

ОСВІТНЬО-ПРАКТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ

- Фармакотерапія хронічного закрепу за рекомендаціями WGO (2025) і AGA (2026): вітчизняні реалії
- Оптимальне ведення ерозивного езофагіту: заснований на доказах прагматичний підхід
- Сучасні підходи до диференційної діагностики туберкульозу кишківника та хвороба Крона



ГЕНТРАЛ® —
РЕЗУЛЬТАТ, ЯКИЙ МОЖНА
ПОБАЧИТИ ТА ВІДЧУТИ
ВЖЕ НА 7Й ДЕНЬ ТЕРАПІЇ*1,2



ПРЕПАРАТ РОКУ
в конкурсі "Панацея"***

- відновлює структуру та функції печінки^{2,5}
- забезпечує детоксикацію та антиоксидантний захист^{4,7}
- усуває гепатогенну втому** і покращує самопочуття^{2,4,6,7}



Гентрал®
Адеметіонін

Рекстайлінг посвідчення МОЗ України: № UA/6993/01/02 діячне безстроково; № UA/6993/02/02 діячне безстроково.

Склад: 1 таблетка або флакон з порожном ліофілізованим містить 949 мг адеметіоніну 1,4-бутилдисульфату, що відповідає 500 мг катіону адеметіоніну. **Фармакологічна група:** Засоби, що впливають на систему травлення і процеси метаболізму, Амінокислоти та їх похідні. Код АТХ A16A A02. **Лікарська форма:** Таблетки кишківнорастворювані. Порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій. **Показання:** Внутрішньочечінковий холестаз у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різної етіології та цироз печінки; внутрішньочечінковий холестаз у вагітних. **Протипоказання:** Порушення чутливості до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Генетичні дефекти, що впливають на метаболічний шлях та/або сприяють гомоцистеїну та/або гіперомоцистеїну (наприклад, недостатність цистадіонін-бета-синтази, дефект метаболізму вітаміну B12). Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій. **Побічкова дія:** Порідніться порозвиток серотонічного синдрому у пацієнтів, яким застосовували адеметіонін одночасно з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (SSRI), трицичлічними антидепресантами (такими як кломіпрамін), препаратами та рослинними засобами, що містять триптофан. **Особливості застосування:** Слід контролювати рівні аміаку у пацієнтів з печінковою або циротичною стадією гіперамікемії, які застосовують таблетки адеметіоніну. Оскільки недостатність вітаміну B12 та фолієвої кислоти (фоліати) може спричинити зменшення концентрації адеметіоніну, пацієнти з групи ризику (анемія, захворювання печінки, вагітність або можливість розвитку гіпонамії) недостатності через інші захворювання або способ харчування, такі як вегетаріанство, необхідно регулярно проходити аналіз крові для перевірки рівнів цих речовин. Якщо виявлено недостатність, рекомендується лікування вітаміном B12 та/або фолієвою кислотою (фоліатами) до або під час застосування адеметіоніну. **Препарат не призначений для лікування депресивних розладів, але може застосовуватися для лікування внутрішньочечінкового холестазу у депресивних розладах.** Тому необхідно враховувати наведені нижче застереження, щодо пацієнтів, які отримують терапію антидепресантами. Адеметіонін не рекомендується застосовувати пацієнтам із біполярними психозами. **Повідомляйте про пацієнтів, у яких відбувся період від депресії до іпоманії** або інші при ліуванні адеметіоніном. Пацієнти з депресією зазвичай перебувають у групі ризику щодо суїцидальних намірів, тому потребують ретельного нагляду під час ліування. Адеметіонін впливає на імунологічний аналіз лабораторних досліджень, результати якого можуть помилково вказувати на підвищений рівень гомоцистеїну у плазмі крові у пацієнтів, які приймають адеметіонін. У зв'язку з цим, таким пацієнтам рекомендується застосовувати імунологічні методи визначення рівня гомоцистеїну у плазмі крові. **Ниркова недостатність:** Існують обмежені клінічні дані щодо застосування адеметіоніну пацієнтам з нирковою недостатністю. Таким пацієнтам адеметіонін слід застосовувати з обережністю. **Печінкова недостатність:** Фармакокінетичні характеристики не вивчені у хворих на цироз, доброякісний та пацієнтів із хронічним захворюванням печінки. Пацієнти літнього віку. Не вивчено відповідності у розцінці на лікування між пацієнтами літнього віку та молодшими пацієнтами. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** В ході клінічних досліджень у жінки, яким ліували адеметіоніном у III триместрі вагітності, не спостерігалося будь-яких побічних реакцій. Адеметіонін слід застосовувати лише у разі нагальної потреби у першій ділої триместра вагітності, а у період годування груддю можна застосовувати тільки тоді, коли потенційна користь від його застосування перевищує потенційний ризик для немовляти. **Спосіб застосування та дози:** Ліування може розпочинатися з парентерального введення препарату у подальшому застосовувати препарат у формі таблеток, або одразу з застосуванням таблеток. Дозу дозу таблеток можна розраховувати на 2-3 прийомі. **Початкова терапія:** Пероральна (всередину): рекомендована доза становить 10-25 мг/кг маси тіла на добу. **Індивідуальна початкова і підтримуюча дози:** Індивідуальна початкова і підтримуюча дози повинні визначатися лікарем в залежності від маси тіла пацієнта, захворювання, а також з урахуванням наявності ділої захворювання. **Трипільність терапії:** Залежність від точності та перебування захворювання та відповідності лікарем індивідуально. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи. Таблетки повністю розчиняються в розчині, але розчиняються тільки в кислинці, зазначеному адеметіоніном вивільняється у дванадцятьох кишці. Для кожного захворювання і певного терапевтичного ефекту, таблетки слід застосовувати між прийомами їжі. Таблетки Гентрал® слід вживати з більшою безпечною порцією прийому. Якщо таблетку мають інший колір, крім як від білого до жовтого/оранжевого (через порушення цілісності алюмінієвої оболонки), рекомендовано утримувати від їх застосування. Для внутрішньочечінкового або внутрішньочечінкового застосування ліофілізованого порошку розчинити у спеціальному розчиннику, що додається, безпосередньо перед застосуванням. Для внутрішньочечінкового введення необхідну дозу адеметіоніну потрібно ділої розвести в 250 мл фізіологічного розчину або 5% розчині декстрози (глюкози) та проводити інфузію повільно упродовж 1-2 годин. **Невирозрастану частину розчину потрібно викинути.** Адеметіонін не слід змішувати з лужними розчинами або розчинами, що містять іони кальцію. Якщо ліофілізований порошок має інший колір, крім як від білого до жовтого/оранжевого (через наявність тріщин у флаконі або через вплив підвищеної температури), необхідно утримувати від його застосування. **Діти:** Безпечно та ефективно застосовувати адеметіонін ділої не встановлено. **Побічні реакції:** Найчастіше під час ліування адеметіоніном повідомлялося про головний біль, діарею та нудоту. Часто спостерігалися біль у животі, астенія, тривожність, безсоння, сюрбіння, інші побічні реакції ділої. У повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гентрал®, порадок ліофілізований для розчину для ін'єкцій по 500 мг від 26.02.2021 та інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гентрал®, розповсюджені на сайтах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

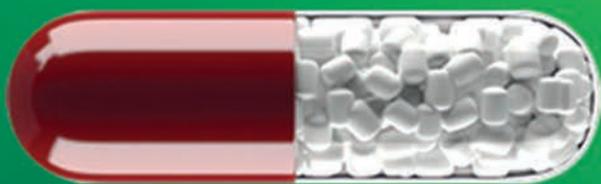
Зовнішній вигляд лікарського препарату може відрізнятися від наведеного зображення. **Застереження:** Уваді змінити рівні білімунічних показників печінки та печінкової проби, як одного з симптомів ВПХ, з 7-го дня терапії. ****Гепатогенна втома** як один із симптомів ВПХ та ЗПТ. *****Теремічний конкурс професійної фармацевтичної галузі України «Панацея-2024».** Ресурс доступу: <https://panacea.ua/archive/panacea-2024> (дата звернення: 28.01.2025). ****Уваді на увазі, що Гентрал отримав нагороду «Препарат року серед речетунних препаратів» конкурсу «Панацея» 2024** (<https://panacea.ua/ua/awards/panacea-2024>) (дата доступу: 12.12.2024). **ЛІТ** — аланінамінотрансфераза; **АСТ** — аспартаттрансфераза; **ВПХ** — внутрішньочечінковий холестаз; **ЗПТ** — хронічне запалення печінки **Література**
1. Forczi G et al. S-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of chronic liver disease: a field trial. *Current Therapeutic Research* 1999; 61(6): 335-348.
2. Frezza et al. Oral S-Adenosylmethionine in the symptomatic treatment of Intrahepatic cholestasis. A double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology J*
Gastroenterol 1990; 99:211-215. 3. Noureddin, Maazen & Sander-Struckmeier, Sunter & Mato, José. [2020]. Early treatment efficacy of S-adenosylmethionine in patients with intrahepatic cholestasis: A systematic review. *World Journal of Hepatology* 12: 46-63. 10.4254/wjh.v12.i12.46. 4. "Уваді на увазі, що Гентрал отримав нагороду «Препарат року серед речетунних препаратів» конкурсу «Панацея» 2024" (<https://panacea.ua/ua/awards/panacea-2024>) (дата доступу: 12.12.2024). 5. Forczi G, et al. Multicenter Double-Blind Placebo-Controlled Study of Intravenous and Oral S-Adenosyl-L-Methionine (SAMe) in Cholestatic Patients with Liver Disease. *Drug Invest* 4 (Suppl 4): 90-100 (1992). <https://doi.org/10.1007/BF03258369>. 6. Swain M, Jones D. Fatigue in chronic liver disease: New insights and therapeutic approaches // *Wiley Online Library* - 2018. <https://doi.org/10.1111/wlv.13919>. 7. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Гентрал® (HEPRAL®).
За додатковою інформацією звертайтеся до «ТОВ Абботт Україна» 01010, м. Київ, вул. Київська Острозьких, 32/2, 7-й поверх, тел: +38 044 498 60 80, факс: +38 044 498 60 81

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 діарейних інфекцій // Дитячі інфекції. 2010. №3.

3. Löhr J.-M. et al. HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J. 2017 Mar; 5 (2): 153–199.

4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Креон®.

5. Маєтсья на увазі максимальна площа контакту ферментів з хімузом. 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 в гастрорезистентних гранулах (Креон мінімікросфери®). Креон® 10000 — 150 мг панкреатину (ліпази 10000 од. ЄФ, амілази 8000 од. ЄФ, протеази 600 од. ЄФ); Креон® 25000 — 300 мг панкреатину (ліпази 25000 од. ЄФ, амілази 18000 од. ЄФ, протеази 1000 од. ЄФ); Креон® 40000 — 400 мг панкреатину (ліпази 40000 од. ЄФ, амілази 25000 од. ЄФ, протеази 1600 од. ЄФ).

Лікарська форма. Капсули тверді з гастрорезистентними гранулами.

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

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

Противпоказання. 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 запобіжник 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 закусці.

Побічні реакції. Дуже часто відмічалася 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 (анафілактичної 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. Абботт Лабораторізі ГмБХ, Німеччина.

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

Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, для поширення на семінарах, конференціях, 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



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

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Г.А. Анохіна (м. Київ)
М.Ю. Бабаніна (м. Полтава)
О.Є. Гриднєв (м. Харків)
Н.Б. Губергріц (м. Одеса)
А.Е. Дорофєєв (м. Київ)
Н.В. Драгомирецька (м. Одеса)
В.М. Ждан (м. Полтава)
Л.В. Журавльова (м. Харків)
М.П. Захараш (м. Київ)
Т.І. Коваль (м. Полтава)

О.В. Колеснікова (м. Харків)
Г.С. Маслова (м. Полтава)
Г.В. Осьодло (м. Київ)
І.Г. Палій (м. Вінниця)
Н.В. Харченко (м. Київ)
Г.Д. Фадєєнко (м. Харків)
О.І. Федів (м. Чернівці)
О.Ю. Філіппова (м. Дніпро)
О.В. Швець (м. Київ)
М.Б. Щербиніна (м. Дніпро)

ДИЗАЙН

Рекламна агенція **DoctorStar**
www.doctorstar.com.ua

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

Підписано до друку 18.03.2026 р.
Загальний наклад 6 100 прим.

Виходить 4 рази на рік



Мезим®

капсули 10000/25000

порошок із підшлункових залоз (свиней)



ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАНКРЕАТИЧНИМИ ФЕРМЕНТАМИ

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

Скорочена інструкція для медичного застосування²

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

¹Jain D, Raturi R, Jain V, Bansal P, Singh R. Recent technologies in pulsatile drug delivery systems. *Biomater.* 2011 Jul-Sep; 1(1):57-65.

²Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МЕЗИМ® капсули 10000 / МЕЗИМ® капсули 25000 Р.П. № П UA/6763/01/01 № UA/6763/01/02, дата останнього перегляду 11.08.2025.

³Brennan GT, Saif MW. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy: A Concise Review. *JOP.* 2019;20(5):121-125.

Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування. Інформація про безрецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників. UA-Mez-27-2025-V1_press. Затв. 02.10.2025.

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

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

У номері:

ЛІКАРСЬКИЙ ПРАКТИКУМ

- 5 Втома при хронічних захворюваннях печінки: фокус на метаболічно-асоційовану стеатотичну хворобу печінки

ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА

- 10 Неінвазивне оцінювання фіброзу та стеатозу печінки за допомогою аналізів крові: огляд ключових положень практичної настанови AASLD (2025)

КОНСЕНСУС

- 13 Реферативний огляд експертного консенсусу 2024 року, проведеного методом Delphi, «Діагностика, лікування та довгостроковий контроль дефіциту вітаміну B₁₂ у дорослих»

РЕКОМЕНДАЦІЇ

- 20 Фармакотерапія хронічного закрепку за рекомендаціями WGO (2025) і AGA (2026): вітчизняні реалії

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

- 26 Сучасні підходи до диференційної діагностики туберкульозу кишківника та хвороби Крона

GASTROREVIEW

- 30 Системне запалення при МАСХП: прихований механізм мультиорганного пошкодження в умовах коморбідності
- 39 Рифаксимін як терапевтичний союзник у модуляції дисбіозу

ЛАБІРИНТ ЗНАЬ

- 35 Оптимальне ведення ерозивного езофагіту: заснований на доказах прагматичний підхід

АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ

- 47 Стратегії лікування хронічного панкреатиту

ІННОВАЦІЇ

- 51 Штучний інтелект у ранній діагностиці неоплазій стравоходу та шлунка: сучасні можливості й виклики



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

ВТОМА ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ: ФОКУС НА МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНУ СТЕАТОТИЧНУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ

Метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) визнана найпоширенішим хронічним захворюванням печінки (ХЗП) у світі.

Глобальна поширеність МАСХП серед дорослого населення становить близько 30-32% [13]. Цей показник продовжує зростати на тлі епідемії ожиріння, метаболічного синдрому та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу [3, 5, 10, 13]. У групах високого кардіометаболічного ризику поширеність МАСХП значно вища: її виявляють у 70-75% осіб з надмірною масою тіла / ожирінням і в $\geq 55\%$ пацієнтів із ЦД 2-го типу [10]. Щороку реєструють близько 138 тис. асоційованих з МАСХП летальних випадків, включно з приблизно 97 тис. смертей від цирозу печінки, що розвинувся на її тлі [5].

Водночас перебіг МАСХП тісно пов'язаний із психоемоційними порушеннями та зниженням якості життя [4]. Одним із ключових симптомів, який визначає це зниження, є втома, котра часто поєднується з психоемоційними порушеннями [4]. Систематичний огляд і метааналіз 31 дослідження ($n=2\ 126\ 593$) довели, що депресію виявляють приблизно у 26% пацієнтів з МАСХП / неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), тривогу – у 37%, а ознаки хронічного стресу – майже в половини хворих [12].

З огляду на високу поширеність втоми та її значний вплив на повсякденну активність, постає важливе завдання: зрозуміти механізми виникнення втоми при ХЗП, МАСХП і визначити ефективні підходи до її корекції.

ВТОМА ПРИ ХЗП: «ПРОСТИЙ» СИМПТОМ ЗІ СКЛАДНОЮ ПАТОФІЗІОЛОГІЄЮ

Втома є одним з найбільш поширених і найменш специфічних симптомів, адже вона супроводжує перебіг різних захворювань. Пацієнти описують таку втому як стійке відчуття виснаження, зниження енергії та працездатності, яке не відповідає рівню

фізичного навантаження й часто не минає після відпочинку. Доведено, що патологічна втома асоціюється зі значним зниженням якості життя, погіршенням якості сну, а також є фактором, асоційованим зі зростанням смертності у 2,3 раза серед хворих на НАЖХП [15].

Нині втому розглядають як складний багатофакторний симптом, формування котрого зумовлене взаємодією центральних (пов'язаних з функцією центральної нервової системи) та периферичних механізмів. З патофізіологічного погляду розрізняють центральну й периферичну втому (табл. 1).

Центральна втома формується внаслідок порушення активності нейромедіаторних систем головного мозку (ГМ) і дисфункції так званих центрів винагороди. **Периферична втома**, навпаки, пов'язана переважно з нейром'язовою дисфункцією та порушенням енергетичного забезпечення м'язів [14].

Окреме місце серед них посідає так звана **гепатогенна (патологічна) втома** – особливий варіант центральної втоми, характерний для пацієнтів з ХЗП. Її розвиток пов'язують з порушенням взаємодії між печінкою та центральною нервовою системою. Важливу роль у цьому процесі відіграє системне низькоінтенсивне запалення, що виникає при ушкодженні печінки та прогресуванні фіброзу.

