розкривають діагностичну точність ФК. Наше дослідження спрямоване на вивчення вірогідних відмінностей ФК у його діагностичній точності в розрізненні ФГІР та ОЗШКТ у пацієнтів молодого й похилого віку.

ПАЦІЄНТИ ТА МЕТОДИ

Це ретроспективне одноцентрове дослідження проведено в центрі третинної медичної допомоги (Fondazione Policlinico Gemelli, м. Рим, Італія). Пацієнтів відбирали за допомогою реєстру Fecal Calprotectin Register (FCR), який ведеться нашим відділом біохімії. FCR містить ідентифікаційні дані пацієнтів, дати народження, рівні ФК в усіх проаналізованих зразках.

Пацієнтів включали в дослідження, якщо вони здали перший аналіз на ФК протягом січня 2015 р. – червня 2022 р., що було необхідно для забезпечення достатнього періоду спостереження. Якщо від одного й того самого пацієнта отримали декілька зразків ФК, в остаточному аналізі застосовували значення ФК, найближче до дати встановлення кінцевого діагнозу або оцінювання активності хвороби. В остаточний аналіз включали тільки ті зразки ФК, які були виконані протягом 30 днів після ендоскопічного/радіологічного підтвердження ОЗШКТ. У разі ФГІР перевищення 30-денного терміну з моменту проведення тесту ФК до встановлення кінцевого діагнозу не вважали критерієм виключення.

РЕЗУЛЬТАТИ

◆ Досліджувані зразки

У сформованому нами реєстрі FCR за зазначений період часу містилося 13 147 результатів визначень ФК, отриманих від 10 304 пацієнтів. До аналізу не включили 6270 записів, у яких були відсутні дані щодо остаточного діагнозу. Виключили також іще 1763 записи через те, що аналізи ФК були виконані протягом >30 днів після радіологічного/ендоскопічного дослідження, на підставі якого сформульовано кінцевий діагноз ОЗШКТ.

Виключили 1526 записів, отриманих у хворих із підтвердженим діагнозом ЗХК, але без контекстної оцінки активності хвороби. Отже, фінальний розмір досліджуваної когорти становив 745 осіб (316 чоловіків, 429 жінок), середній вік – 48 (від 33 до 63) років.

Слід зазначити, що літні пацієнти мали вищі середні значення ФК, ніж молоді хворі: 72 (25-260)

проти 47 (25-165) мкг/г відповідно ($p < 0,01$). Молоді пацієнти частіше страждали на ЗХК, тоді як рак товстої кишки, поліпи високого ризику, інфекційний коліт, дивертикулярну хворобу частіше діагностували в літніх осіб з ОЗШКТ ($p < 0,01$ у всіх випадках).

◆ ОЗШКТ і ФГІР

Проаналізувавши дані всіх наявних медичних карток, ми встановили, що 256 (34,3%) респондентів страждали на ОЗШКТ. Оскільки ЗХК є найпоширенішою патологією особливо серед молодих пацієнтів, середній відсоток ОЗШКТ був нижчим у старшій групі (20 проти 28,9%; $p < 0,01$). Діарею та ректальні кровотечі частіше діагностували в пацієнтів з остаточно підтвердженими ОЗШКТ, тоді як абдомінальний біль частіше турбував хворих із підтвердженим ФГІР ($p < 0,01$ у всіх випадках).

Середні рівні ФК, лейкоцитів і С-реактивного білка були вірогідно підвищені в пацієнтів з остаточною діагнозом ОЗШКТ порівняно з ФГІР ($p < 0,01$ у всіх випадках).

◆ Діагностична значущість ФК у відрізненні ОЗШКТ від ФГІР залежно від віку

У таблиці 1 наведено чутливість, специфічність, а також позитивні й негативні прогностичні значення ФК для відрізнення ОЗШКТ від ФГІР у загальній когорті та двох різних вікових підгрупах із різними пороговими значеннями. Використовуючи формулу Юдена, ми визначили оптимальне порогове значення ФК як 102 мкг/г для загальної когорти з чутливістю 95,1% (95% довірчий інтервал, ДІ 92,8-96,8) та специфічністю 85,2% (95% ДІ 80,2-89,3). Найкращі порогові значення ФК були досить схожими між двома підгрупами; зокрема, воно становило

ТАБЛИЦЯ 1. Чутливість, специфічність, позитивні та негативні прогностичні значення ФК для відрізнення ОЗШКТ від ФГІР