ТАБЛИЦЯ 1. Клінічні особливості втоми залежно від її підтипу [14]

Центральна втома	Периферична втома
<ul style="list-style-type: none"> • зниження мотивації, «немає сил почати» • ментальна втома, «туман» у голові • труднощі з концентрацією та пам'яттю • депресія, тривога, порушення сну • не залежить від фізичного навантаження, не минає після відпочинку • може посилюватися при дефіциті адеметіоніну, що супроводжується порушенням нейромедіаторного балансу 	<ul style="list-style-type: none"> • м'язова слабкість • швидке виснаження при фізичному навантаженні • знижена витривалість • повільне відновлення після фізичної активності • частіше виникає при супутній саркопенії, анемії • може поєднуватися з дефіцитом адеметіоніну, який впливає на енергетичний метаболізм клітин

Прозапальні цитокіни (фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), ІЛ-1 β), які утворюються в печінці, потрапляють у системний кровообіг і впливають на функціонування ГМ, змінюючи нейроімунні та нейрохімічні процеси. Передача сигналів від печінки до ГМ відбувається нейрональним, гуморальним та імуноклітинним шляхами (рис. 1).

Унаслідок цього змінюється нейромедіаторна передача у структурах ГМ, які регулюють мотивацію та поведінкові реакції: знижується синтез дофаміну, змінюється серотонінергічна передача й підвищується активність гальмівних

нейромедіаторів. Такі нейрохімічні зміни порушують роботу центрів мотивації, емоцій і когнітивних функцій, що клінічно проявляється типовим комплексом симптомів ХЗП: втомою, депресією та когнітивними порушеннями [14].

Утім, гепатогенна втома не завжди має виключно центральний характер і може поєднуватися з периферичними механізмами. Зокрема, при ХЗП описано порушення функції мітохондрій у м'язових клітинах, що супроводжується зниженням синтезу адезинтрифосфату (АТФ), порушенням метаболізму жирних кислот і посиленням оксидативного стресу. Унаслідок цього знижується енергетичний потенціал клітин, що спричиняє формування м'язової слабкості, швидке виснаження під час фізичного навантаження [14].

Додаткову роль у цих процесах може відігравати зниження рівня S-адеметіоніну (S-AMe), що характерне для внутрішньопечінкового холестазу (ВПХ) та ХЗП. Дефіцит S-AMe супроводжується посиленням оксидативного стресу та дисфункцією мітохондрій, що може погіршувати енергетичне забезпечення клітин і спричиняти розвиток периферичних проявів втоми [2, 9]. Крім цього, S-AMe залучений у процеси регуляції синтезу та метаболізму деяких нейромедіаторів (дофамін, серотонін), тому його зниження потенційно може впливати й на центральні механізми формування втоми.

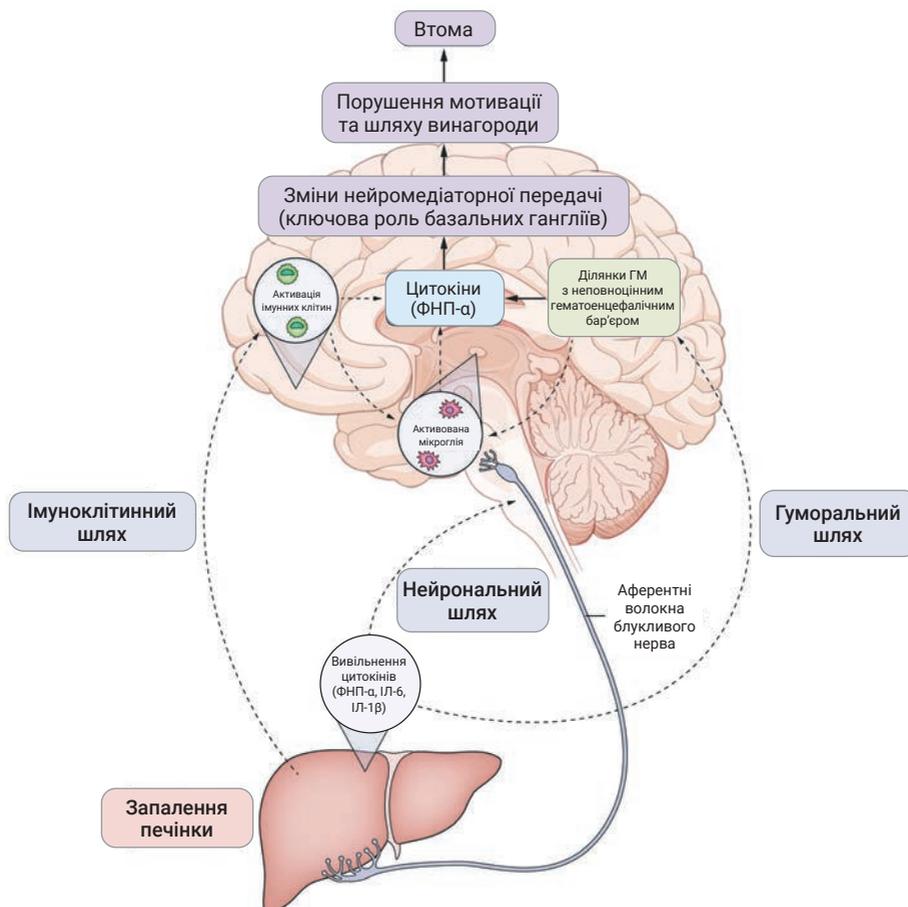


Рис. 1. Механізми виникнення гепатогенної втоми при ХЗП [14]

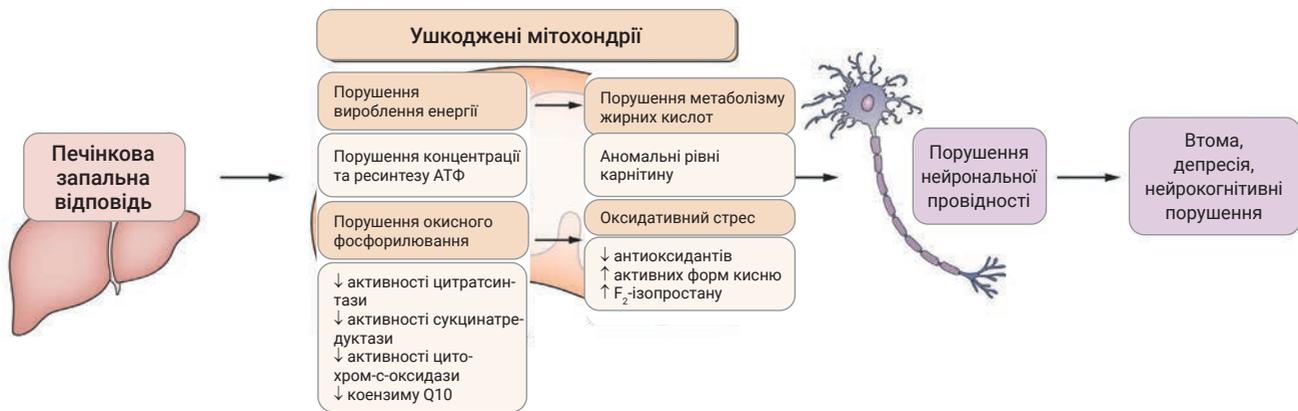


Рис. 2. Гепатогенна втома та дисфункція мітохондрій [14]

ГЕПАТОГЕННА ВТОМА: ТАКА ОДНАКОВА Й ТАКА РІЗНА

Втома є одним з найпоширеніших симптомів ХЗП. Хоча механізми її розвитку мають багато спільного, клінічні прояви, поширеність і тяжкість цього симптому значною мірою залежать від етіології хвороби. Зокрема, при холестатичних захворюваннях печінки (первинний біліарний холангіт, первинний склерозивний холангіт) втома часто є першим і домінуючим симптомом і може мати інвалідизувальний характер. Вона нерідко зберігається навіть за контролю перебігу основної хвороби.

При вірусних гепатитах, особливо при HCV-інфекції, втома також є типовим клінічним проявом. Її інтенсивність не завжди залежить від рівня віремії або активності запального процесу в печінці. Хоча ерадикація вірусу на тлі сучасної протівірусної терапії може сприяти зменшенню вираженості втоми, повне її зникнення спостерігається не в усіх пацієнтів [14]. Важливу роль у формуванні цього симптому відіграють психоемоційні чинники, зокрема депресія та тривога.

Гепатогенна втома спостерігається приблизно в 40% пацієнтів з МАСХП, але часто залишається недооціненою як пацієнтами, так і лікарями. Її розвиток тісно пов'язаний з кардіометаболічними порушеннями, зокрема ожирінням та інсулінорезистентністю. Водночас інтенсивність гепатогенної втоми часто не корелює з активністю цитолізу або стадією фіброзу печінки. У пацієнтів з МАСХП гепатогенна втома часто поєднується з депресивними симптомами, порушенням сну, когнітивними скаргами, а також проявами периферичної втоми, зумовленої саркопенією або ожирінням [14]. Терапія МАСХП, спрямована на зниження маси тіла та регресію фіброзу, може сприяти зменшенню вираженості гепатогенної втоми. Водночас саме цей симптом часто обмежує можливість модифікації способу життя.

У пацієнтів з алкогольним ураженням печінки гепатогенна втома нерідко поєднується з депресією,

саркопенією та дефіцитом мікронутрієнтів, що формує вираженіший периферичний компонент астенії. При цирозі печінки будь-якої етіології вираженість гепатогенної втоми зазвичай зростає з прогресуванням хвороби, особливо при розвитку анемії, саркопенії або гіперамоніємії. У багатьох випадках вона поєднується з когнітивною дисфункцією, що додатково погіршує функціональний стан пацієнтів.

ВИМІРЯТИ НЕВИМІРЮВАНЕ: ДІЄВІ СПОСОБИ ОЦІНЮВАННЯ ВТОМИ

Втому при ХЗП оцінюють за допомогою об'єктивних функціональних тестів і стандартизованих опитувальників, що дає змогу розрізнити периферичні та центральні механізми цього симптому. Периферичну втому оцінюють за допомогою тестів фізичної витривалості та м'язової сили (тредміл, нейром'язові тести, тест 6-хвилинної ходьби).

Центральну втому визначають переважно за допомогою валідованих шкал (Fatigue Severity Scale, Fatigue Impact Scale, Multidimensional Fatigue Inventory), які дають змогу оцінити фізичний, когнітивний і соціальний компоненти втоми. Коротку валідовану шкалу Fatigue Assessment Scale (FAS) часто використовують у хворих на МАСХП.

Додаткову інформацію про центральну втому надають опитувальники якості життя, зокрема компонент Vitality шкали SF-36 і Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ); шкали PBC-40 або PBC-27 спеціалізовані для холестатичних захворювань. Оскільки втома часто поєднується з психоемоційними порушеннями, депресію та тривогу у хворих на ХЗП оцінюють за допомогою шкали HADS або шкали депресії Бека.

ЛІКУВАННЯ ГЕПАТОГЕННОЇ ВТОМИ

■ Загальні підходи

Специфічні фармакологічні методи лікування гепатогенної втоми при ХЗП наразі обмежені,

що зумовлено складним і багатофакторним патогенезом цього симптому. У позиційному документі European Reference Network for Rare Liver Diseases (2026), присвяченому проблемі гепатогенної втоми в пацієнтів з первинним біліарним холангітом, експерти пропонують використовувати структурований алгоритм **ask – measure – treat** для системного оцінювання та ведення цього симптому [6]. Перший етап (**ask**) передбачає активний скринінг втоми під час клінічного прийому. Лікарю рекомендується цілеспрямовано уточнювати, чи відчуває пацієнт утому більшою, ніж раніше, чи впливає вона на працездатність і повсякденну активність. Наступний етап (**measure**) полягає у визначенні вираженості втоми за допомогою валідованих шкал. Одночасно доцільно провести лабораторне обстеження, включно з визначенням рівнів гемоглобіну, тиреотропного гормону, глюкози, феритину, вітамінів B₁₂ і D [6]. Етап **treat** передбачає багатокомпонентне лікування, спрямоване як на терапію основної хвороби печінки, так і на корекцію факторів, які можуть посилювати гепатогенну втому.

З огляду на обмежену доказову базу фармакологічного лікування, важливу роль відіграють підтримувальні та поведінкові стратегії ведення пацієнтів. Одним із практичних прикладів такого структурованого підходу є **концепція TrACE**, яка передбачає послідовне виявлення та лікування корегованих причин втоми, зменшення факторів, що її погіршують, навчання пацієнта ефективним стратегіям подолання симптомів і формування емпатійної взаємодії між лікарем і пацієнтом (табл. 2).

Поки що не розроблено специфічної терапії гепатогенної втоми при ХЗП, тому лікування має бути комплексним і спрямованим на лікування основної хвороби печінки, корекцію сну, підтримання фізичної активності та психологічну підтримку [11]. Попри важливість немедикаментозних заходів, пошук ефективних фармакологічних підходів до корекції гепатогенної втоми триває [11]. З огляду на роль системного запалення, мітохондріальної дисфункції та порушень нейромедіаторного балансу в її патогенезі, значну увагу привертають препарати, здатні впливати на ці механізми. Одним з таких засобів є S-адеметіонін (SAMe), який бере участь у процесах метилювання, синтезі нейромедіаторів і підтриманні функції мітохондрій.

ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД ДО КОРЕКЦІЇ ГЕПАТОГЕННОЇ ВТОМИ ПРИ ВПХ ТА ХЗП: РОЛЬ SAMe

SAMe, ендогенна молекула, має плейотропні біологічні ефекти та впливає на кілька ключових ланок патогенезу ХЗП. Як донор метильних груп, SAMe бере участь у синтезі нейромедіаторів, регуляції ліпідного обміну й підтриманні антиоксидантного захисту клітини. Підвищуючи рівень глутатіону, SAMe зменшує оксидативний стрес, модулює запальні процеси та підтримує функціонування мітохондрій (рис. 3). Його участь у метаболізмі дофаміну й серотоніну також пов'язує печінкові метаболічні процеси з нейромедіаторною регуляцією центральної нервової системи [2, 9]. Такий комплексний вплив створює патогенетичні передумови для використання SAMe не лише як молекули з гепатопротекторною активністю, а і як засобу корекції гепатогенної втоми при ВПХ та ХЗП [2, 9].

Слід зауважити, що значну частину клінічних досліджень, які сформували доказову базу ефективності й безпеки SAMe при різноманітних ХЗП та ВПХ, проведено із застосуванням оригінального препарату, зареєстрованого в нашій країні під торговою назвою Гептрал®.

Експериментальні дослідження підтверджують, що SAMe здатний впливати на ключові патогенетичні механізми ураження печінки. Зокрема, показано, що препарат зменшує оксидативний стрес і апоптоз клітин, активуючи сигнальний шлях ФНП-α/Nrf2/HO-1 і посилюючи синтез глутатіону. У моделях холестатичного ушкодження печінки SAMe захищав холангіоцити від дії оксидативного стресу, знижував інтенсивність запальних реакцій, що свідчить про його антиоксидантні та цитопротекторні властивості [1].

Клінічні дані також підтверджують гепатопротекторний потенціал SAMe. У систематичному огляді 15 клінічних досліджень продемонстровано, що застосування SAMe асоціюється з покращенням біохімічного профілю печінки: в усіх включених дослідженнях відзначено позитивну динаміку печінкових маркерів (аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, γ-глутамілтранспептидази,

ТАБЛИЦЯ 2. Підхід TrACE до лікування втоми при ХЗП [7]

T (Treat the treatable)	лікувати причини, які можна вилікувати (основне захворювання печінки, гіпотиреоз, артрит, целиакія, ЦД 2-го типу, анемія)
A (Ameliorate the ameliorable)	зменшити фактори, що погіршують утому (порушення сну, автономна дисфункція, депресія, свербіж, препарати, що спричиняють утому: бензодіазепіни, антидепресанти, міорелаксанти, антигістамінні 1-го покоління, β-блокатори, опіоїди)
C (Cope)	навчити пацієнта справлятися (пацієнт має взяти проблему під контроль, фізична активність, дієта, психологічна допомога, соціальна підтримка)
E (Empathise)	проявляти емпатію (розуміти вплив втоми на життя пацієнта, підтримувати оптимістичний підхід, не недооцінювати симптоми)

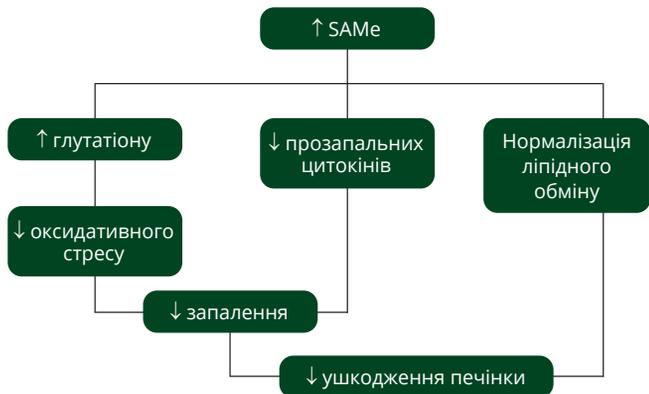


Рис. 3. Механізм дії SAMe за ХЗП та гепатогенної втоми [2]

білірубину, лужної фосфатази, альбуміну). При цьому ефективність SAMe було продемонстровано при різних ХЗП, включно з МАСХП, холестатичними хворобами, вірусними гепатитами, алкогольною хворобою печінки, медикаментозно-індукованим ураженням печінки. В окремих дослідженнях застосування SAMe супроводжувалося не лише покращенням лабораторних показників, але й зменшенням гепатогенної втоми при ВПХ і ХЗП та підвищенням якості життя пацієнтів [2].

SAMe також проявляє синергічну дію при одночасному застосуванні з іншими препаратами. Зокрема, додавання SAMe підсилює ефект урсодезокси-холевої кислоти та преднізолону при, відповідно, холестатичних захворюваннях печінки й алкогольному гепатиті; введення SAMe до схеми лікування онкологічних хворих супроводжується зменшенням гепатотоксичності хіміотерапії [2]. Найпоширенішим є режим дозування SAMe 1000-1500 мг/добу з можливістю розпочати з введення препарату внутрішньовенно або внутрішньом'язево у перші 7-14 днів із наступним переходом на пероральний прийом.

Ефективність SAMe у нівелюванні гепатогенної втоми при ВПХ та ХЗП продемонстровано і в інших

клінічних ситуаціях. Наприклад, у систематичному огляді 33 клінічних досліджень, у яких аналізували ефективність нутритивних утручань у подоланні втоми на тлі онкологічних захворювань, SAMe визнаний одним з перспективних засобів для зменшення цього симптому [8].

Відомо, що формування центральної втоми тісно пов'язане з порушенням нейромедіаторної регуляції в центральній нервовій системі. Зазначені механізми лежать в основі не лише астенії, а й афективних розладів, зокрема депресії. Це пояснює, чому симптоми втоми й депресії при ХЗП часто поєднуються та взаємно посилюють один одного. У таких випадках SAMe виявляє себе не лише як гепатопротектор, а й як потенційний засіб, здатний впливати на нейромедіаторний баланс і емоційний стан пацієнтів.

ВИСНОВКИ

Втома є одним з найпоширеніших, але водночас недооцінених симптомів ХЗП, зокрема МАСХП. Виникнення втоми має багатофакторний характер і зумовлено центральними та периферичними механізмами. Гепатогенна втома часто супроводжує перебіг різноманітних ХЗП. Системний підхід до її оцінювання (скринінг, використання валідованих шкал) є важливим компонентом ведення пацієнтів з МАСХП. Зважаючи на провідну роль запалення, оксидативного стресу, зміни вмісту нейромедіаторів у виникненні гепатогенної втоми, перспективним напрямом її патогенетичної корекції є застосування SAMe. SAMe не лише сприяє нормалізації функціональних показників печінки, але й може зменшувати прояви як центральної, так і периферичної втоми, що робить доцільним його застосування при різних ХЗП, зокрема МАСХП, які супроводжуються ВПХ.

Література

1. Angelara M., Papachristou K., Papatheodoridi M., et al. Primary biliary cholangitis. Treatment options in 2025. A narrative review. *Frontiers in Immunology*. 2025; 16: 1698833. doi: 10.3389/fimmu.2025.1698833.
2. Baden K.E.R., McClain H., Craig E., et al. S-adenosylmethionine (SAMe) for liver health: a systematic review. *Nutrients*. 2024; 16 (21): 3668. doi: 10.3390/nu16213668.
3. Danpanichkul P., Suparan K., Diaz L.A., et al. The rising global burden of MASLD and other metabolic diseases (2000-2021). *United European Gastroenterology Journal*. 2025; 13 (7): 1141-1154. doi: 10.1002/ueg2.70072.
4. Golubeva J.A., Sheptulina A.F., Yafarova A.A., et al. Reduced quality of life in patients with non-alcoholic fatty liver disease may be associated with depression and fatigue. *Healthcare*. 2022; 10 (9): 1699. doi: 10.3390/healthcare10091699.
5. Guo Z., Wu D., Mao R., et al. Global burden of MAFLD, MAFLD related cirrhosis and MASH related liver cancer from 1990 to 2021. *Scientific Reports*. 2025; 15: 7083. doi: 10.1038/s41598-025-91312-5.
6. Koc O.M., Toussaint A.K., Untas A., et al. Fatigue in people with primary biliary cholangitis: a position paper from the European Reference Network for Rare Liver Diseases. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. 2026; 11 (1): 71-86. doi: 10.1016/S2468-1253(25)00257-2.
7. Košnik A., Wójcicki M. Fatigue in chronic liver disease patients: prevalence, pathophysiology, and management. *Przegląd Gastroenterologiczny*. 2022; 17 (1): 21-27. doi: 10.5114/pg.2022.114594.
8. Li M., Zhang Y., Liu J., et al. Complementary and alternative medicine: a narrative review of nutritional approaches for cancer-related fatigue. *Medicine*. 2024; 103 (11): e37480. doi: 10.1097/MD.0000000000000122.
9. Limveeraprajak N., Nakhawatchana S., Visukamol A., et al. Efficacy and acceptability of S-adenosyl-L-methionine (SAMe) for depressed patients: a systematic review and meta-analysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2024; 132: 110985. doi: 10.1016/j.pnpb.2024.110985.
10. Lou T.W., Yang R.X., Fan J.G. The global burden of fatty liver disease: the major impact of China. *Hepatology*. 2024; 13 (1): 119-123. doi: 10.1016/j.hbsn.2023.05.004.
11. Niezen S., Noll A., Bamporiki J., et al. Management of fatigue and sleep disorders in patients with chronic liver disease. *Clinical Liver Disease*. 2024; 23 (1): e0122. doi: 10.1097/CLD.0000000000000122.
12. Shea S., Lionis C., Kite C., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and coexisting depression, anxiety and/or stress in adults: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*. 2024; 15: 1357664. doi: 10.3389/fendo.2024.1357664.
13. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J.M., et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023; 77 (4): 1335-1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004.
14. Younossi Z.M., Kremer A.E., Swain M.G., et al. Assessment of fatigue and its impact in chronic liver disease. *Journal of Hepatology*. 2024; 81 (4): 726-742. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.008.
15. Younossi Z.M., Paik J.M., Golabi P., et al. The impact of fatigue on mortality of patients with non-alcoholic fatty liver disease: data from National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2010 and 2017-2018. *Liver International*. 2022; 42 (12): 2646-2661. doi: 10.1111/liv.15437.

НЕІНВАЗИВНЕ ОЦІНЮВАННЯ ФІБРОЗУ ТА СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ ЗА ДОПОМОГОЮ АНАЛІЗІВ КРОВІ: ОГЛЯД КЛЮЧОВИХ ПОЛОЖЕНЬ ПРАКТИЧНОЇ НАСТАНОВИ AASLD (2025)

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Останнім часом у сучасній гепатології чимраз активніше обговорюють і впроваджують у практичну діяльність неінвазивні методи оцінювання стану пацієнта. Клініцисти дедалі частіше відмовляються від тактики «біопсія печінки – стандарт для всіх» і використовують гнучку стратегію, засновану на скринінгу та стратифікації ризику з подальшим інструментальним підтвердженням лише за наявності обґрунтованих показань. Причина зміни тактики дій дуже проста: значна частина пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки (ХЗП) перебувають у так званій сірій зоні, коли маніфестна клінічна симптоматика ще відсутня, але в печінці вже формується фіброз. Саме фіброз (особливо виражений) є межею, яка визначає прогноз і ймовірність декомпенсації, ризик розвитку портальної гіпертензії та гепатоцелюлярної карциноми.

Зазначений перехід до «індексної» гепатології має цілком прагматичні причини. Передусім він пов'язаний зі стрімким зростанням захворюваності на стеатотичну хворобу печінки / метаболічно-асоційовану стеатотичну хворобу печінки (СХП/МАСХП), тобто збільшенням кількості пацієнтів, які потребують стратифікації ризику фіброзу вже під час першого візиту. У таких умовах неможливо (і не потрібно) всім пацієнтам виконувати біопсію печінки, зважаючи не тільки на її інвазивність, а й на ресурсозатратність, вартість, ризики ускладнень, неідеальну відтворюваність. Нарешті, лікарю найчастіше потрібно відповісти на конкретні запитання: який пацієнт уже зараз має високу ймовірність вираженого фіброзу, кому потрібна еластографія чи інше уточнювальне дослідження, а кого можна продовжити спостерігати амбулаторно з плановим моніторингом?

НАСТАНОВА AASLD: ПЕРЕДУМОВИ ТА КЛЮЧОВІ ОСОБЛИВОСТІ

Сьогодні клініцисти мають у своєму розпорядженні велику кількість розрахункових індексів, які дають змогу швидко й безпечно оцінити ймовірність вираженого фіброзу печінки; до найпоширеніших належать APRI, FIB-4, NAFLD Fibrosis Score

(NFS), FibroTest, HepaScore тощо. Ці індекси суттєво відрізняються кількістю показників, потрібних для розрахунку, доступністю, вартістю, потребою в специфічних лабораторних тестах і відтворюваністю, що ускладнює їх стандартизоване впровадження в щоденну практику. Тому закономірно виникли практичні запитання: який індекс доцільно застосовувати при різних захворюваннях, який слід обирати як інструмент первинного скринінгу, а який використовувати на етапі спеціалізованої допомоги?

На цьому тлі 2025 року Американська асоціація з вивчення хвороб печінки (AASLD) опублікувала практичну настанову «Неінвазивне оцінювання фіброзу та стеатозу за допомогою аналізів крові» [1]. У документі запроваджується спільне поняття noninvasive liver disease assessment (неінвазивне оцінювання хвороб печінки – НІОХП), під яким позначають сукупність підходів, що дають змогу оцінити наявність і ступінь фіброзу (F) та/або стеатозу (S) без біопсії, а також швидко ідентифікувати пацієнтів з високою ймовірністю вираженого фіброзу, котрі потребують поглибленого дообстеження й активнішого спостереження. Експерти AASLD розрізняють два типи НІОХП: засноване на результатах дослідження зразків крові та візуалізації / фізичних характеристиках тканини печінки (еластографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ) тощо).

Іншою важливою особливістю цієї настанови AASLD є формулювання ключових положень у форматі PICO-запитань: структурованих клінічних запитань, важливих для клінічної практики. Скорочення PICO розшифровується як Patient (пацієнт/популяція), Intervention (втручання чи тест, який оцінюють), Comparison (порівняння: інший тест/підхід або референтний стандарт), Outcome (результат/прогноз).

СТАВЛЕННЯ ЕКСПЕРТІВ AASLD: ШІСТЬ PICO-ЗАПИТАНЬ І ВІДПОВІДІ

Загалом усі запитання настанови згруповані навколо практичного завдання: виявлення пацієнтів

з високою ймовірністю розвиненого фіброзу (F3-F4), яких потрібно направляти на підтверджувальне дообстеження (табл.). Перші чотири PICO-запитання стосуються застосування НІОХП для визначення стадії фіброзу в дорослих (точність тестів, порівняння панелей, комбінації та використання в динаміці). П'яте PICO-запитання оцінює можливості аналізів крові у виявленні/градації стеатозу при неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП), а шосте – їхню точність у педіатричній популяції. Okремо зазначимо, що в настанові AASLD використано термін «НАЖХП», а не сучасніший «СХП/МАСХП»; у цьому огляді ми зберігаємо оригінальну термінологію, щоб не втрачати точність перекладу.

ТАБЛИЦЯ. Ключові положення настанови AASLD з неінвазивного оцінювання гепатологічних захворювань

PICO 1. Чи є панелі біомаркерів для точного визначення стадії фіброзу печінки (F0-F1 проти F2-F4, F0-F2 проти F3-F4 та F0-F3 проти F4) в дорослих пацієнтів з ХЗП, включно з гепатоцелюлярними (HCV, HIV/HCV, HBV, HCV/HBV, HIV/HBV, НАЖХП, АХП) і холестатичними (ПСХ, ПБХ) хворобами, якщо як порівняння використовувати гістологічне дослідження?

1. У дорослих із хронічним HBV або HCV, яким потрібно визначити стадію фіброзу перед призначенням протівірусної терапії, AASLD рекомендує як ініціальний тест використовувати прості методи НІОХП, засновані на аналізах крові, зокрема APRI чи індекс FIB-4, для виявлення помірного фіброзу (F2-F4), вираженого фіброзу (F3-F4) або цирозу (F4) порівняно з відсутністю тестування (сильна рекомендація, помірна якість доказів).

2. У дорослих з НАЖХП, яким визначають стадію фіброзу, AASLD рекомендує використовувати НІОХП (наприклад, FIB-4) для виявлення вираженого фіброзу (F3-F4) порівняно з відсутністю тестування (сильна рекомендація, помірна якість доказів).

3. Недостатньо доказів для створення рекомендації щодо застосування НІОХП, заснованого на аналізах крові, в дорослих з АХП або хронічними холестатичними хворобами печінки для визначення стадії фіброзу (положення без градації).

PICO 2. Чи є якась одна панель біомаркерів, заснована на аналізах крові, що перевершує іншу у визначенні стадій фіброзу (F0-F1 проти F2-F4, F0-F2 проти F3-F4 та F0-F3 проти F4) в дорослих пацієнтів з ХЗП, включно з гепатоцелюлярними (HCV, HIV/HCV, HBV, HIV/HBV, НАЖХП, АХП) і холестатичними (ПСХ, ПБХ) хворобами, якщо як порівняння використовувати гістологічне дослідження?

4. У пацієнтів із хронічним HCV, які потребують визначення стадії фіброзу, AASLD рекомендує віддавати перевагу простим, дешевшим і широко доступним методам НІОХП, заснованим на аналізах крові (наприклад, FIB-4), на відміну від складних комерційних тестів (сильна рекомендація, помірна якість доказів).

5. У пацієнтів з НАЖХП, які потребують визначення стадії фіброзу, AASLD рекомендує віддавати перевагу простим, дешевшим і широко доступним методам НІОХП, заснованим на аналізах крові (наприклад, FIB-4 або NFS) на відміну від складних комерційних тестів для виявлення вираженого фіброзу (F3-F4) (сильна рекомендація, помірна якість доказів).

PICO 3. Чи комбінація двох панелей біомаркерів, заснованих на аналізах крові, є ефективнішою (кращою), ніж одна панель, у визначенні стадії фіброзу (F0-F1 проти F2-F4, F0-F2 проти F3-F4 та F0-F3 проти F4) в дорослих пацієнтів з ХЗП, включно з гепатоцелюлярними (HCV, HIV/HCV, HBV, HIV/HBV, НАЖХП, АХП) і холестатичними (ПСХ, ПБХ) хворобами, якщо як порівняння використовувати гістологічне дослідження?

6. AASLD вважає, що послідовне застосування комбінації біомаркерів, заснованих на аналізах крові, допоможе краще виявити F2-F4 або F4 у пацієнтів з нелікованою хронічною HCV-інфекцією, ніж один біомаркер (положення без градації).

7. AASLD вважає доцільним послідовне застосування комбінації методів НІОХП, заснованих на аналізах крові, для діагностики вираженого фіброзу (F3-F4) в пацієнтів з НАЖХП замість використання лише одного тесту (положення без градації).

PICO 4. Чи здатне повторне визначення панелей біомаркерів, заснованих на аналізах крові, точно прогнозувати природне прогресування/регресування фіброзу у відповідь на терапію в дорослих з ХЗП, включно з гепатоцелюлярними (HCV, HIV/HCV, HBV, HIV/HBV, НАЖХП, АХП) або холестатичними (ПСХ, ПБХ) хворобами, якщо порівнювати з декількома гістологічними дослідженнями?

8. AASLD рекомендує не використовувати НІОХП, засноване на аналізах крові, для відстеження прогресування, стабільності або регресу гістологічної стадії (визначеної біопсією) при ХЗП (положення без градації).

PICO 5. Чи є панелі біомаркерів, засновані на аналізах крові, точними для визначення стадії стеатозу печінки (S0 проти S1-S3, S0-S1 проти S2-S3 та S0-S2 проти S3) в пацієнтів з НАЖХП, якщо як порівняння використовувати гістологічне дослідження або магнітно-резонансну спектроскопію чи МРТ-протонну щільність жирової фракції?

9. AASLD радить не використовувати НІОХП, засноване на аналізах крові, для виявлення стеатозу в пацієнтів з НАЖХП (положення без градації).

PICO 6. Чи є біомаркери, засновані на аналізах крові, точними для визначення стадії фіброзу (F0-F1 проти F2-F4, F0-F2 проти F3-F4 та F0-F3 проти F4) в дітей з ХЗП (HCV, HBV, біліарна атрезія, асоційоване з муковісцидозом ураження печінки, НАЖХП / неалкогольний стеатогепатит), якщо як порівняння використовувати гістологічне дослідження?

10. У дітей з ХЗП AASLD пропонує застосовувати прості, економічно доцільні та широко доступні методи НІОХП, засновані на аналізах крові, як-от APRI або FIB-4, для виявлення вираженого фіброзу (F3-F4) (положення без градації).

Примітки. АХП – алкоголь-асоційована хвороба печінки; HBV – вірус гепатиту В; HCV – вірус гепатиту С; HIV – вірус імунодефіциту людини; ПБХ – первинний біліарний холангіт; ПСХ – первинний склерозивний холангіт.