Граничне значення ФК (мкг/г)	Чутливість (95% ДІ)	Специфічність (95% ДІ)	Позитивне прогностичне значення (95% ДІ)	Негативне прогностичне значення (95% ДІ)
Загальна когорта				
≤50	77,5 (73,5-81,1)	95,3 (92,0-97,6)	96,9 (94,8-98,2)	68,9 (65,2-72,4)
≤100	94,5 (92,1-96,3)	85,6 (80,6-89,6)	92,6 (90,3-94,4)	89,0 (84,9-92,2)
≤102	95,1 (92,8-96,8)	85,2 (80,2-89,3)	92,4 (90,1-94,2)	90,1 (86,0-93,1)
Вік <65 років				
≤50	78,8 (74,4-82,7)	93,4 (88,8-96,5)	96,2 (93,7-97,8)	67,2 (62,8-71,3)
≤100	94,9 (92,2-96,8)	86,8 (81,0-91,4)	93,9 (91,4-95,7)	89,3 (84,2-92,8)
≤109	95,9 (93,4-97,6)	86,3 (80,4-90,9)	93,7 (91,2-95,6)	90,8 (85,8-94,1)
Вік ≥65 років				
≤50	72,5 (62,5-81,1)	98,7 (92,7-100,0)	98,6 (91,2-99,8)	73,0 (66,2-78,9)
≤98	93,9 (87,1-97,7)	82,4 (71,8-90,3)	87,8 (81,2-92,1)	91,0 (82,3-95,7)
≤100	94,9 (88,5-98,3)	81,1 (70,3-89,3)	86,9 (80,5-91,4)	92,3 (83,5-96,6)

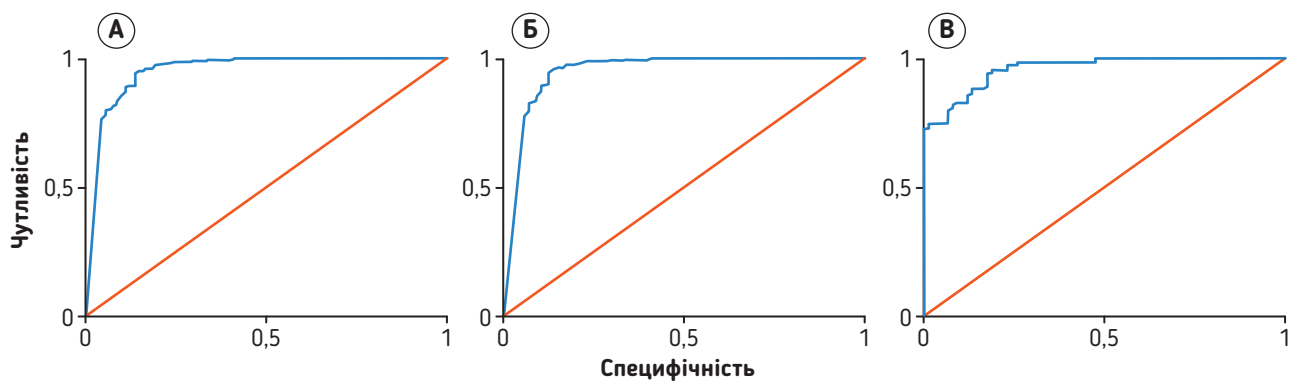


Рис. 1. ROC-аналіз для ФК для відрізнєння ОЗШКТ (включаючи ЗХК) від ФГП у загальній когорті та двох вікових підгрупах: А – загальна когорта; Б – літні хворі; В – молоді пацієнти

109 мкг/г у молодих пацієнтів із чутливістю 95,9% (95% ДІ 93,4-97,66), специфічністю 86,3% (95% ДІ 80,4-90,9) та 98 мкг/г у літніх осіб із чутливістю 93,9% (95% ДІ 87,1-97,7), специфічністю 82,4% (95% ДІ 71,8-90,3).

Крива залежності чутливості від частоти хибно-позитивних висновків (ROC) допомогла визначити площу під кривою (AUC) для ФК 0,95 (95% ДІ 0,88-0,98) для відрізнєння ОЗШКТ (включаючи ЗХК) від ФГП у загальній когорті (рис. 1А); в підгрупі літніх хворих цей показник становив 0,96 (95% ДІ 0,92-0,98), у підгрупі молодих пацієнтів – 0,95 (95% ДІ 0,93-0,97) (рис. 1Б та 1В).

◆ ФК для відрізнєння ОЗШКТ (за винятком ЗХК) від ФГП залежно від віку

Рівень ФК був достовірно вищим у разі ОЗШКТ порівняно з відсутністю цієї патології ($p < 0,011$).

У таблиці 2 наведено дані щодо чутливості, специфічності, а також позитивні й негативні прогностичні значення ФК для відрізнєння ОЗШКТ від ФГП

у загальній когорті та двох різних вікових підгрупах із різними пороговими значеннями, за винятком хворих на ЗХК. Використовуючи формулу Юдена, ми визначили оптимальні порогові значення ФК: ≤ 70 мкг/г для загальної когорти, ≤ 102 мкг/г для молодих осіб і ≤ 45 мкг/г для літніх пацієнтів.

Аналіз ROC допоміг визначити AUC для ФК 0,90 (95% ДІ 0,87-0,93) для відрізнєння ОЗШКТ (без ЗХК) від ФГП у загальній когорті (рис. 2А); в підгрупі молодих хворих – 0,96 (95% ДІ 0,93-0,97) та літніх пацієнтів – 0,95 (95% ДІ 0,89-0,98) (рис. 2Б та 2В).

ОБГОВОРЕННЯ

Наша робота є першою спробою визначення діагностичної точності ФК у когорті пацієнтів похилого віку.

Дотепер існувала обмежена кількість повідомлень, у яких наводилися різні порогові значення ФК для осіб різного віку, причому тільки незначна кількість із них фокусувалася на визначенні

ТАБЛИЦЯ 2. Чутливість, специфічність, позитивні та негативні прогностичні значення ФК для відрізнєння ОЗШКТ (без ЗХК) від ФГП

Граничне значення ФК (мкг/г)	Чутливість (95% ДІ)	Специфічність (95% ДІ)	Позитивне прогностичне значення (95% ДІ)	Негативне прогностичне значення (95% ДІ)
Загальна когорта				
≤ 50	76,2 (71,8-80,2)	89,4 (80,8-95,0)	97,2 (95,0-98,5)	43,4 (38,9-48,1)
≤ 70	84,4 (80,5-87,7)	82,4 (72,6-89,8)	95,9 (93,7-97,4)	51,9 (45,8-57,9)
≤ 100	93,8 (91,0-95,9)	70,6 (59,7-80,0)	94,0 (91,8-95,8)	69,8 (60,8-77,4)
Вік <65 років				
≤ 50	78,5 (74,1-82,4)	94,4 (90,4-97,1)	96,3 (93,8-97,9)	70,5 (66,4-74,4)
≤ 100	95,0 (92,4-96,9)	87,3 (82,1-91,5)	93,4 (90,8-95,2)	90,3 (85,8-93,5)
≤ 102	95,3 (92,7-97,1)	87,3 (82,1-91,5)	93,4 (90,8-95,3)	90,7 (86,3-93,8)
Вік ≥ 65 років				
≤ 45	73,0 (62,6-81,9)	100,0 (91,8-100,0)	100 (92,0-100,0)	64,2 (56,0-71,6)
≤ 50	73,0 (62,6-81,9)	97,7 (87,7-99,9)	98,5 (90,3-99,8)	63,6 (55,3-71,2)
≤ 100	94,4 (87,4-98,2)	74,4 (58,8-86,5)	88,4 (82,1-92,7)	86,5 (72,8-93,9)

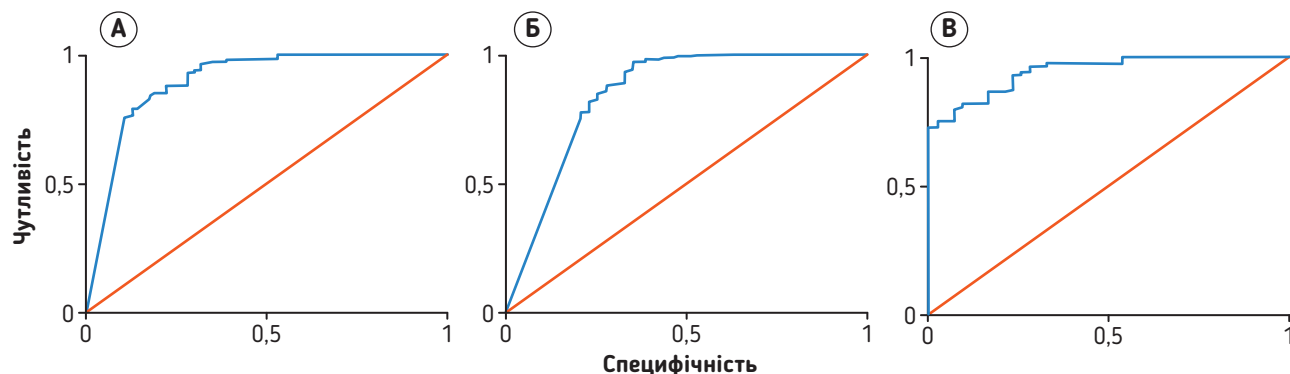


Рис. 2. ROC-аналіз для ФК для відрізнєння ОЗШКТ (без ЗХК) від ФГІР у загальній когорті та двох вікових підгрупах: А – загальна когорта; Б – літні хворі; В – молоді пацієнти

цього показника в здорових осіб [16]. Близько 10 років тому Joshi та співавт. досліджували вікові відмінності значень різних маркерів запалення ШКТ, включаючи ФК, у здорових осіб (n=132) віком 2-86 років. Вони з'ясували, що у 20 досліджуваних віком >60 років медіана ФК становила 27 мкг/г порівняно з 22 мкг/г у 85 осіб 10-59 років і 34 мкг/г у 27 дітей віком 2-9 років [16]. Зважаючи на отримані дані, науковці сформулювали різні вікові референтні діапазони: для дітей віком 2-9 років запропоновано верхнє порогове значення 166 мкг/г; для осіб 10-59 років – 51 мкг/г і для здорових пацієнтів віком >60 років <112 мкг/г [16]. Однак формування когорти «здорових осіб» здійснювали лише на підставі збору анамнезу без проведення жодного ендоскопічного дослідження для підтвердження відсутності ОЗШКТ.

Вищі значення ФК у здорових немовлят пояснюють підвищеною імунологічною стимуляцією антигенами слизової оболонки кишківника [20], підвищеною проникністю кишківника [13].