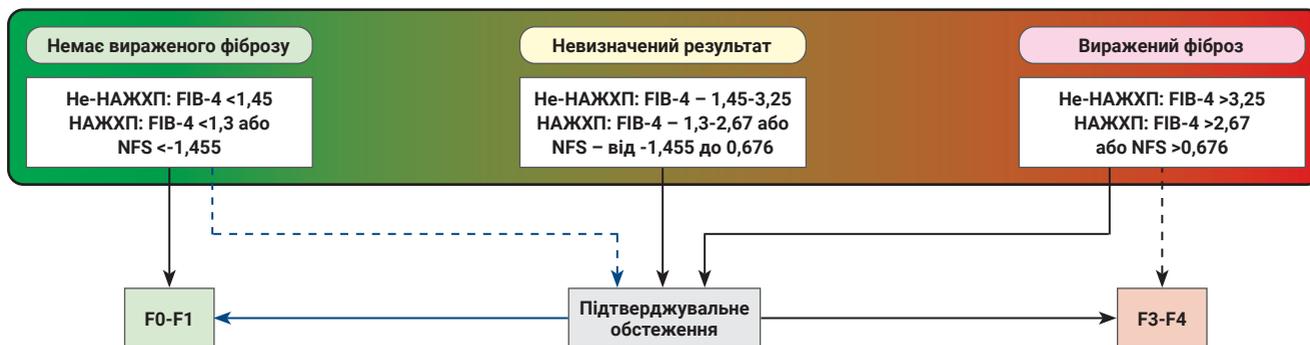


Рис. Спрощений алгоритм НІОХП, заснований на визначенні показників крові та запропонований AASLD для лікарів-практиків

ПРАКТИЧНИЙ АЛГОРИТМ AASLD: РЕКОМЕНДОВАНІ ІНДЕКСИ

Крім наведених PICO-запитань, настанова AASLD містить алгоритм використання НІОХП, побудований на принципі максимальної практичності. Попри широкий вибір тестів/шкал/індексів для оцінювання фіброзу (APRI, FIB-4, NFS, індекс Forns, BARD) і комерційних панелей (FibroTest/FibroSure, тест Enhanced Liver Fibrosis, MetaScore тощо), експерти наголошують, що в реальній клінічній практиці найдоцільніше починати з простих, дешевих і широко доступних інструментів. Тому як перший крок на шляху стратифікації ризику рекомендовано розраховувати індекс FIB-4, а в пацієнтів з НАЖХП додатково використовувати NFS (рис.). За допомогою саме цих двох індексів пацієнтів розподіляють

на три групи – з низькою ймовірністю вираженого фіброзу (зелена зона), невизначений результат (жовта зона) та високою ймовірністю вираженого фіброзу (червона зона) – й визначають потребу в підтверджувальному (інструментальному) обстеженні.

Нагадаємо, що для розрахунку індексів, наведених у настанові, потрібні такі показники:

- **FIB-4** – вік, аспартатамінотрансфераза (АСТ), аланінамінотрансфераза (АЛТ) і кількість тромбоцитів;
- **NFS** – вік, індекс маси тіла, наявність порушення вуглеводного обміну (цукровий діабет / порушена глікемія натще), співвідношення АСТ/АЛТ, кількість тромбоцитів і альбумін;
- **APRI** – АСТ і кількість тромбоцитів (з урахуванням верхньої межі норми АСТ).

ВИСНОВКИ

Розглянута практична настанова AASLD відображає сучасний тренд у гепатології: неінвазивне оцінювання фіброзу стає базовим інструментом первинної консультації. Головна мета НІОХП, заснованого на аналізах крові, – не замінити гістологію, а виявити пацієнтів з високою ймовірністю вираженого фіброзу (F3-F4), яким потрібне підтверджувальне обстеження й активніше спостереження. У рутинній практиці AASLD рекомендує використовувати прості та доступні індекси (насамперед FIB-4, а при НАЖХП – додатково NFS) із чіткими порогоми для стратифікації ризику. Водночас підкреслюється, що ці тести не слід застосовувати в динаміці лікування для моніторингу змін гістологічної стадії фіброзу або для виявлення стеатозу при НАЖХП.

Література

Sterling R.K., Patel K., Duarte-Rojo A., Asrani S.K., Alsawas M., et al. AASLD practice guideline on blood-based noninvasive liver disease assessment of hepatic fibrosis and steatosis. *Hepatology*. 2025 Jan 1; 81 (1): 321-357. doi: 10.1097/HEP.0000000000000845.



Любов Костянтинівна СОКОЛОВА,
доктор медичних наук, керівниця відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології
та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ)

РЕФЕРАТИВНИЙ ОГЛЯД ЕКСПЕРТНОГО КОНСЕНСУСУ 2024 РОКУ, ПРОВЕДЕНОГО МЕТОДОМ DELPHI, «ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ДОВГОСТРОКОВИЙ КОНТРОЛЬ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ В₁₂ У ДОРΟΣЛИХ»

Резюме

- Дефіцит вітаміну В₁₂ може спричиняти різноманітні симптоми; за відсутності своєчасної діагностики та лікування певні симптоми, зокрема нейропсихологічні, можуть бути незворотними.
- Розпізнавання клінічних симптомів має найвищий пріоритет для встановлення діагнозу. Найціннішими джерелами для визначення причини дефіциту вітаміну В₁₂ є ретельний збір скарг пацієнта, анамнезу хвороби та клінічне обстеження.
- Концентрація вітаміну В₁₂ у сироватці крові є корисним маркером для скринінгу; метилмалонова кислота чи гомоцистеїн можуть підтвердити діагноз.
- Тяжкість клінічних симптомів, причини дефіциту та цілі лікування визначають рішення щодо шляху введення й терапевтичної дози вітаміну В₁₂.
- Для тривалого лікування можна розглядати використання високих доз перорального препарату вітаміну В₁₂ з різною частотою. Для певних груп високого ризику слід розглядати можливість профілактичного застосування.

ВСТУП

Дефіцит вітаміну В₁₂ (кобаламіну) може впливати на деякі органи, наприклад кістковий мозок, центральну та периферичну нервові системи. Ознаки й симптоми дефіциту є різноманітними, але зазвичай неспецифічними. Пацієнти часто звертаються по допомогу до лікарів первинної ланки.

Джерелом харчового вітаміну В₁₂ є продукти тваринного походження, зокрема червоне м'ясо, печінка, риба, молочні продукти. Недостатнє споживання вітаміну В₁₂ з їжею (<4-5 мг/день) може спричинити його дефіцит. Окрім того, важливе значення для всмоктування вітаміну В₁₂ у кишківнику мають вивільнення вітамінів з харчових білків, нормальна секреція та функція внутрішнього фактора Касла, а також відповідна кислотність травного тракту. Недостатнє всмоктування вітаміну В₁₂ є основною причиною його дефіциту з клінічними проявами в дорослих. Перніціозна анемія (відсутність внутрішнього фактора чи утворення антитіл проти внутрішнього фактора та/або парієтальних клітин), атрофічний гастрит й інші хвороби травного тракту можуть порушувати всмоктування вітаміну В₁₂. Люди з дефіцитом вітаміну В₁₂ унаслідок мальабсорбції демонструють шлунково-кишкові симптоми (епізоди дискомфорту в животі, здуття живота, нудота, діарея) на додаток до симптомів, спричинених власне дефіцитом вітаміну В₁₂ (нейропатія).

Прояви, пов'язані з кровотворною системою, зокрема мегалобластна анемія, можна діагностувати за допомогою широкодоступних лабораторних тестів. Приблизно 30-50% пацієнтів з дефіцитом вітаміну В₁₂ мають певний ступінь неврологічного ураження. У людей з дефіцитом В₁₂ поширені психіатричні симптоми: психічні розлади, розлади настрою, когнітивна дисфункція. Невчасна діагностика нейропсихологічних проявів дефіциту вітаміну В₁₂ призводить до того, що симптоми можуть стати незворотними протягом різних інтервалів часу (від місяців до років), залежно від залишкових запасів вітаміну В₁₂ у печінці.

Концентрація кобаламіну в сироватці крові є поширеним маркером статусу вітаміну В₁₂. У крові значна частка вітаміну В₁₂ зв'язана з гаптокорином, який є недоступним для залежних від вітаміну В₁₂ внутрішньоклітинних ферментативних реакцій. Холотранскобаламін – це вітамін В₁₂, зв'язаний із транскобаламіном, що є біологічно активним і становить невелику частку від загального вмісту В₁₂ у сироватці крові. Дефіцит аденозилкобаламіну та метилкобаламіну призводить до підвищення плазмових концентрацій метилмалонової кислоти й гомоцистеїну відповідно. Циркулювальний рівень вітаміну В₁₂ може знижуватися не в усіх пацієнтів з дефіцитом. Використання метаболічних маркерів статусу вітаміну В₁₂ (метилмалонова кислота, гомоцистеїн) для діагностики маніфестного дефіциту має не лише переваги, а й недоліки. Зокрема, висока

вартість та обмежена доступність тестів, а також вплив ниркової недостатності на концентрації вказаних маркерів.

Тяжкість симптомів дефіциту вітаміну B_{12} за перших проявів впливає на вибір методу лікування. У разі тяжких клінічних симптомів одразу призначають парентеральне лікування. Для тривалого лікування перніціозної анемії після поповнення запасів B_{12} видається достатнім парентеральне введення ціанокобаламіну що 1-3 місяці для запобігання рецидиву. Останні дослідження довели подібну ефективність парентерального та перорального приймання вітаміну B_{12} у високих добових дозах (1 мг) щодо корекції його концентрації в сироватці крові, хоча якість доказів низька. Отже, пероральне приймання вітаміну B_{12} у високих дозах, імовірно, може використовуватися для підтримувальної терапії в більшості пацієнтів.

Національний інститут охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE) опублікував рекомендації, спрямовані на полегшення медичного обслуговування людей з дефіцитом вітаміну B_{12} . Проте через невизначеність і відсутність доказів щодо багатьох аспектів, пов'язаних з діагностикою й лікуванням дефіциту вітаміну B_{12} , все ще потрібні широко прийняті рекомендації через відмінності в медичній практиці, системах охорони здоров'я та ресурсах у різних країнах.

Метою дослідження було встановлення міжнародно прийнятого консенсусу на підставі огляду літератури, опублікованої за останні 20 років.

Методи дослідження: проведено огляд літератури, опублікованої в PubMed із січня 2003 до лютого 2023 року. Відібрано 151 оригінальну статтю, які використовувалися в двохетапному опитуванні Delphi. Опитування проходили 46 учасників: відповідальні автори статей, включених до огляду літератури, професійні мережі та провідні експерти. Відповіді учасників були анонімними.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

➤ **Групи ризику дефіциту вітаміну B_{12}**

- Люди, які приймають препарати, що порушують всмоктування або метаболізм вітаміну B_{12} : метформін, інгібітори протонної помпи, леводопа.
- Люди похилого віку через порушення всмоктування харчового кобаламіну.
- Люди, які дотримуються веганської або вегетаріанської дієти чи не споживають продукти тваринного походження.
- Пацієнти з мальабсорбцією, що спричинена різними станами: перніціозною анемією, атрофічним гастритом, хворобою Крона, целіакією, інфекцією *Helicobacter pylori*, операціями на шлунку, гастректомією тощо.

➤ **Стани, які можуть свідчити, що дефіцит вітаміну B_{12} спричинений порушенням його всмоктування**

- Автоімунні хвороби в анамнезі пацієнта: щитоподібної залози, цукровий діабет 1-го типу, целіакія, ревматоїдний артрит.
- Хірургічне втручання на шлунку в анамнезі пацієнта: втручання через пухлину, баріатрична хірургія тощо.
- Сімейний анамнез перніціозної анемії.
- Хронічні хвороби шлунково-кишкового тракту.
- Позитивні результати сироваткових антитіл проти парієтальних клітин або внутрішнього фактора Касла.

➤ **Метформін**

Застосування метформіну (пероральний глюкозо-знижувальний засіб) має причинно-наслідковий зв'язок зі зниженням концентрації вітаміну B_{12} у сироватці крові. Ефект проявляється вже через 3 місяці після початку приймання препарату. Низька концентрація вітаміну B_{12} у сироватці крові в таких випадках асоціюється з гіпергомоцистеїнемією, а також вищою частотою та гіршими показниками нейропатії. Нещодавно опубліковане довготривале дослідження показало вищий ризик нейропатії в пацієнтів, які лікуються метформіном, порівняно з пацієнтами, які не використовують метформін: відносний ризик 1,84 (95% довірчий інтервал 1,62-2,10). Між добовою дозою метформіну та ризиком нейропатії виявлено дозозалежний зв'язок; це може свідчити про те, що низька концентрація вітаміну B_{12} є прямою причиною нейропатії в цій когорті. Препарати вітаміну B_{12} здатні підвищити концентрацію B_{12} у сироватці крові в людей, які використовують метформін, але незрозуміло, чи це сприяє зменшенню ризику нейропатії.

Оскільки хронічне застосування метформіну в пацієнтів з діабетом асоціюється зі зниженням концентрацій вітаміну B_{12} у плазмі крові та із частотою й тяжкістю нейропатії, вимірювання статусу вітаміну B_{12} щороку в цій когорті може допомогти виявити його дефіцит до появи клінічних проявів.

➤ **Клінічні прояви дефіциту вітаміну B_{12}**

Розпізнавання клінічних симптомів повинно мати найвищий пріоритет під час встановлення діагнозу.

Найціннішими джерелами для визначення причини дефіциту вітаміну B_{12} є ретельний збір скарг пацієнтів і анамнезу хвороби, а також проведення клінічного обстеження.

Дефіцит вітаміну B_{12} може проявлятися гематологічними та нейропсихіатричними станами, зокрема сенсорною нейропатією (рис. 1). Тривалість покращення симптомів після початку терапії доволі варіабельна, проте зазвичай становить від кількох



Центральна нервова система (психічна функція)

- Вигорання, втома; тривожність; депресія; когнітивні порушення, деменція; психоз

Центральна нервова система (неврологічна функція)

- Нестабільність при стоянні та ходьбі; скутість у нижніх кінцівках, спастичні розлади; нейрогенна дисфункція сечового міхура; порушення зору

Периферична нервова система (сенсорна функція)

- Несуттєві сенсорні симптоми; болючі/дратівливі сенсорні симптоми; часті падіння

Периферична нервова система (рухова функція)

- М'язова слабкість

Травний тракт

- Втрата апетиту, втрата маси тіла

Вегетативна нервова система

- Ортостатична гіпотензія

Епітеліальні поверхні

- Біль у язика, роті, ангулярний хейліт; гіперпігментація шкіри та слизових оболонок

М'язи, фіброзна тканина

- Міалгія, фіброміалгія

Кістковий мозок

- Анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія та пов'язані з ними симптоми

Рис. 1. Симптоми дефіциту вітаміну B_{12} , упорядковані від найскладніших до найпростіших

Примітка. Хоча нейропсихіатричні симптоми трапляються частіше, ніж гематологічні порушення, вони є менш специфічними та складнішими для розпізнавання; отже, їх важче пов'язати з дефіцитом вітаміну B_{12} .

тижнів до 1 року. Іноді неврологічні симптоми можуть зберігатися навіть після нормалізації показників крові.

➤ **Неврологічні симптоми**

- Приблизно 30-50% пацієнтів з дефіцитом вітаміну B_{12} мають певний ступінь неврологічного ураження.
- У людей з дефіцитом вітаміну B_{12} поширені психіатричні симптоми, як-от психічні розлади та розлади настрою, а також когнітивна дисфункція. Якщо діагностика нейропсихологічних проявів дефіциту вітаміну B_{12} є невчасною, симптоми можуть стати незворотними протягом різних інтервалів часу (від місяців до років), залежно від залишкових запасів B_{12} у печінці.
- Позитивні антитіла до внутрішнього фактора чи антитіла до парієтальних клітин виявляються в 30-50% пацієнтів з неврологічними проявами, пов'язаними з дефіцитом вітаміну B_{12} .
- Повідомлялося, що майже 25% пацієнтів зберігають тяжкі неврологічні симптоми, незважаючи на нормалізацію рівнів маркерів у крові. Приблизно у 20% пацієнтів з неврологічними ознаками й симптомами одужання може стати очевидним через 3 місяці після початку терапії та залишатися частковим. Симптоми нейропатії здебільшого покращуються протягом кількох місяців, але може знадобитися до 1 року для зникнення сенсорних симптомів після початку терапії вітаміном B_{12} .
- Симптоми, що впливають на нервову систему або психічні функції, тяжче діагностувати, тому вони можуть залишатися невиявленими через низьку специфічність та обмежений час, виділений для кожного пацієнта в умовах первинної ланки медичної допомоги.

➤ **Лабораторні маркери дефіциту вітаміну B_{12}**

У людей із симптомами, що вказують на дефіцит вітаміну B_{12} , лікар має зібрати докладну інформацію щодо симптомів і анамнезу хвороби, провести медичне обстеження й основні лабораторні аналізи (загальний аналіз крові, концентрація вітаміну B_{12} у сироватці крові). За наявності показань можна призначити розширені клінічні та лабораторні маркери, зокрема антитіла до внутрішнього фактора в разі шлунково-кишкових симптомів.

Зразки сироватки крові для вимірювання маркера (-ів) вітаміну B_{12} слід зібрати до початку лікування.

Вимірювання концентрації вітаміну B_{12} у сироватці крові для контролю замісної терапії слід вирішувати індивідуально. Наприклад, коли в людей з'являються нові симптоми, для перевірки дотримання перорального лікування або засвоєння вітаміну B_{12} після перорального приймання. Хоча в третини пацієнтів з дефіцитом концентрація вітаміну B_{12} у крові може бути нормальною, визначення його сироваткового рівня є зручним тестом для скринінгу, коли клінічна картина вказує на дефіцит.

- **Явний/тяжкий дефіцит.** Концентрація вітаміну B_{12} у сироватці крові <148 пмоль/л (у деяких дослідженнях <156 пмоль/л) указує на явний дефіцит.
- **Легкий дефіцит.** Концентрації вітаміну B_{12} у сироватці крові в межах 148-220 пмоль/л (у деяких дослідженнях 260 пмоль/л) вважаються ознакою легкого дефіциту.
- Оцінювання статусу фолієвої кислоти та заліза може допомогти в диференційній діагностиці дефіциту вітаміну B_{12} .
- Концентрація вітаміну B_{12} у сироватці крові є корисним маркером для скринінгу, а метилмалонова кислота чи гомоцистеїн можуть підтвердити діагноз.