З іншого боку, запропоновано низку гіпотез, які намагаються пояснити потенційне фізіологічне збільшення значень ФК в осіб похилого віку, але без формування остаточних висновків. Старіння асоційоване з дисбактеріозом кишківника, порушенням кишкового бар'єра й моторики. У поєднанні зі зниженням кишкового імунітету, зміною способу життя та загальним погіршенням стану здоров'я ці чинники можуть призвести до хронічного запалення низького ступеня активності, відомого як «інфламейджинг», або «запальне старіння», що трапляється й у тонкій кишці [15, 16, 21].

У нашій роботі відзначено значне підвищення середніх значень ФК у старшій віковій групі порівняно з молодими пацієнтами. Отримані результати доводять, що ФК має надійну й порівнянну діагностичну цінність у відрізнєнні ОЗШКТ від ФГІР із високою чутливістю та специфічністю в когорті пацієнтів як молодого, так і літнього віку.

Варто зауважити, що вищі рівні ФК можуть спостерігатися за різних позакишкових захворювань, у тому числі ревматичної, дерматологічної та неврологічної патології [22-24]. Зокрема, дедалі більше доказів підтверджують роль осі «кишківник – головний мозок» у патогенезі деяких неврологічних захворювань, переважно хвороб Паркінсона й Альцгеймера, які є типовими станами для похилого віку. У пацієнтів із хворобою Паркінсона виявлено підвищення рівня ФК порівняно з контролем із вірогідною міжгруповою різницею лише в осіб похилого віку (≥61 рік), на що треба звернути увагу [24].

Цікаво, що оптимальні порогові значення для відрізнєння ОЗШКТ від ФГІР були досить схожими в обох вікових підгрупах.

Хоча 50 мкг/г є найпоширенішим пороговим значенням ФК для відрізнєння «нормальних» і «патологічних» результатів, який пропонується більшістю виробників діагностичних наборів, іще немає згоди щодо оптимального порогового значення ФК. Запропоновані різні порогові концентрації для відрізнєння ЗХК від синдрому подразненого кишківника, прогнозування ендоскопічної активності, ремісії та рецидиву, диференціювання ОЗШКТ і ФГІР; цей факт переважно пояснюється гетерогенністю обстеженої популяції [14, 25-27].

Література

Camilli S., et al. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin in discriminating organic-inflammatory gastrointestinal diseases and functional gastrointestinal disorders in older patients. J. Pers. Med. 2024; 14 (3): 227. doi: 10.3390/jpm14030227.

ЧИ МОЖЕ ДІЄТА ЗМІНИТИ ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ?

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Корольок



Передусім варто розглянути проблему, з якою стикається дієтичне втручання: чи можна змінити природний перебіг хвороби?

Термін «природний перебіг хвороби» означає прогресування хвороби з часом за відсутності втручання. Усе починається зі впливу факторів, здатних спричинити хворобу; за відсутності лікування можливими сценаріями завершення патологічного процесу є одужання, інвалідність або смерть.

Із цього випливають два важливі запитання: 1) чи одужання може бути спонтанним і сталим або ж тимчасовим з періодами ремісії та загострення; 2) оскільки рівень смертності при більшості поширених захворювань травного тракту дуже низький, важливо, чи відновлюється функція повністю або частково та чи повертається якість життя до популяційних норм. Цей огляд зосереджується на випадках, коли модифікація дієти чи дієтичне втручання забезпечує стійке клінічне, ендоскопічне та/або морфологічне одужання. Крім того, огляд вивчає лише зміни дієти й не стосується впливу добавок.

ЇЖА ТА ШЛУНКОВО-КИШКОВІ СИМПТОМИ

Механізми появи/посилення симптомів після їди вказані нижче:

1. Фізіологічні: всі фізіологічні процеси в кишківнику (моторика, секреція, кровотік) реагують на очікування/прийом їжі, що пояснює постпрандіальне загострення симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), виразкової та жовчнокам'яної хвороби, хвороби Крона, запальних захворювань кишківника, синдрому подразненого кишківника (СПК).
2. Класична харчова алергія, опосередкована імунoglobulinом (Ig) E.
3. Інші імунні розлади: целіакія, еозинофільні гастроентеропатії.
4. Харчова непереносимість лактози, сахарози, фруктози, сорбіту й інших ферментованих олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів і поліолів.
5. Взаємодія між мікробіомом та їжею: роль бактерій у ферментації неперетравлених вуглеводів є важливою щодо виникнення симптомів непереносимості лактози. Виявлено декілька інших взаємодій, які виходять за межі цього огляду.
6. Інфекції харчового походження: незважаючи на прогрес у санітарії, кишкові інфекції займають чільні місця у структурі шлунково-кишкових захворювань, особливо в країнах, що розвиваються,

та соціально-економічно неблагополучних регіонах. Окрім безпосередніх наслідків інфекцій, кишкові патогени здатні зумовити триваліші синдроми, зокрема СПК та функціональну диспепсію.

7. Симптоми, спричинені іншими харчовими компонентами, як-от харчові добавки, хімічні речовини, пряма подразлива дія гострої їжі.

Які зі вказаних механізмів здатні змінити природний перебіг? Наявність чистої води, адекватних санітарних умов і дотримання стандартів виробництва та приготування їжі можуть значною мірою допомогти зменшити поширеність кишкових інфекцій харчового походження. Проте подальше обговорення зосереджуватиметься на тому, як модифікація дієти може змінити природний перебіг хвороб травного тракту.

ЧИСЛЕННІ КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ

Харчова алергія визначається як імунна реакція на білковмісну їжу. Ця патологія є очевидним прикладом того, як дієтичне втручання (елімінація алергену) здатне кардинально змінити природний перебіг хвороби. Поширеність багатьох проявів харчової алергії у світі недооцінюється та має тенденцію до зростання. В одному огляді показники «переконливої харчової алергії» були досить високими: 8% серед дітей, 11% серед дорослих у США (Sicherer S.H. et al., 2020). Особливо тривожними є високі показники в дорослих у супереч традиційному погляду на харчову алергію як на дитячий розлад.

✓ Класична харчова алергія, опосередкована IgE

Найпоширенішою формою харчової алергії є реакції, опосередковані IgE, що характеризуються швидким виникненням кропив'янки, ангіоневротичного набряку, бронхоспазму з можливим прогресуванням до повномасштабної анафілаксії. Характерними ознаками класичної форми є такі

шлунково-кишкові симптоми, як біль у животі та діарея. Частота й поширеність харчової алергії дуже залежать від критеріїв, які використовуються для її визначення. За даними метааналізу (Spolidoro G. et al., 2023), поширеність коливається від 10% за використання самооцінки алергії до 1%, коли діагноз ґрунтується на наявності симптомів і підтвердженні сенсibilізації IgE; коли ж виконується провокаційний тест з харчовим алергеном, показники падають до 0,3% для коров'ячого молока та 0,02% для риби. Лише 8 продуктів харчування відповідальні за 90% усіх випадків харчової алергії: молоко, яйця, пшениця, горіхи, арахіс, соя, риба та молюски. Алергія на білок коров'ячого молока, яйця, пшеницю та сою частіше трапляється в дітей і може зникати з часом.

Золотим стандартом для діагностики харчової алергії залишається подвійний сліпий пероральний провокаційний тест; але це логістично складний тест з ризиком індукції серйозної алергічної реакції. Тому частіше проводяться шкірні прик-тести, які мають високу негативну прогностичну цінність, але водночас низьку позитивну прогностичну цінність через низьку специфічність. Інші тести, які можуть бути корисними: визначення алергоспецифічного IgE й патч-тести; їх використання потребує знання чутливості та специфічності кожного тесту.

✓ **Синдром α -гал**

Цей стан спостерігається в ендемічних регіонах, де є кліщ-одинак Lone Star («самотня зірка»), здебільшого на південному сході США. У слині кліща міститься α -гал (галактоза- α -1,3-галактоза), яка під час укусу потрапляє під шкіру, що призводить до утворення антитіл. Згодом, після споживання різних видів м'яса та продуктів тваринного походження, виникає алергічна відповідь, опосередкована IgG та IgE, через перехресну реакцію з епітопом α -галактози, присутнім у багатьох тканинах ссавців. Від класичної харчової алергії синдром α -гал відрізняється пізнім початком – зазвичай через 3-8 годин після вживання м'яса. Симптоми коливаються від кропив'янки до повномасштабної анафілаксії.

✓ **Залежна від їжі анафілаксія, спричинена фізичним навантаженням**

Інший унікальний прояв IgE-опосередкованої алергії, коли перед фізичним навантаженням споживають певну їжу, а алергічні прояви (кропив'янка, свистячі хрипи, ангіоневротичний набряк, діарея та гіпотензія) виникають під час або впродовж 30 хвилин після навантаження. Є повідомлення щодо можливої ролі багатьох продуктів харчування в цьому синдромі; проте найпоширенішим кофактором є пшениця. Певну роль можуть відігравати нестероїдні протизапальні засоби й алкоголь.

Патофізіологія цього унікального синдрому чітко не визначена; одна з гіпотез передбачає IgE-опосередковану відповідь на ω_5 -гліадини глютену.

✓ **Алергічний проктоколіт, індукований харчовими білками**

Алергічний проктоколіт, індукований харчовими білками, виникає в немовлят і проявляється появою в калі крові та слизу. Зазвичай упродовж першого року життя прояви зникають. Ця патологія супроводжується еозинофільною інфільтрацією слизової оболонки прямої кишки.

✓ **Ентероколіт, індукований харчовими білками**

Ентероколіт, індукований харчовими білками, виникає в немовлят. Типові клінічні прояви включають млявість, блювання та діарею впродовж 1-4 годин після вживання таких провокувальних продуктів, як молоко, соя, овес, рис і риба. У найтяжчих випадках можливі гіпотермія, гіпотензія й ацидоз. Цей алергічний синдром не опосередкований IgE; в патогенезі беруть участь антигеноспецифічні Т-клітини.