Вітапромпт® В12

Лікування різних форм дефіциту вітаміну В12

МАКСИМУМ В КОЖНІЙ ФОРМІ



**ДВІ ФОРМИ:
ТАБЛЕТКИ І АМПУЛИ**



50 ТАБЛЕТОК / 5 АМПУЛ



**МОЖНА ДІЛИТИ УПАКОВКУ
(5 БЛІСТЕРІВ)**



**ЗРОБЛЕНО
В
НІМЕЧЧИНІ**

mib
Company of the Dermapharm Group

Вітапромпт®, таблетки, вскрыті плівковою оболонкою, 50 таблеток. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детально інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить 1000 мкг ціанкобаламіну (вітамін В12). Показання: лікування дефіциту вітаміну В12 внаслідок неповноцінного харчування; довготривалого лікування синдрому дефіциту вітаміну В12, наприклад, внаслідок мальабсорбції; перорального лікування перніціозної анемії та дефіциту вітаміну В12 з неврологічними симптомами після швидкої нормалізації рівня вітаміну В12 в крові за допомогою ін'єкцій вітаміну В12. Протипоказання: гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, зазначених у розділі «Склад». Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому; нечасто (≥ 1/1000, до < 1/100): тяжкі реакції підвищеної чутливості, які можуть проявлятися у вигляді кропив'яки, висипу або свербіжів на великих ділянках тіла. Детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Категорія відпуску: без рецепта. Реєстраційне посвідчення № UA/20713/01/01 наказ МОЗ України від 18.12.2024 № 2110.

Вітапромпт®, ампули, 5 ампул по 1 мл (міл) розчину для ін'єкції. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детально інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 мл розчину містить 1000 мкг ціанкобаламіну (вітамін В12). Показання: дефіцит вітаміну В12, який не можна компенсувати відповідною дієтою. Дефіцит вітаміну В12, який може проявлятися такими захворюваннями: гіперхромна макроцитарна мегалобластна анемія (перніціозна анемія, хвороба Аддісона-Бірмера); функціональний мієлоз. Лабораторно підтверджений дефіцит вітаміну В12, який може виникнути з наступних причин: виключення з раціону продуктів тваринного походження (наприклад, через сувору вегетаріанську дієту); порушення всмоктування поживних речовин у тонкому кишечнику; синдром мальабсорбції через недостатнє вироблення внутрішнього фактора; захворювання кінцевого відділу клубової кишки, наприклад, зараження рибним солітером; синдром сліпої кишки (петлі); вроджені порушення транспортування вітаміну В12. Протипоказання: гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, зазначених у розділі «Склад». Детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Категорія відпуску: за рецептом. Реєстраційне посвідчення № UA/20713/02/01 наказ МОЗ України від 03.06.2025 № 918.

Для розширення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Перед застосуванням ознайомтеся з повним текстом інструкції. Інформація надається для медичних та фармацевтичних працівників виключно з метою ознайомлення.

Виробник: mibe GmbH Arzneimittel, Німеччина. Представник в Україні: ТОВ «Мібе Україна»: 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13. Тел./факс: (044) 254-39-36

- Лікування вітаміном B_{12} підвищує його концентрацію в сироватці крові та знижує рівні метилмалонової кислоти й гомоцистеїну, але нормалізація вказаних маркерів не завжди відповідає клінічному покращенню.
- Концентрація вітаміну B_{12} у сироватці крові не завжди відображає клінічну картину; цей маркер не є оптимальним для контролю ефекту лікування, хоча він може допомогти виявити недостатнє дотримання терапевтичної схеми пацієнтом і порушення всмоктування, якщо проводиться лікування пероральними препаратами вітаміну B_{12} .
- Близько 30-40% людей з неврологічними або гематологічними симптомами, пов'язаними з дефіцитом вітаміну B_{12} , можуть мати нормальну концентрацію B_{12} у сироватці крові.

➤ **Профілактика, лікування: шлях уведення, дозування, тривалість**

Профілактичне застосування вітаміну B_{12} показано для таких категорій пацієнтів:

- люди з атрофічним гастритом;
- люди, які перенесли бариатричну операцію;
- люди з ризиком дефіциту вітаміну B_{12} через хвороби або застосування лікарських засобів (члени ради наголосили на важливості розгляду профілактичного приймання вітаміну B_{12} у людей, які використовують метформін або леводопу,

- для зниження можливого підвищеного ризику нейропатії, спричиненої дефіцитом вітаміну B_{12});
- люди, які споживають мало продуктів тваринного походження чи не споживають їх узагалі;
- жінкам з раніше встановленим дефіцитом вітаміну B_{12} або дієтичним обмеженням у споживанні продуктів тваринного походження рекомендовано профілактичний прийом вітаміну B_{12} до зачаття, протягом вагітності та до кінця періоду лактації.

Шлях уведення для лікування

- Рішення щодо шляху введення під час тривалого лікування має збалансувати цілі лікування й уподобання пацієнта.
- Для тривалого лікування можна розглядати використання високих доз перорального препарату вітаміну B_{12} з різною частотою.
- Пероральне приймання вітаміну B_{12} у високих дозах, імовірно, може використовуватися для підтримувальної терапії в багатьох пацієнтів.
- Гострота та тяжкість симптомів дефіциту потребують пріоритетного лікування парентеральними формами вітаміну B_{12} .
- Треба враховувати протипоказання до парентерального застосування, наприклад у людей, які отримують антикоагулянти; в таких випадках перевага може віддаватися пероральному застосуванню вітаміну B_{12} .

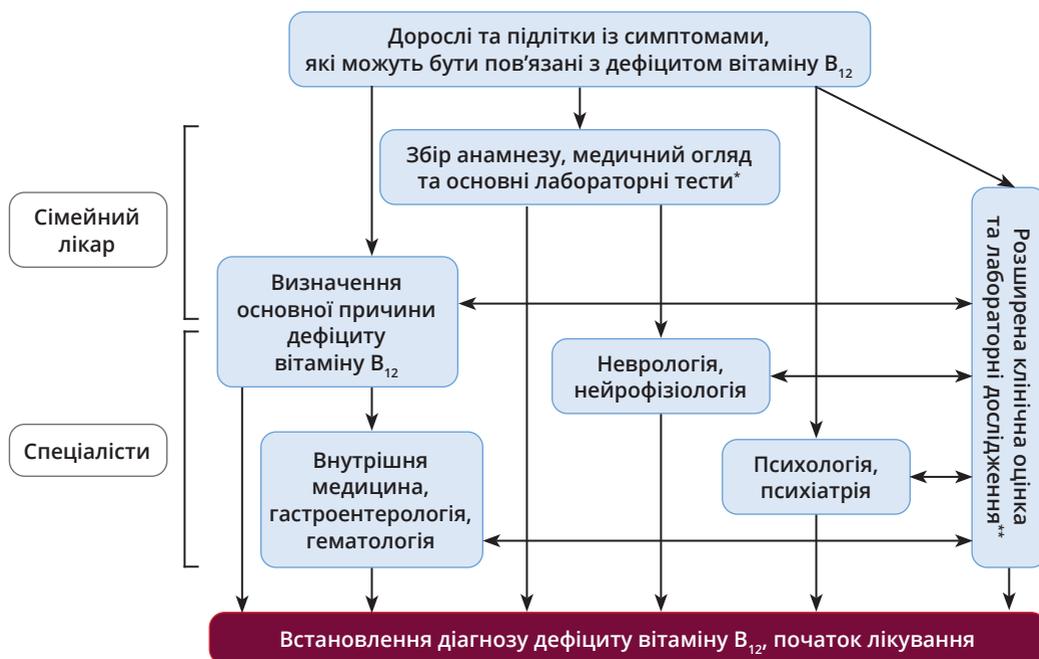


Рис. 2. Діагностичний алгоритм оцінювання дефіциту вітаміну B_{12}

Примітки. Алгоритм діагностики дефіциту вітаміну B_{12} ґрунтувався на консенсусі 42 учасників опитування: середнє значення (95% довірчі інтервали рівня згоди) – 0,76 (0,61-0,88). * Загальний аналіз крові та концентрація вітаміну B_{12} у сироватці крові. ** Сироваткові концентрації холотранскобаламіну, метилмалонової кислоти, загального гомоцистеїну, гастрину, антитіл до парієтальних клітин та/або внутрішнього фактора, а також специфічні тести відповідних спеціальностей.

- Останні дослідження довели подібність ефективності парентерального та перорального приймання вітаміну V_{12} у високих добових дозах (1 мг) для корекції його концентрації в сироватці крові.
- Перехід на парентеральне введення вітаміну V_{12} виправданий, якщо попереднє пероральне лікування не сприяло нормалізації рівня V_{12} у сироватці крові.

Лікування та дозування

Лікування слід починати якомога раніше, оскільки тривалість і тяжкість симптомів безпосередньо впливають на успіх терапії.

- У пацієнтів із клінічно підозрюваним тяжким дефіцитом не має бути жодної затримки з початком лікування вітаміном V_{12} .
- Лікування може бути парентеральним або пероральним, оскільки обидві форми демонструють подібну ефективність.
- Коли дефіцит вітаміну V_{12} має клінічні прояви чи пацієнт не може засвоювати його, слід використовувати терапевтичні добові дози від 1000 до 2000 мкг перорально або 1000 мкг внутрішньом'язово (наприклад, щодня, потім щотижня, потім щомісяця для підтримувального лікування).
- Незалежно від причини дефіциту для пацієнтів з гострими та тяжкими його проявами початкове лікування парентеральним препаратом вітаміну V_{12} вважається методом першого вибору.
- Знижені концентрації вітаміну V_{12} у сироватці крові навряд чи можна скорегувати, використовуючи 3-6 мкг/день вітаміну V_{12} з харчових добавок або високі пероральні дози (1000 мкг), що застосовуються 1 раз на тиждень.

Тривалість терапії

- Тривалість терапії для усунення симптомів дефіциту вітаміну V_{12} доволі варіабельна.
- Для тривалого лікування можна розглядати використання високих доз перорального препарату вітаміну V_{12} з різною частотою.
- Тривалість і тяжкість симптомів дефіциту до лікування мають чіткий вплив на тривалість і ступінь відновлення після початку терапії вітаміном V_{12} , що підкреслює важливість раннього виявлення та профілактики.
- Приблизно у 20% пацієнтів з неврологічними ознаками й симптомами одужання може стати очевидним через 3 місяці після початку терапії та залишатися частковим. Симптоми нейропатії здебільшого покращуються протягом кількох місяців, але для зникнення сенсорних симптомів може знадобитися до 1 року після початку терапії вітаміном V_{12} .
- Відсутність клінічного покращення через 4-8 тижнів для анемії та через 6-12 місяців для неврологічних ознак може свідчити про те, що симптоми не пов'язані з дефіцитом вітаміну V_{12} або що дозу вітаміну V_{12} чи шлях введення потрібно скорегувати відповідно до тяжкості симптомів.
- Недостатня клінічна відповідь на лікування вітаміном V_{12} протягом перших тижнів терапії не має призводити до припинення лікування.
- Парентеральне введення вітаміну V_{12} що 1-3 місяці видається достатнім для тривалого лікування перніціозної анемії та запобігання рецидиву після відновлення його рівня в сироватці крові.



Рис. 3. Алгоритм ведення пацієнтів з дефіцитом вітаміну V_{12} , запропонований консенсусом 2024 року

У цьому дослідженні представлено огляд узгоджених даних щодо діагностики та лікування дефіциту вітаміну B_{12} (рис. 3). Крім того, в межах дослідження Delphi було сформульовано надійний консенсус щодо різних аспектів діагностики й терапії дефіциту B_{12} з метою підтримки медичної практики в тих сферах, де наявні докази є недостатніми. Експерти погодилися щодо потреби освітніх і організаційних змін у поточній практиці. Хоча клінічним симптомам слід надавати більшої ваги в діагностиці дефіциту вітаміну B_{12} , учасники панелі визнали необхідність використання концентрацій ціанокобаламіну в сироватці крові як економічно ефективного маркера для скринінгу, а також необхідність додаткового вимірювання метаболічних маркерів для підтвердження діагнозу. Шлях, доза та тривалість терапії вітаміном B_{12} залежать від гостроти й тяжкості симптомів, причини дефіциту, вподобань пацієнта та цілей лікування.

На фармацевтичному ринку України доступний препарат вітаміну B_{12} від компанії ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА» (Німеччина) – Вітапромт®. Препарат містить 1000 мкг ціанокобаламіну у двох формах: розчин для ін'єкцій для парентерального введення та таблетки для перорального застосування. За тяжкого дефіциту лікування починають з ін'єкцій для швидкої нормалізації рівня вітаміну B_{12} у сироватці крові. Далі для підтримувальної та довготривалої терапії доречно використовувати таблетовану форму. Лікарський засіб Вітапромт® у формі таблеток застосовують для лікування дефіциту вітаміну B_{12} через неповноцінне харчування; довготривалого лікування синдрому дефіциту вітаміну B_{12} , наприклад унаслідок мальабсорбції; перорального лікування перніційозної анемії та дефіциту вітаміну B_{12} з неврологічними симптомами після швидкої нормалізації його рівня в крові за допомогою ін'єкцій. У разі застосування високих пероральних доз (1000 мкг) достатня абсорбція досягається навіть у пацієнтів з дефіцитом внутрішнього фактора Касла та в осіб, які перенесли резекцію шлунково-кишкового тракту. Таке дозування цілком відповідає рекомендаціям консенсусу 2024 року. Ціанокобаламін (Cyanocobalamin) у формі таблеток та ін'єкцій у дозуванні 1 мг включений до Національного переліку основних лікарських засобів України. Вітапромт® є безпечним і ефективним засобом для лікування та профілактики дефіциту вітаміну B_{12} у дорослих з добрим співвідношенням ціна/якість.



Повний огляд консенсусу



Література

Obeid R., Andrès E., Češka R., Hooshmand B., Guéant-Rodriguez R.M., et al., The Vitamin B Consensus Panelists Group. Diagnosis, treatment and long-term management of vitamin B_{12} deficiency in adults: a Delphi expert consensus. *J. Clin. Med.* 2024 Apr 10; 13 (8): 2176. doi: 10.3390/jcm13082176.

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО ЗАКРЕПУ ЗА РЕКОМЕНДАЦІЯМИ WGO (2025) І AGA (2026): ВІТЧИЗНЯНІ РЕАЛІЇ

Підготувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Закрепи давно перестали бути дрібною побутовою незручністю: сидяча робота, хронічний стрес, дефіцит руху та клітковини, тривале приймання медикаментів з гастроінтестинальними побічними ефектами роблять його мало не маркером сучасного способу життя. Актуальність теми підкреслює той факт, що провідні професійні гастроентерологічні спільноти майже синхронно оновили підходи до лікування закрепів. У 2025 р. Всесвітня гастроентерологічна організація (WGO) опублікувала глобальні рекомендації щодо діагностики та ведення хронічного закрепу (ХЗ) з каскадним підходом, адаптованим до різних можливостей систем охорони здоров'я різних країн світу [1]. На початку 2026 р. Американська гастроентерологічна асоціація (AGA) представила клінічні рекомендації щодо оцінювання та ведення пацієнтів з рефрактерним закрепом – найтяжчим, резистентним до лікування варіантом ХЗ [2].

На перший погляд здається, що вирішення проблеми закрепу має досить прозоре рішення: більше води, клітковини та фізичної активності, іноді – послаблювальне. Однак рекомендації WGO й AGA підкреслюють, що поява закрепу може бути наслідком різних патофізіологічних механізмів, а отже, вирішення цієї проблеми потребує застосування різної тактики. Порівняння двох настанов, присвячених майже одній і тій самій проблемі, допоможе зрозуміти, який алгоритм дій можна вважати базовим для більшості пацієнтів, у чому полягають ключові відмінності та які опції передбачені при недостатній відповіді на стандартне лікування. Далі зосередимося на тому, як ці підходи реалізуються в розділі фармакотерапії – від стартових засобів до ескалації лікування при рефрактерному перебігу.

СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХЗ: ЩО ПРОПОНУЮТЬ WGO Й AGA

Порівнюючи алгоритми лікування ХЗ від WGO й AGA, можна одразу відзначити значущу різницю в логіці ведення пацієнтів. WGO пропонує мислити «від механізму до лікування», рекомендуючи спочатку визначити тип закрепу (з незмінним або сповільненим транзитом, дефекаційний розлад або вторинний закреп) і на підставі отриманих даних призначити терапію, що впливає на ключові ланки патогенезу (рис. 1). Американський підхід полягає

в прагматичнішому покроковому посиленні лікування: терапію ескалюють залежно від клінічної відповіді, а поглиблена диференціація підтипів закрепу відкладається до моменту, коли стандартні терапевтичні кроки виявляються недосить ефективними (рис. 2).

Обидві настанови мають принципово однаковий погляд щодо першого кроку: спочатку треба зібрати анамнез, виконати фізичне обстеження й обов'язково оцінити наявність тривожних симптомів і провести пошук потенційних вторинних причин закрепу (зокрема медикаментозно-індукованого). За версією WGO, до переліку червоних прапорців входять зміни форми чи звичок випорожнення, ненавмисна втрата маси тіла, залізодефіцитна анемія, ознаки обструкції, здуття або утворення в животі, що пальпується, нещодавній початок або нічні симптоми; ректальна кровотеча; ректальний пролапс [1].

АНАЛІЗ ПОЛОЖЕНЬ WGO ПРОТИ AGA: КЛЮЧОВІ ПОДІБНОСТІ ТА ВІДМІННОСТІ

Початкова терапія ХЗ в обох погоджувальних документах загалом близька: обов'язково рекомендуються немедикаментозні заходи, що спрямовані на корекцію харчування й питного режиму, рухового режиму та поведінкових/туалетних звичок. Погоджено лунає рекомендація щодо збільшення частки харчових волокон у раціоні з акцентуванням доцільності приймання саме розчинної клітковини.

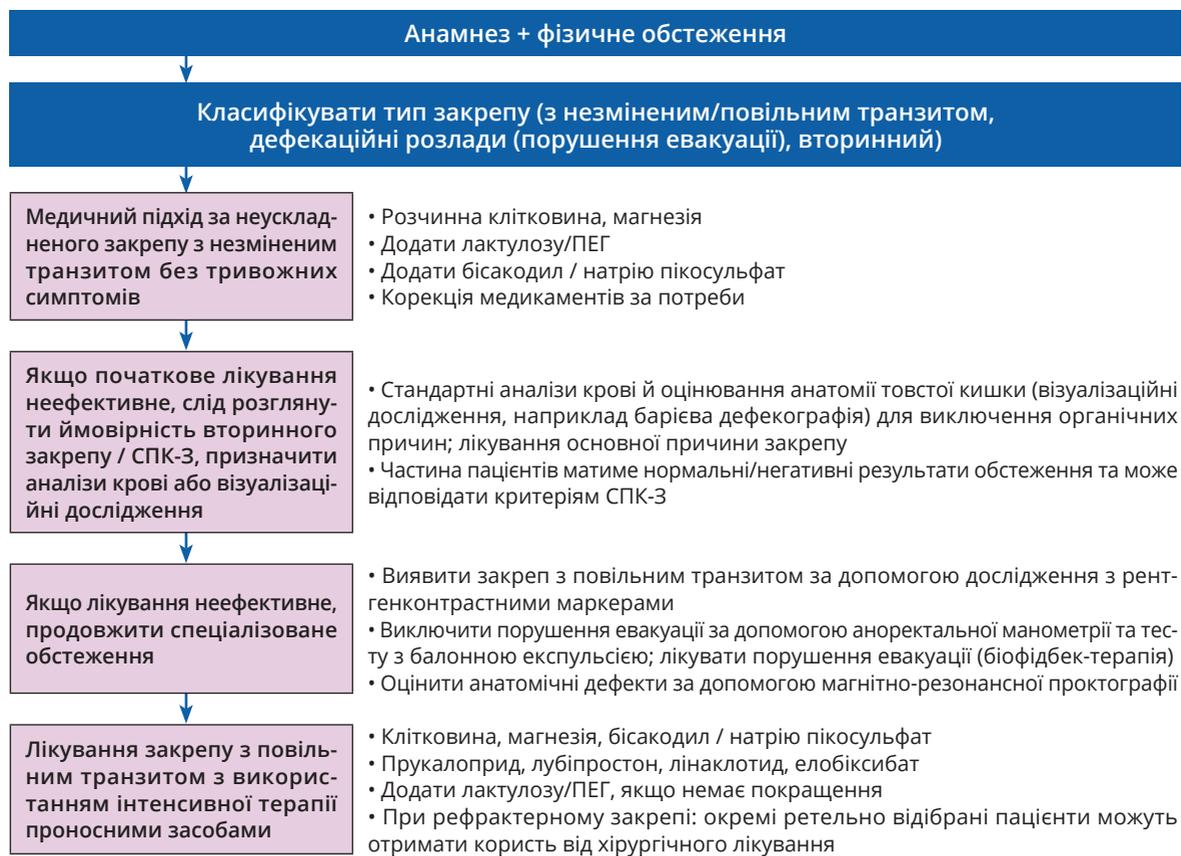


Рис. 1. Загальний підхід до лікування закрепу згідно з WGO [1]

Примітки. ПЕГ – поліетиленгліколь; СПК-3 – синдром подразненої кишки з переважанням закрепів.

Наступний крок полягає в призначенні фармакотерапії, яку починають з осмотичних проносних. На цьому етапі з'являються деякі відмінності: WGO пропонує починати з клітковини та магnezії, а потім, за недостатньої їх ефективності, додавати лактулозу або поліетиленгліколь (ПЕГ) [1]. Рекомендації AGA одразу виділяють ПЕГ як ключову стартову опцію, тоді як лактулоза розглядається радше як альтернатива, а не обов'язковий наступний крок [2]. У настанові WGO підкреслюється, що ПЕГ і лактулоза мають добрі доказові досвід ефективності та безпеки, але при зіставній ефективності цих препаратів експерти організації віддають перевагу застосуванню ПЕГ, адже він переноситься краще за лактулозу, яка достовірно частіше спричиняє газоутворення, здуття й абдомінальний дискомфорт [1]. Водночас WGO окремо запроваджує поняття рятувальної тактики: за потреби швидкого симптоматичного полегшення допускається короткочасне застосування стимулювальних проносних (бісакодил), яке не скасовує та не замінює базової регулярної терапії. Експерти застерігають від звички до регулярного тривалого застосування через ризики побічних ефектів і теоретичні побоювання щодо довготривалого впливу на нейром'язовий апарат товстої кишки.

За недостатньої відповіді на первинну терапію WGO й AGA пропонують схожий набір обстежень, але по-різному розставляють пріоритети в подальшій тактиці. Обидві настанови рекомендують однакові інструментальні обстеження (аноректальна манометрія, тест вигнання балона, визначення часу колоректального транзиту, дефекографія / магнітно-резонансна проктографія), але надають їм різну роль у веденні пацієнта [1, 2]. Експерти WGO вказують на необхідність проведення цих тестів як наступний етап каскадної діагностики після невдачі стартового лікування ХЗ; передбачається їх виконання залежно від клінічної потреби та доступності досліджень [1]. Американська настанова вважає функціональну діагностику обов'язковою перед тим, як визнавати ХЗ рефрактерним: спершу потрібно виключити порушення евакуації калових мас, установити характер транзиту фекалій (незмінений, сповільнений) і лише після цього переходити до використання комбінованих схем лікування або розгляду можливих хірургічних утручань [2]. Отже, WGO використовує лабораторно-інструментальні дослідження для уточнення причин і механізмів ХЗ та вибору відповідної терапевтичної тактики, тоді як американська настанова застосовує їх як обов'язковий етап підтвердження рефрактерного перебігу ХЗ перед подальшою ескалацією лікування.

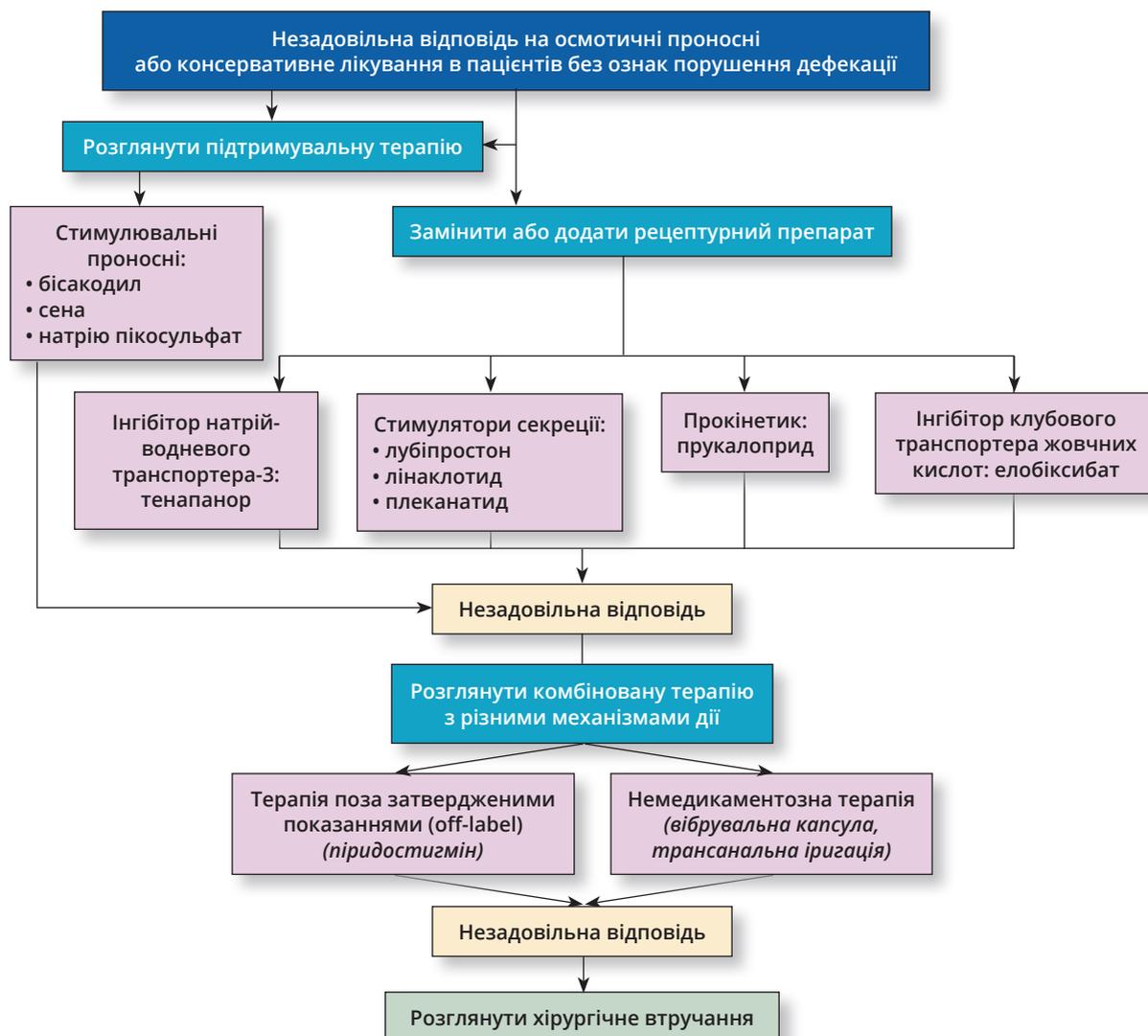


Рис. 2. Рекомендований алгоритм для лікування рецидивного закрепу згідно з AGA (2026) [2]

Після невдачі стартової терапії обидві настанови переходять до етапу ескалації фармакотерапії, однак роблять це із залученням сучасних класів препаратів, які переважно недоступні в Україні. WGO пропонує послідовно додавати або замінювати терапію з використанням засобів, які мають різні механізми дії. Крім інтенсивнішого застосування осмотичних і стимулювальних проносних, рекомендуються рецептурні препарати, що впливають на секрецію та моторику кишківника (зокрема лубіпростон, лінаклотид, плеканатид, прукралоприд), а також новіші агенти на кшталт тенапанору й елобіксибату; за недостатньої відповіді передбачається комбінування засобів з різними механізмами дії та цільовим впливом на патофізіологічні ланки ХЗ (секрецію, транзит і нейроім'язову регуляцію) [1].

Настанова AGA, сфокусована на рефрактерному закрепі, передбачає застосування ширшого кола фармакопрепаратів і робить акцент на призначенні

сучасних рецептурних засобів, передусім інгібітора натрій-водневого транспортера-3 (тенапанор), стимуляторів секреції (лінаклотид, плеканатид, лубіпростон) і прокінетика (прукалоприд), а при неповному ефекті – їх раціональне комбінування [2]. Перелік можливих засобів доповнює елобіксибат. Зауважимо, що тенапанор зменшує всмоктування натрію в кишківнику, завдяки чому в просвіті кишки утримується більше води, кал м'якшає, а кишковий транзит прискорюється. Елобіксибат діє інакше: він блокує зворотне всмоктування жовчних кислот у клубовій кишці, збільшуючи їх надходження в товсту кишку, де це природно підсилює секрецію та моторику. Логіка вибору всіх перелічених засобів полягає в наявності доброї доказової бази при недостатній відповіді на стандартні проносні та можливості уникнення постійної залежності від стимулювальних препаратів.

За неефективності немедикаментозних заходів і фармакотерапії (рефрактерному перебігу) обидві

настанови зазначають, що в ретельно відібраних пацієнтів доцільно розглянути проведення хірургічного втручання як опції останньої лінії за умови повного діагностичного оцінювання та вичерпання консервативних можливостей [1, 2].

ЛІКУВАННЯ ХЗ В УКРАЇНІ: СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ

Порівняння рекомендацій WGO й AGA виявляє різні акценти: WGO пропонує універсальний каскадний підхід до ведення ХЗ, тоді як AGA здебільшого фокусується на рефрактерних випадках ХЗ з недостатньою відповіддю на стандартну терапію. Розглядаючи можливості ведення вітчизняних пацієнтів, доцільно спиратися насамперед на рекомендації WGO, а настанову AGA використовувати як орієнтир для ескалації при резистентному перебігу ХЗ.

□ Перша лінія: ПЕГ як базова опція

В умовах, коли доступ до препаратів другої лінії терапії може бути обмеженим, особливо важливо максимально якісно реалізувати першу лінію лікування. WGO наголошує: перед призначенням проносних або їх ескалацією слід виключити кишкову непрохідність і тривожні симптоми, а також оцінити можливі вторинні чинники. Якщо таких обмежень немає, найобґрунтованішим стартом фармакотерапії є ПЕГ, який у європейських джерелах, реєстраційних досьє й інструкціях до препаратів зазвичай позначають як макрогол [3]. Цей осмотичний проносний засіб має добрий профіль ефективності, безпеки та кращу переносимість порівняно з багатьма іншими проносними. ПЕГ (макрогол) рекомендовано WGO й AGA як препарат першої лінії терапії ХЗ [1, 2].

Добове дозування макро голу 4000 у дорослих становить 10-20 г; рекомендується приймати препарат 1 раз на добу, бажано вранці за 1 прийом [3]. Метою терапії ПЕГ (макроголом) є забезпечення регулярної дефекації: одне м'яке випорожнення протягом доби або через день без діареї. Для цього проводять індивідуальну титрацію дози залежно від ефективності та переносимості, причому за умови появи водянистого калу / діареї добову дозу ПЕГ зменшують, а не скасовують приймання препарату повністю.

Лактулоза також залишається препаратом першої лінії та може бути використана як альтернатива ПЕГ, але слід пам'ятати про її здатність провокувати здуття, метеоризм, абдомінальний дискомфорт [1]. Саме тому в багатьох випадках ПЕГ є оптимальним вибором для тривалого застосування.

□ Псевдорефрактерність і рятувальна стратегія WGO

Однією з ключових проблем ведення хворих на ХЗ є значно обмежений доступ до препаратів другої лінії терапії (стимулятори секреції, нові прокінетики, засоби, що впливають на транспорт іонів), за допомогою яких міжнародні алгоритми передбачають ескалацію терапії. Проте, перш ніж констатувати рефрактерність, потрібно перевірити, чи справді попередня спроба була реалізована адекватно. На цьому етапі доцільно перевірити:

- як довго та в якому дозуванні пацієнт приймав ПЕГ (не епізодично «за потреби», а регулярно);
- чи дотримується пацієнт режиму лікування (прихильність, правильність приймання, реалістичні очікування щодо темпів ефекту);
- чи не зберігаються фактори, що нівелюють результат (дефіцит рідини, недостатня фізична активність, порушення туалетних звичок) [1, 2].

Дуже часто саме оптимізація цих компонентів переводить «неефективне» лікування в терапію, яка активно працює.

Згідно з рекомендаціями WGO наступною дією, котру доцільно виконати в разі обмеженого доступу до подальших ліній лікування, є застосування рятувальної стратегії [1]. Коли потрібно забезпечити швидке симптоматичне полегшення, експерти радять короткочасне застосування стимулювальних проносних (бісакодил) як засобу «прориву» за умови продовження приймання базового проносного препарату [1]. Тобто терапією порятунку може бути така комбінація: регулярне застосування ПЕГ як базового засобу разом з додаванням коротких курсів стимулювального проносного.

Попри поширене застосування докузату в рутинній практиці, сучасні алгоритми WGO, AGA не розглядають його як засіб лікування ХЗ; перевага віддається ПЕГ та іншим препаратам з переконливою доказовою базою.

□ Коли варто змінити тактику?

Ще одним критично важливим моментом є те, що не всі випадки резистентності пов'язані з недостатньою ефективністю проносних. Якщо в клініці ХЗ домінують натужування, відчуття блоку, потреба в мануальній допомозі на тлі слабкої відповіді на проносні, слід виключити дефекаційні розлади (диссинергія). У таких випадках подальша необґрунтована ескалація дозування часто не дає очікуваного результату, а оптимальною стратегією стає проведення інструментального обстеження (за доступності: аноректальна манометрія, тест з балонною експульсією) та призначення біофідбек-терапії [1, 2].

РЕКОМЕНДАЦІЇ. ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА

Також варто врахувати ймовірність медикаментозно-індукованого ХЗ. Останнім часом переважна більшість пацієнтів приймають препарати, які здатні істотно сповільнювати моторику кишківника (антидепресанти, антипсихотики, антагоністи кальцію,

опіоїди, препарати заліза, антихолінергічні засоби, антигістамінні першого покоління). За можливості доцільно обговорити заміну препарату, корекцію дози або підбір альтернативного засобу, що чинить менший вплив на моторну функцію кишківника.

ВИСНОВКИ

Рекомендації WGO (2025) та AGA (2026) підкреслюють, що фармакотерапія ХЗ має бути патогенетично обґрунтованою, поетапною й передбачати ескалацію за недостатньої відповіді. У вітчизняних реаліях практичним фундаментом лікування ХЗ є ПЕГ (макрогол), тоді як лактулоза може розглядатися як альтернативна опція. Навіть за обмеженої доступності сучасних препаратів, які рекомендовані як друга лінія, терапія ХЗ може бути ефективною й керованою за умови дотримання каскаду WGO: оптимізації базової терапії ПЕГ, використання рятувальної стратегії та раціональних комбінацій доступних проносних засобів. Водночас за відсутності очікуваного ефекту ключовим є своєчасний повторний аналіз механізму закрєпу з виключенням патологій, які потребують зміни тактики, а не лише подальшого нарощування доз проносних.