✓ **Харчова алергія на пилок / синдром оральної харчової алергії**

Цей синдром виникає, коли людина з алергією на пилок їсть сирі фрукти або овочі (під дією тепла алергени денатуруються), котрі містять білки, що перехресно реагують. Реакція може бути місцевою (обмежена ротоглоткою) або системною. Серед осіб з алергією на пилок поширеність цього синдрому сягає 25%. Проте поширеність залежить від віку (частіше в дорослих) і кількості пилку в довкіллі.

ІНШІ ІМУНОЛОГІЧНО ОПОСЕРЕДКОВАНІ РЕАКЦІЇ НА ЇЖУ

✓ **Еозинофільний езофагіт**

Еозинофільний езофагіт (ЕоЕ) – відносно нещодавно описана хвороба, яка зазвичай є ізольованою; іноді ЕоЕ є компонентом більш генералізованого еозинофільного розладу – еозинофільної гастроентеропатії. Клінічно ЕоЕ характеризується симптомами дисфункції стравоходу; результати біопсії стравоходу демонструють ≥ 15 еозинофілів на поле високої потужності за відсутності інших станів, пов'язаних з еозинофілією стравоходу, зокрема ГЕРХ. Виникнення хвороби можливе в будь-якому віці, але здебільшого вона виникає у віці 20-40 років у білих чоловіків, особливо в осіб з особистим та/або сімейним анамнезом інших проявів алергії.

Патофізіологія ЕоЕ багатофакторна. Певну роль відіграє реакція на алергени, зокрема харчові, у зв'язку з чим вивчалася ефективність елімінаційних дієт для лікування цього розладу. У метааналізі

найефективнішою (61%) виявилася дієта з виключенням 6 продуктів: молока, пшениці, сої, яєць, горіхів/арахісу та риби/моллюсків; на відміну від інших харчових алергій стратегія елімінації за результатами тестування на алергію при ЕоЕ виявилася менш успішною (Mayerhofer C. et al., 2023).

Нещодавнє дослідження (Lim A. et al., 2024) продемонструвало, що специфічні до харчових алергенів антитіла IgG₄ помірно ефективні в прогнозуванні успіху елімінаційної дієти при ЕоЕ. Зазвичай елімінаційна дієта починається з протоколу з 6 продуктів і передбачає оцінювання гістологічної відповіді. Якщо пацієнт відповідає на протокол, поступово вводяться окремі продукти харчування до досягнення режиму, який зберігає ремісію; цей процес включає численні ендоскопічні дослідження з біопсією, що обмежує його застосування в клінічній практиці. Проте метод працює, що підтверджує дослідження за участю 213 дорослих з ЕоЕ, які завершили дієтотерапію з виключенням 6 продуктів. Подальше спостереження до 6 років виявило симптоматичне покращення в 77%, гістологічне покращення – в 54% учасників; серед пацієнтів, які завершили протокол повторного введення, в 69% тригером виявився лише один вид їжі (Zalewski A. et al., 2022). Отже, в певній частині пацієнтів елімінаційна дієта здатна змінити природний перебіг ЕоЕ. Встановлено також взаємодію між алергією на пилок і реакцією на дієту з виключенням 6 продуктів: у пацієнтів з ЕоЕ, які мали позитивний шкірний прик-тест на пилок, гістологічна відповідь на дієту була значно кращою в сезон цвітіння порівняно з непилковим сезоном (Visaggi P. et al., 2023).

✓ **Целіакія**

Целіакія виникає в генетично сприйнятливих осіб, коли у відповідь на невідомі зовнішні чинники виникає імунна відповідь проти слизової оболонки тонкої кишки, яка згодом провокується прийомом глютену. Целіакію потрібно диференціювати з двома станами: 1) алергією на пшеницю – харчовою алергією, опосередкованою IgE, що відіграє важливу роль у синдромі залежної від їжі анафілаксії, спричиненої фізичним навантаженням (*див. вище*); 2) непереносимістю глютену (пшениці) без целіакії (*див. нижче*). У популяціях, які споживають пшеницю, поширеність целіакії становить близько 1%. За останні десятиліття відзначаються зростання поширеності й певні особливості перебігу целіакії: значно старший вік на момент установлення діагнозу, менш виражена мальабсорбція та більше нетипових клінічних ознак. Імовірно, багато випадків залишаються недіагнованими. Пацієнтам із целіакією притаманний вищий ризик розвитку хронічної втоми, остеопорозу, герпетиформного дерматиту

й автоімунних захворювань щитоподібної залози. Під час тривалого спостереження целіакію діагностували у 20% пацієнтів з позитивною серологією, що виправдовує скринінг на целіакію в групах ризику.