Література

1. World Gastroenterology Organisation global guidelines. A global cascade approach to diagnosis and management of chronic constipation. 2025. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/constipation-english-2025.pdf>.
2. Staller K., Neshatian L., Lembo A., Bharucha A.E. AGA clinical practice update on evaluation and management of refractory constipation: expert review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2026; 51542-3565(25)00856-0. doi: 10.1016/j.cgh.2025.09.031.
3. Форлак. Інструкція до препарату [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://tabletki.ua/uk/Форлак/22786>.

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАКРЕПУ

ФОРЛАКС® >

ПЕГ
(поліетиленгліколь)
МАКРОГОЛ^{2,5}

Пробіолог®
ТРАНЗИТ ПЛЮС

РОЗЧИННА КЛІТКОВИНА
(інулін з цикорію)^{1,6}
BIFIDUM LACTIS HN019⁷



ДОВЕДЕНО ЕФЕКТИВНЕ ТА БЕЗПЕЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАПОРІВ^{3,4}

- ✓ Результат протягом 24-48 годин⁵
- ✓ Ефект післядії²
- ✓ Достовірно ефективніший за лактулозу^{3,4}

- ✓ Завдяки інуліну збільшує частоту випорожнень, покращує їх консистенцію⁶
- ✓ Містить Bifidobacterium lactis HN019 – штам з доведеною ефективністю при закрепах⁷

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

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

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

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

1. Alvin Ibarra and others DuPont Nutrition and Health. Global Health and Nutrition Science, Kantvik, Finland; b Eurofins Optimed SAS, Clinical Research, Gieres, France. Effects of 28-day Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019 supplementation on colonic transit time and gastrointestinal symptoms in adults with functional constipation: A double-blind, randomized, placebo-controlled, and dose-ranging trial. 2. Чермушин С. В., Кучерявий Ю. А., Гончаренко А. Ю. та співавтори. Ретроспективна оцінка післядії поліетиленгліколю при лікуванні хронічного закрепу // Журнал «Лікар» - №3, 2013. 3. Brian E. Lacy, Fermin Mearin, Lin Chang, William D. Chey, Anthony J. Lembo, Magnus Simen, and Robin Spiller. Bowel Disorders. Gastroenterology 2016;150:1393-1407. 4. 2. Singh S., Rao S.S. Pharmacologic management of chronic constipation. Gastroenterol Clin North Am 2010; 39(3):509-27. 5. Інструкція для медичного застосування препарату Форлак. <http://www.drz.com.ua>. 6. EFSA Panel NDA. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to inulin and inulin oligosaccharides and maintenance of normal defecation frequency pursuant to article 13.5 of regulation (EC) No 1924/2006. EFSA J.2015;13(1):3951. 7. Ibarra A., Latrelle-Barbier M., Donazzolo Y., et al. Effects of 28-day Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019 supplementation on colonic transit time and gastrointestinal symptoms in adults with functional constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled, and dose-ranging trial. Gut Microbes. 2016; 9 (3): 236-251. doi: 10.1080/19490976.2017.1412908.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ КИШКІВНИКА ТА ХВОРОБИ КРОНА

Переклала й адаптувала канд. біол. наук Олександра Демецька

У країнах з високою поширеністю туберкульозу (ТБ) та зростанням частоти хвороби Крона диференціація цих двох гранульоматозних захворювань залишається складним завданням. Жоден окремих симптом, ендоскопічна ознака чи лабораторний тест не є достатньо специфічним. Помилкове призначення імуносупресивної терапії при невиявленому ТБ може призвести до генералізованої інфекції, тоді як затримка лікування хвороби Крона загрожує важкими ускладненнями. Це актуалізує сучасні алгоритми діагностики, ключові клінічні та морфологічні відмінності, а також роль пробного курсу протитуберкульозної терапії (ПТТ) за діагностичної невизначеності [1].

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Чоловік 57 років, мешканець Нью-Делі (Індія), звернувся у вересні 2024 року зі скаргами на періодичну появу крові у випорожненнях і чергування закрепів і діареї протягом останніх 2 років. Він повідомив про супутні симптоми втоми та прогресивної втрати ваги. Його початкова маса тіла становила 50 кг. Лихоманки чи нічної пітливості в анамнезі не було. Під час клінічного огляду не виявлено значних абдомінальних або позаабдомінальних змін, окрім блідості. Пацієнт не курить, не має історії зловживання психоактивними речовинами та відомих супутніх захворювань. Він заперечує контакт з відомими випадками ТБ, приймання ПТТ в минулому, а також історію ТБ або запальних захворювань кишківника в родині.

Колоноскопія (вересень 2024 року) виявила виразковий стеноз, що охоплює ілеоцекальний клапан (рис. 1, А). Ендоскоп не вдалося провести за межі стенозу. Біопсії слизової оболонки зі стенозу продемонстрували хронічний активний коліт без ознак гранульом. У відібраних тканинах не виявлено дисплазії або злоякісності. Фарбування за Цілем – Нільсеном, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на ТБ, молекулярний тест TB GeneXpert і культуральне дослідження біоптатів були негативними.

Лабораторні дослідження на цей момент показали рівень гемоглобіну 10 г/дл, без еозінофілії чи лейкоцитозу. Показники функції печінки, нирок і рівень альбуміну в сироватці були в межах норми. С-реактивний білок був підвищений. Тест на вивільнення інтерферону-γ (IGRA) та туберкулінова проба були негативними. Серологія на вірус імунodefіциту людини – негативна.

Контрастно-підсилена КТ-ентерографія виявила множинні ділянки потовщення стінки в дистальних петлях клубової кишки (рис. 1, Б-Г). Не було чітких ознак нориць, абсцесів або періанальної патології. Мезентеріальної лімфаденопатії чи асцити не виявлено. Зображення грудної клітки – без патології.

Клінічна картина, ендоскопічні знахідки та відсутність мікробіологічного підтвердження актуалізували питання тактики подальшого ведення пацієнта на цьому етапі діагностичного процесу. Серед можливих рішень розглядалися:

- проведення позитронно-емісійної томографії з КТ для розширеної оцінки розповсюдженості процесу;
- ініціація кортикостероїдної терапії, орієнтованої на хворобу Крона, за наявності відповідних клініко-ендоскопічних аргументів;
- хірургічна резекція ураженого сегмента як варіант при ускладненнях або невизначеності діагнозу після повного дообстеження;
- пробний курс ПТТ, який у регіонах з високою поширеністю ТБ може бути доцільним за діагностичної невизначеності та відсутності протипоказань.

Зважаючи на епідеміологічний контекст, перекриття клінічних і морфологічних ознак і ризику імуносупресії при невиявленому ТБ, на цьому етапі найобґрунтованішим рішенням є початок пробного курсу ПТТ з плановим повторним ендоскопічним і клінічним оцінюванням через 8-12 тижнів. Це дає змогу підтвердити запальний процес інфекційної природи в разі загоєння слизової оболонки та водночас мінімізує ризики несвоєчасного або неправильного призначення імуносупресії.

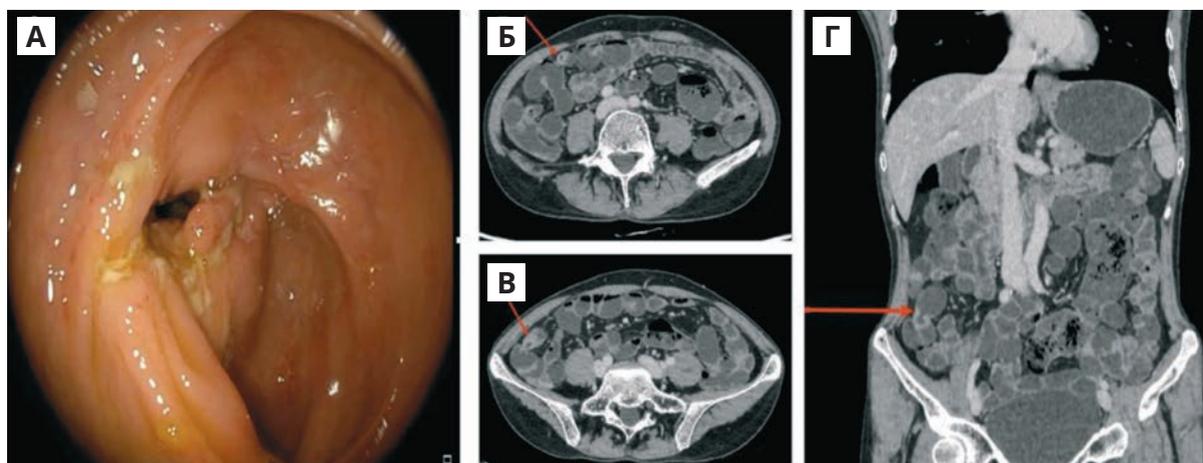


Рис. 1. Результати колоноскопії та КТ-ентерографії

Примітки. Колоноскопія (А) демонструє виразковий і звужений ілеоцекальний клапан. На аксіальних (Б, В) та корональних (Г) зображеннях КТ-ентерографії – множинні сегменти потовщення й підсилення дистального відділу клубової кишки.

БАГАТОДИСЦИПЛІНАРНЕ ОБГОВОРЕННЯ ВИПАДКУ

Гістологічне дослідження виключило еозинофільний ентерит і злоякісність, залишивши два основні діагностичні варіанти: хворобу Крона та ТБ кишківника. Ця дилема є особливо актуальною в регіонах з високою поширеністю ТБ, де обидві хвороби демонструють значне перекриття клінічних, ендоскопічних, візуалізаційних і морфологічних ознак.

ТБ кишківника діагностично складніший за легеневий, оскільки має малобактерійний характер і низьку чутливість мікробіологічних тестів, тоді як легеневий ТБ легко підтверджується за допомогою мазків, культур і ПЛР. Найбільші труднощі виникають у регіонах, де ТБ є ендемічним,

а захворюваність на хворобу Крона зростає (Індія, Китай, Південна Корея, Латинська Америка, Південно-Східна Азія, Південна Африка) (рис. 2). Поширеність ТБ у цих регіонах коливається від 29 до 195 на 100 тис. населення, ТБ кишківника – 0,4-3,9 на 100 тис., хвороби Крона – 1-3 на 100 тис. Це контрастує з регіонами, в яких переважає хвороба Крона, наприклад США, де захворюваність на ТБ становить 3,1 на 100 тис. населення, на ТБ кишківника – 0,05 на 100 тис., а на хворобу Крона – 5 на 100 тис. Вочевидь, у зазначених регіонах поширеність ТБ значно перевищує показники хвороби Крона, що визначає необхідність регіонально-специфічних діагностичних алгоритмів.

Клінічні ознаки обох станів значною мірою перекриваються: біль у животі, непрохідність, лихоманка, анорексія, втрата ваги й анемія. Діарея,

- – Регіони, де переважає хвороба Крона
- – Регіони, де спостерігається перекриття хвороби Крона та ТБ
- – Регіони, де переважає ТБ

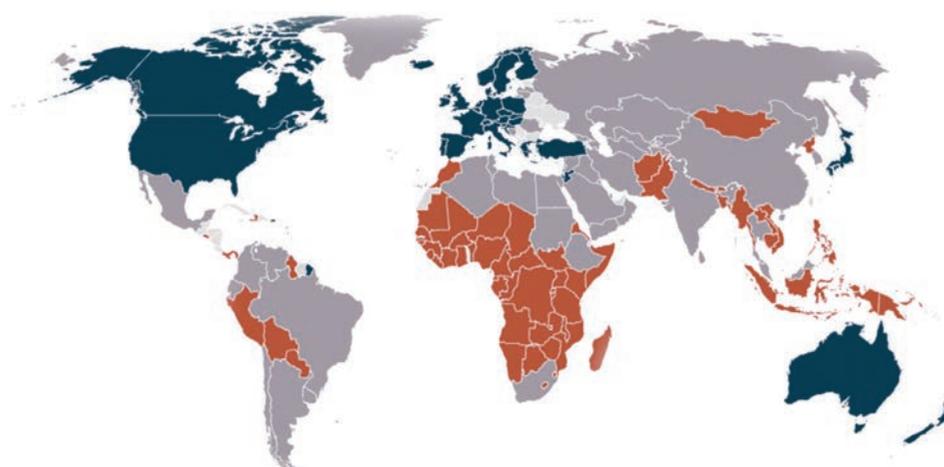


Рис. 2. Регіони з переважанням хвороби Крона, ТБ та зони епідеміологічного перекриття (обидві хвороби трапляються часто)

ректальні кровотечі, періанальні ураження та позакишкові прояви частіше трапляються при хворобі Крона, тоді як асцит і легеневі симптоми є характернішими для ТБ кишківника. Жоден симптом не є патогномонічним, тому діагноз має ґрунтуватися на комплексній оцінці.

Методи візуалізації, зокрема КТ-ентерографія, допомагають уточнити діагноз. Ознаки на користь ТБ охоплюють некротичні лімфовузли, ураження ілеоцекальної ділянки, асцит, конгломерат мезентеріальних вузлів і потовщення сальника. Для хвороби Крона характернішими є *skip*-ураження, довгі сегменти запалення, ознака «гребінця», асиметричне потовщення стінки та фіброзно-жирова проліферація. КТ грудної клітки є важливим доповненням у регіонах з високою поширеністю ТБ, оскільки дає змогу виявити легеневі ознаки, що підвищує діагностичну точність.

Ендоскопічні ознаки також мають діагностичну цінність: довгі поздовжні виразки, «бруківка», афтоїдні виразки та залучення ректосигмоїду є характернішими для хвороби Крона, тоді як поперечні виразки та розширений ілеоцекальний клапан – для ТБ. Для підвищення діагностичної точності рекомендується брати щонайменше вісім біопсій з уражених сегментів, особливо з основи виразок.

Гістологічно казеозні гранульоми залишаються золотим стандартом для підтвердження ТБ кишківника, проте їхня чутливість низька. Хвороба Крона зазвичай характеризується дрібними ізольованими гранульомами та локально посиленим колітом. Морфологія гранульом має інтерпретуватися разом з локалізацією ураження та патерном запалення.

Мікробіологічні тести, включно з фарбуванням на кислотостійкі бактерії, тестом GeneXpert і культурою, мають високу специфічність, але низьку чутливість у разі ТБ кишківника. Серологічні тести й імунні біомаркери, як-от IGRA, не забезпечують достатньої точності для диференціації двох станів у ендемічних регіонах. Нові методи, включно з протеомікою та метаболомікою, залишаються експериментальними.

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ПРИ ДІАГНОСТИЧНІЙ НЕВИЗНАЧЕНОСТІ

У регіонах з високою поширеністю ТБ, коли клінічні, ендоскопічні, гістологічні та мікробіологічні дані не дають змоги встановити остаточний діагноз, рекомендовано пробний курс ПТТ. Такий підхід безпечніший, аніж призначення імуносупресії при невиявленому ТБ, що може призвести до дисемінованої інфекції. Стандартний режим включає чотири

препарати (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол) з дозуванням за масою тіла.

Ефективність оцінюється на 4-8-му тижні, ключовою є контрольна колоноскопія через 8-12 тижнів. Загоєння слизової оболонки та зниження фекального кальпротектину свідчать на користь ТБ кишківника, тоді як збереження активних уражень після виключення мультирезистентності вказує на хворобу Крона. Тимчасове полегшення симптомів можливе при обох станах, але стійке загоєння слизової оболонки характерне лише для ТБ. Продовження терапії понад 12 тижнів без ознак відповіді небажане, щоб уникнути формування стриктур і затримки лікування. Повне загоєння після 6 місяців підтверджує діагноз ТБ кишківника.

Алгоритм прийняття рішень наведено на рисунку 3, який демонструє покроковий підхід: від комплексного оцінювання до пробного курсу терапії та повторної ендоскопії для підтвердження діагнозу.

КЛЮЧОВІ ТЕЗИ

- 1. Складність діагностики.** У регіонах з високою поширеністю ТБ відрізнити ТБ кишківника від хвороби Крона складно через перекриття клінічних, ендоскопічних і морфологічних ознак; жоден маркер не є патогномонічним, потрібен комплексний підхід.
- 2. Еволюція підходів.** Стратегії змістилися від суворих мікробіологічних критеріїв до пробного курсу ПТТ у невизначених випадках.
- 3. Клінічні орієнтири.** За хвороби Крона частіше відзначаються діарея, періанальні ураження, триваліший перебіг і позакишкові прояви; за ТБ кишківника – коротший перебіг, системні симптоми, асцит і легеневі ознаки.
- 4. Візуалізація.** На користь ТБ свідчать некротичні лімфовузли, асцит і легеневі зміни; на користь хвороби Крона – *skip*-ураження, довгі сегменти запалення, асиметричне потовщення стінки та фіброзно-жирова проліферація (ознака «гребінця»).
- 5. Ендоскопічні критерії.** Поздовжні й афтоїдні виразки, «бруківка», залучення лівих і правих відділів товстої кишки є типовішими для хвороби Крона; ураження ілеоцекальної ділянки та поперечні виразки – для ТБ кишківника.
- 6. Гістологічні маркери.** Великі, злиті, казеозні гранульоми відповідають діагнозу ТБ кишківника; дрібні, ізольовані та неказеозні гранульоми характерні для хвороби Крона.
- 7. Мікробіологічні обмеження.** Позитивність фарбування на кислотостійкі бактерії при ТБ кишківника низька через малобактерійний характер процесу.