Суворе дотримання безглютенової дієти змінює природний перебіг целіакії. У дітей симптоми зазвичай зникають із часом, що супроводжується нормалізацією морфології тонкої кишки. В осіб, яким діагноз установлено в дорослому віці, результати менш вивчені. Зокрема, 5-річне спостереження за пацієнтами, які дотримувалися безглютенової дієти, продемонструвало клінічну відповідь у 81% осіб, відновлення слизової оболонки через 2 роки спостерігалось лише у 32%, через 5 років – у 66%. Відсутність відновлення слизової оболонки асоціювалося з недотриманням дієти, тяжкою роботою та наявністю повної атрофії ворсинок під час звернення (Rubio-Tapia A. et al., 2010). Варто зазначити, що порушення дієти може бути ненавмисним; це підкреслює важливість ролі дієтолога в початковому лікуванні та подальшому спостереженні пацієнтів із целіакією.

Безглютенова дієта не здатна змінити природний перебіг хвороби лише в невеликій групі пацієнтів з рефрактерною або ускладненою целіакією (виразковий єнтероїлеїт, Т-клітинна лімфома, асоційована з ентеропатією, абдомінальна В-клітинна лімфома, аденокарцинома тонкої кишки та колагенозна спру). Загальна смертність у вказаній групі сягає 40%, особливо несприятливий прогноз у пацієнтів з аномальним фенотипом Т-клітин.

ХАРЧОВА НЕПЕРЕНОСИМІСТЬ

Здебільшого поява симптомів після вживання певної їжі зумовлена непереносимістю, а не алергією. Непереносимість відображає обмежену здатність метаболізму певних нутрієнтів через абсолютний або відносний дефіцит відповідних ферментів щіткової облямівки: лактази, сахарази-ізомальтази, альдолази В, що призводить до непереносимості лактози, сахарози та фруктози відповідно. Зважаючи на чутливість указаних ферментів до пошкодження епітелію, можливий тимчасовий дефіцит, зокрема після гастроентериту в дітей. Збільшується кількість даних щодо впливу дієти з низьким умістом ферментованих олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів і поліолів. Хоча довгострокові впливи цієї дієти продовжують оцінюватися, немає сумніву, що уникання їжі, до якої є непереносимість, може змінити життя.

✓ **Непереносимість глютену/пшениці без целіакії**

Це суперечливе поняття з'явилося в літературі після повідомлень пацієнтів про покращення схожих на СПК симптомів під впливом дієти без глютену.

Згодом ці спостереження підтвердили клінічні випробування. Зокрема, серед пацієнтів з СПК та діареєю 6-місячний курс безглютенової дієти забезпечив позитивну відповідь (за визначенням гаплотипу HLA-DQ2 й антитіл IgG до гліадину та тканинної трансглютамінази) в 60% випадків (Wahnschaffe U. et al., 2007). Проте в подальших дослідженнях докази користі безглютенової дієти при СПК були суперечливими. За результатами метааналізу, доказів для того, щоб рекомендувати безглютенову дієту для зменшення симптомів СПК, недостатньо (Dionne J. et al., 2018).

Варто зазначити, що дієтичну непереносимість пшениці можуть спричиняти такі її компоненти, як фруктани, аглютинін зародків пшениці й інгібітори трипсину амілази. Отже, цю проблему краще називати «чутливістю до пшениці без целиакії». Наприклад, якщо говорити про роль чутливості до пшениці в разі СПК, є дані, що винуватцем негативних впливів може бути не глютен, а фруктановий компонент пшениці. Точна природа та патофізіологія чутливості до пшениці, глютену й інших сполук, які не відповідають класичним критеріям харчової алергії, дотепер залишаються суперечливими. Допомогти з'ясувати ці питання можуть нові технології. Зокрема, детальні морфологічні дослідження виявили тонкі зміни слизової оболонки при чутливості до пшениці без целиакії; конфокальна лазерна ендомікроскопія дає змогу тестувати *in vivo* реакцію слизової оболонки на передбачувані алергени; досліджується роль антитіл IgG до різних харчових компонентів у відповідь на елімінаційні дієти.

ХАРЧОВІ ІНФЕКЦІЇ ТА ТОКСИНИ

Незважаючи на прогрес у санітарії та безпеці харчових продуктів, кишкові інфекції надалі займають чільні місця у структурі шлунково-кишкових розладів, особливо в країнах, що розвиваються. Харчові інфекції надають очевидну можливість змінити природний перебіг хвороби для всієї популяції. Ерадикація кишкових інфекцій також може усунути певні різновиди кишково-мозкової взаємодії, зокрема постінфекційний СПК та функціональну диспепсію. Окремі дослідження вказують, що кишкова інфекція здатна призвести до втрати толерантності, спричиняючи чутливість до звичайної їжі (Aguilera-Lizarraga J. et al., 2021).

Окрім харчової алергії, опосередкованої IgE, існує багато інших механізмів шлунково-кишкових симптомів. Наприклад, унаслідок споживання риби, зараженої нематодами *Anisakis simplex*

і *Pseudoterranova decipiens*, можливий анізакіаз, що призводить до тяжкої еозинофільної гранульоматозної реакції; споживання погано збереженої скумбрії, пеламіди, альбакора чи тунця спричиняє отруєння скомброїдом, коли розмноження бактерій призводить до перетворення гістидину на гістамін; за вживання забрудненої риби можливе отруєння токсичними водоростями; в тропічних рибах міститься сигуатоксин, що також спричиняє отруєння; непереносимість морепродуктів може бути зумовлена біогенними амінами, які утворюються в консервованій або маринованій рибі; можливі також харчові інфекції, які переносяться рибою чи молюсками та виникають за вживання риби, вирощеної або видобутої із забруднених водойм.

КЛІТКОВИНА, ВИСІВКИ ТА ШЛУНКОВО-КИШКОВІ ХВОРОБИ

Понад 50 років тому ірландський хірург і місіонер Деніс Беркітт звернув увагу на взаємозв'язок між дієтою та «західними хворобами». За його припущенням, низьке споживання харчових волокон із фруктів, овочів і зернових зумовлює західну епідемію ожиріння, діабету, дивертикулярної хвороби та колоректального раку. Хоча гіпотеза щодо користі клітковини актуальна дотепер, захисний ефект дієти з високим умістом клітковини в західних популяціях чітко не доведений. Збільшення споживання або добавки харчових волокон відіграють ключову роль у лікуванні запорів, але доказова база щодо їхньої ефективності при дивертикулярній хворобі недостатня. Основні дослідження, на яких ґрунтується рекомендація щодо споживання клітковини при лікуванні дивертикулярної хвороби, були невеликі за обсягом і неоптимальні за дизайном. Поперечне дослідження за участю понад 2000 осіб, які проходили скринінгову колоноскопію, не виявило зв'язку між споживанням клітковини, запором і дивертикулами (Peery A.F. et al., 2013).

ВИСНОВКИ

Зрозуміло, що дієта відіграє вирішальну роль у функціонуванні кишківника в здоров'ї та хворобі. Дієта здатна змінити природний перебіг таких захворювань, як харчова алергія, ЕоЕ й целиакія. При інших розладах роль дієти є допоміжною та продовжує вивчатися. Існує багато проблем, пов'язаних з дослідженнями дієтичних утручань, зокрема кількість учасників, тривалість спостереження та контроль інших чинників, які можуть впливати на результати.

Література

Quigley E.M.M. Can diet change the natural history of gastrointestinal diseases? *JGH Open*. 2024 May 20; 8 (5): e13063. doi: 10.1002/jgh3.13063.



Чам 5 років! ■ Чам 5 років! ■ Чам 5 років! ■ Чам 5 років!

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® – контроль над спазмом і болем протягом 24 годин^{*,1,2}



- ✓ Діє на спазм та біль та зберігає нормальний тонус гладко-м'язових клітин^{1,**}
- ✓ Оригінальний препарат мебеверину
- ✓ Селективна дія проти спазму та болю^{1,***}

* Згідно з інструкцією до медичного застосування, при прийомі Дуспаталін® капсули пролонгованої дії 200 мг по 1 капсулі 2 рази на день

** Усуває спазм без пригнічення нормальної моторики кишечника

*** Міотропний спазмолітик з прямою дією на гладку мускулатуру шлунково-кишкового тракту

1. Інструкція до медичного застосування Дуспаталін®

2. Toporkov A.C. Effectivnost' selectivnyh miotropnyh spazmolitikov dlya kupirovaniia abdominalnoy boli. RMZh. 2011; 28:1752

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

Реєстраційне посвідчення МОЗ України: №UA / 8813/02/01, дійсне безстроково.

Лікарська форма. Капсули пролонгованої дії, тверді.

Склад. 1 капсула містить мебеверина гідрохлориду 200 мг.

Фармакотерапевтична група: засоби, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах. Синтетичні антихолінергічні засоби, естерифіковані третинні аміни.

Код АТС: A03A A04.

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-якого з неактивних компонентів препарату.

Спосіб застосування та дози. Капсули запивати достатньою кількістю води (не менше 100 мл). Не рекомендується розжовувати в зв'язку з тим, що покриття капсули призначене для забезпечення механізму пролонгованого вивільнення. Дорослим і дітям від 10 років приймати по 1 капсулі 2 рази на добу (вранці і ввечері). Тривалість застосування не обмежена.

Побічні реакції. Повідомлялося про наступні побічні реакції, які виникали спонтанно протягом постмаркетингового застосування. Частоту за наявними даними точно визначити неможливо. Кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя і висип. Гіперчутливість (анафілактичні реакції).

Передозування. При передозуванні теоретично може спостерігатися збудження центральної нервової системи. У випадках передозування мебеверина симптоми були відсутні або вони були легкими і швидко зникали. Симптоми передозування, що спостерігалися, були неврологічного або кардіоваскулярного походження. Специфічний антидот не відомий. Рекомендовано симптоматичне лікування.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Дуспаталін® не рекомендується застосовувати під час вагітності та в період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Проводилися дослідження взаємодії з алкоголем. Дослідження in vitro та in vivo на тваринах продемонстрували відсутність будь-якої взаємодії препарату Дуспаталін® і етанолу.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про препарат знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуспаталін® від 05.06.2018 р.

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ, ДЛЯ ПОШИРЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

За додатковою інформацією Ви можете звернутися до ТОВ «Абботт Україна»: 01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких 32/2. Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.

Для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.