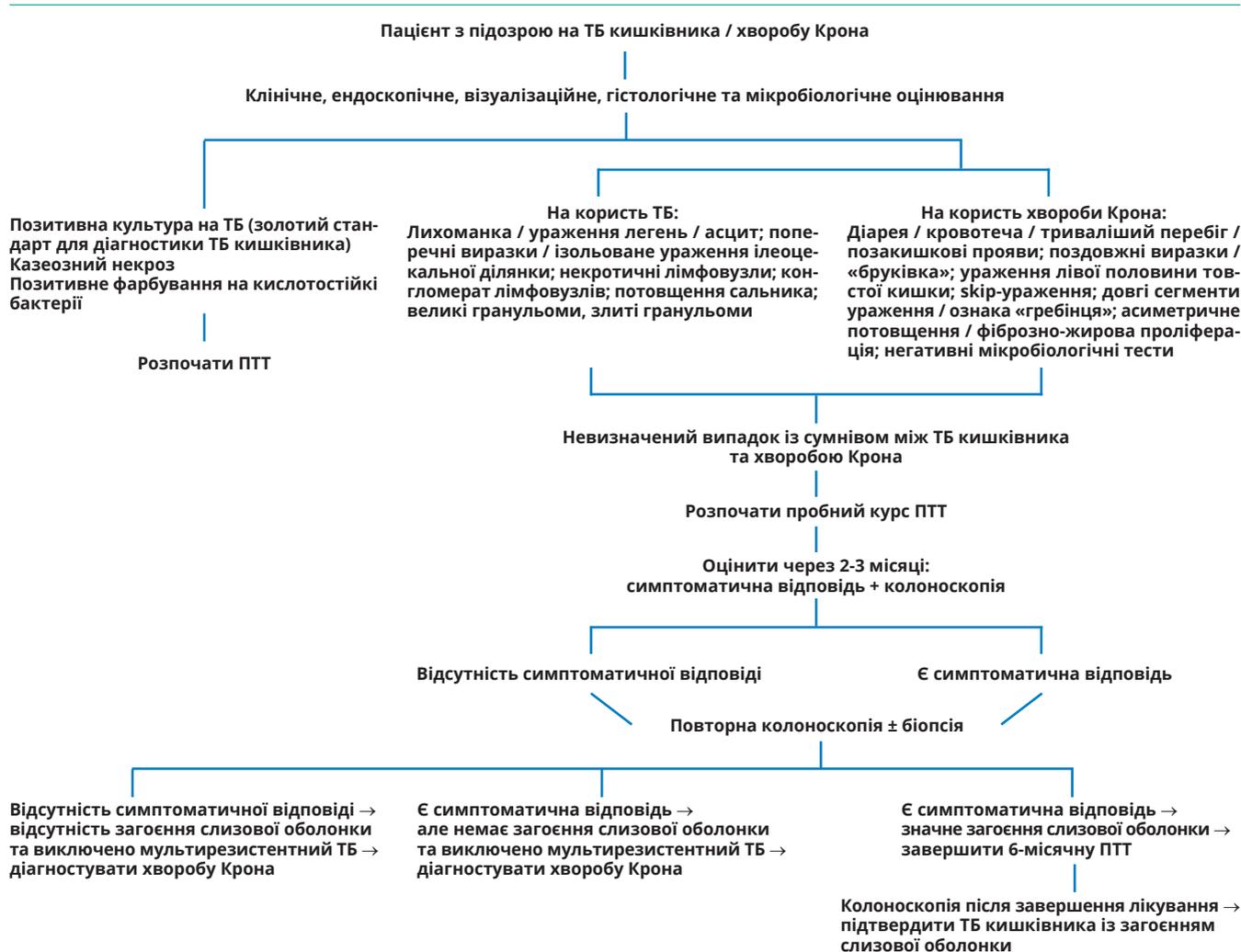


Рис. 3. Покроковий діагностичний підхід за підозри на ТБ кишківника та хворобу Крона, що включає клінічні ознаки, візуалізацію, ендоскопію, гістологію й мікробіологію

Примітки. Невизначені випадки проходять пробний курс ПТТ з повторним оцінюванням на підставі клінічної відповіді та загоєння слизової оболонки при контрольній ендоскопії.

8. **Тактика при невизначеності.** Доцільно розпочати пробний курс ПТТ з повторним клінічним та ендоскопічним оцінюванням на 8-12-му тижні. Клінічна відповідь, зниження фекального кальпротектину та загоєння слизової оболонки підтримують діагноз ТБ. Тимчасове полегшення без загоєння слизової оболонки є типовішим для хвороби Крона. Відсутність відповіді після виключення мультирезистентності є підставою для встановлення діагнозу хвороби Крона та зміни терапії. ПТТ не варто продовжувати

понад 12 тижнів без ознак відповіді, щоб уникнути формування стриктур і затримки лікування.

9. **Кінцева верифікація.** Повне загоєння слизової оболонки при колоноскопії після завершення 6-місячного курсу ПТТ підтверджує ТБ кишківника, хоча фіброзні зміни можуть зберігатися.

10. **Застосовність.** Підхід прийнятний лише в ендемічних регіонах; у неендемічних – рішення має ґрунтуватися на остаточному гістологічному або мікробіологічному підтвердженні, а не на пробних курсах терапії.

Література

Mouli V.P., Kedia S., Sharma V., et al. Navigating the differential diagnosis of intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2025; 169 (6): 1139-1146. doi: 10.1053/j.gastro.2025.08.007.



Олександра Юріївна ФІЛІППОВА, докторка медичних наук, професорка, кафедра внутрішньої медицини 2, фтизіатрії, професійних хвороб і клінічної імунології Дніпровського державного медичного університету

СИСТЕМНЕ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ МАСХП: ПРИХОВАНИЙ МЕХАНІЗМ МУЛЬТИОРГАННОГО ПОШКОДЖЕННЯ В УМОВАХ КОМОРБІДНОСТІ

Нині розуміння метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП) виходить за межі ізольованого стеатозу: в центрі патологічних змін розглядають системне низькоінтенсивне запалення (СНЗ) та мітохондріальну дисфункцію, які визначають прогресування хвороби й терапевтичні стратегії.

Тактика ведення пацієнта з МАСХП формується послідовно, від пошуку відповіді на запитання «Чому це важливо?» до «Що потрібно призначити?». Саме тому в цій статті представлено відповіді на найпоширеніші клінічні запитання з огляду на дані доказової медицини.

? Чому МАСХП сьогодні розглядають як одну з ключових хвороб, що визначатимуть структуру хронічної патології найближчими десятиліттями?

Масштаб поширення МАСХП і її системні наслідки роблять це захворювання однією із центральних проблем сучасної медицини. За прогнозами, 2040 року глобальна поширеність МАСХП становитиме 55,7% [8]. Разом з тим сучасна концепція МАСХП вийшла за межі ізольованої печінкової патології. Доведено, що це захворювання тісно пов'язане з ожирінням, інсулінорезистентністю (ІР), артеріальною гіпертензією, атерогенною дисліпідемією, формуючи спільний кардіометаболічний континуум. У цих умовах печінка стає джерелом СНЗ, яке впливає на ендотелій судин, міокард, нирки й інші органи [12]. Перебіг МАСХП супроводжується високим ризиком розвитку серцево-судинних подій, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, прогресування фіброзу печінки, виникнення гепатоцелюлярної карциноми [11] та зростанням загальної смертності. Нині МАСХП вважають маркером системної метаболічної

дисфункції й одним із ключових чинників формування сучасної коморбідності.



Які механізми лежать в основі розвитку СНЗ при МАСХП? Які фактори запускають цей процес?

СНЗ при МАСХП формується внаслідок взаємодії різноманітних факторів, які діють водночас і підсилюють один одного. Надлишкове калорійне харчування, гіпокінезія, психосоціальний стрес, інфекційні чинники, дисбіоз кишківника, генетичні особливості імунної відповіді, куріння, алкоголь у поєднанні з ожирінням та ІР створюють метаболічне середовище, в якому запускається хронічне СНЗ.

Ключовою ланкою виникнення СНЗ при МАСХП є запалення жирової тканини. Гіпертрофовані адипоцити активують макрофаги та змінюють профіль адипокінів: зростає вивільнення прозапальних адипокінів (лептин, резистин) і знижується вміст захисного адипонектину [5]. Зазначені зміни стимулюють ІР і надходження вільних жирних кислот до печінки. Їхній надлишок спричиняє ліпотоксичність, оксидативний стрес у гепатоцитах, активацію клітин Купфера з подальшим NF-κB-залежним виробленням прозапальних цитокінів. Додатковим тригером є підвищена проникність кишкового бар'єра: бактеріальні продукти потрапляють у печінку через ворітну вену, значно посилюючи запальну відповідь. У результаті формується хибне коло, в якому метаболічна дисфункція та СНЗ взаємно потенціюють одне одного, зумовлюючи мультиорганні зміни [15].



Які типи дисфункцій формуються при СНЗ на тлі МАСХП? Чому це важливо?

СНЗ при МАСХП спричиняє розвиток трьох взаємопов'язаних типів дисфункцій – метаболічної, ендотеліальної та мітохондріальної (рис. 1). Вони формують єдиний патогенетичний континуум і взаємно підсилюють одна одну. Метаболічна дисфункція проявляється посиленням ІР, порушенням ліпідно-вуглеводного гомеостазу; ендотеліальна – зниженням біодоступності оксиду азоту, формуванням проатерогенного фенотипу. Ключовою ланкою цього каскаду є мітохондріальна дисфункція.

Перевантаження печінки вільними жирними кислотами при МАСХП призводить до надмірної активації β-окислення [10]. Коли потік жирів перевищує компенсаторні можливості клітини, зростає вироблення активних форм кисню (АФК), виникає оксидативний стрес. Пошкоджені мітохондрії вивільняють мітохондріальну ДНК у цитозоль клітини, активуючи NLRP3-інфламасоми та посилюючи вивільнення прозапальних цитокінів. Водночас фактор некрозу пухлин-α (ФНП-α) й інтерлейкін-6 (ІЛ-6) порушують роботу дихального ланцюга, знижують синтез аденозинтрифосфату (АТФ) і пригнічують мітохондріальний біогенез. Порушення мітофагії підтримує накопичення пошкоджених мітохондрій, які продовжують генерувати вільні радикали та підтримують хронічне СНЗ. Отже, мітохондріальна дисфункція є не лише наслідком, а й тригером СНЗ, формуючи замкнене коло енергетичного виснаження клітин і прогресування хвороби.



Чому СНЗ при МАСХП має принципове клінічне значення?

СНЗ при МАСХП є своєрідним патогенетичним містком, який поєднує локальне ураження печінки

з мультиорганною дисфункцією та визначає довгостроковий прогноз. На рівні печінки хронічне СНЗ спричиняє трансформацію простого стеатозу в стеатогепатит з подальшим прогресуванням фіброзу та цирозу. На системному рівні СНЗ індукує ендотеліальну дисфункцію, прискорює атеросклероз і підвищує серцево-судинний ризик [16]. Системне запалення при МАСХП підвищує ризик розвитку ЦД 2-го типу, артеріальної гіпертензії та серцево-судинних катастроф (інфарктів, інсультів) [11]. Тривале персистування СНЗ формує проонкогенне мікросередовище, що створює умови для розвитку раку печінки.



Які лабораторні маркери відображають СНЗ при МАСХП?

Системний характер запального процесу при МАСХП підтверджується змінами низки лабораторних показників. До ключових маркерів належить підвищення рівня високочутливого С-реактивного білка (СРБ) як білка гострої фази. Спостерігається зростання концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ФНП-α, ІЛ-1β), що відображає активацію вродженого імунітету. У клінічній практиці додаткову інформацію можуть надавати інтегральні гематологічні індекси (нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення, системний індекс імунного запалення), а також підвищення феритину, гаптоглобіну та пентраксину-3.

Водночас дослідження, проведені за участю хворих на МАСХП, свідчать, що запальні маркери (ІЛ-6, ФНП-α, СРБ) тісніше корелюють з показниками метаболічної дисфункції, ніж зі ступенем фіброзу печінки, що обмежує їх використання як сурогатних маркерів фіброзу на ранніх стадіях МАСХП. Їхня клінічна цінність полягає у відображенні системного



Системне запалення при МАСХП спричиняє розвиток різних дисфункцій

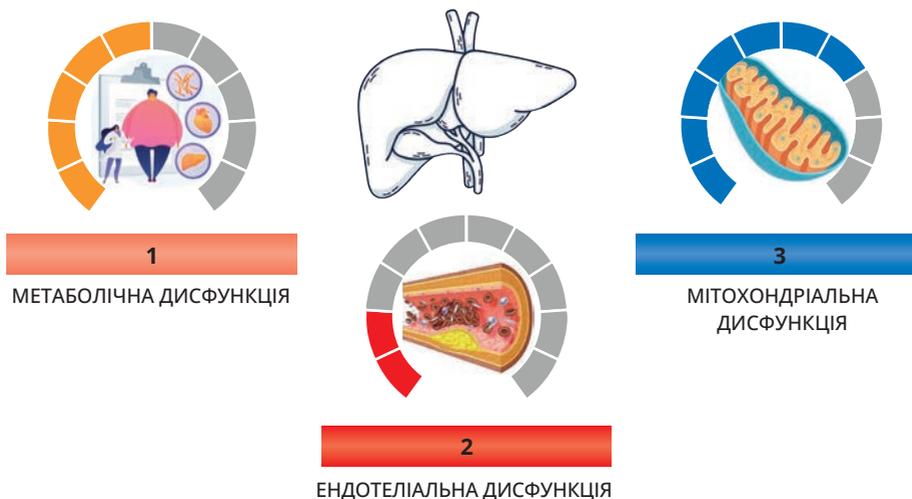


Рис. 1. Типи дисфункцій у разі СНЗ на тлі МАСХП

запального тла та кардіометаболічного ризику. Виявлення СНЗ має не лише діагностичне, а й терапевтичне значення, оскільки саме ця ланка стає ключовою мішенню лікування МАСХП.

Які основні принципи алгоритму лікування МАСХП, якщо враховувати головний патогенетичний чинник – СНЗ?

Алгоритм лікування МАСХП з огляду на роль СНЗ ґрунтується на інтегрованому підході «печінка – метаболізм – судини» та передбачає усунення метаболічного перенавантаження як першопричини запального каскаду. Він охоплює декілька взаємопов'язаних напрямів терапії. Базисом залишається модифікація способу життя [17]. Зниження маси тіла на $\geq 7-10\%$ асоціюється з регресом стеатогепатиту та зменшенням умісту прозапальних цитокінів. Рекомендовано середземноморський тип харчування, обмеження швидких вуглеводів і фруктози, регулярні аеробні та силові фізичні навантаження не менш ніж 150 хвилин на тиждень [17].

Другим напрямом є корекція ІР як метаболічного компонента МАСХП. Із цієї метою використовують піоглітазон (активує PPAR- γ , зменшує вихід жирних кислот із жирової тканини та пригнічує системне запалення), агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (сприяють зниженню маси тіла, покращують функцію ендотелію та чинять пряму проти-запальну дію на печінку) [17]. Наступний напрям – контроль серцево-судинного ризику – заснований на корекції дисліпідемії за допомогою статинів

і лікування артеріальної гіпертензії переважно шляхом призначення препаратів, що блокують ренін-ангіотензинову систему.

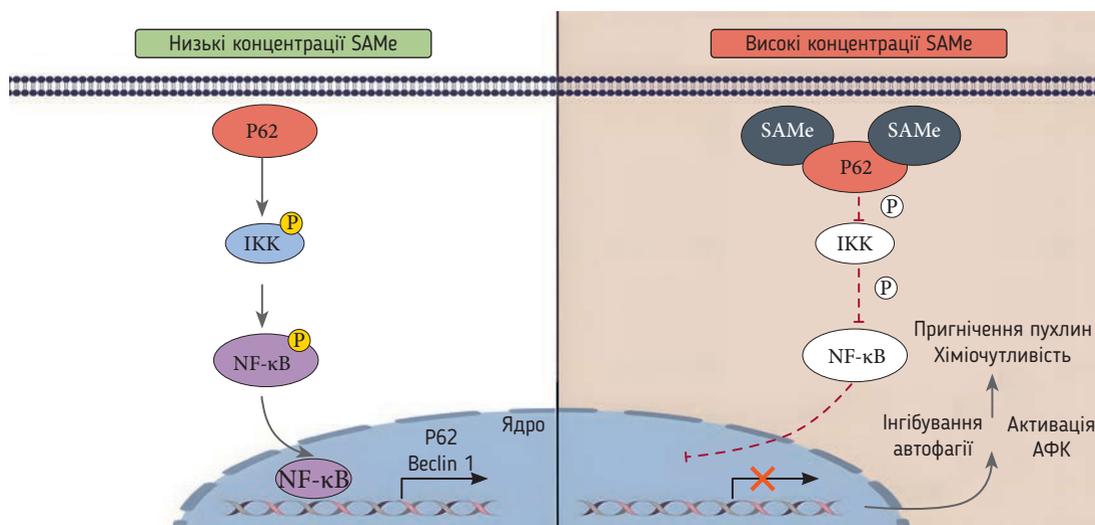
Ще одним важливим і клінічно значущим напрямом є гепатопротекція з протизапальним ефектом – сфера, в якій адеметіонін (SАМе) має переконливі переваги завдяки своїм багатofакторним механізмам дії, зокрема здатності відновлювати рівень глутатіону, необхідного для повноцінного функціонування мітохондрій.

Комплексний підхід до лікування МАСХП дає змогу впливати одночасно на печінкові, метаболічні й судинні механізми виникнення хвороби та зменшувати СНЗ, яке лежить в основі її прогресування.

Яке патогенетичне обґрунтування застосування SАМе при МАСХП?

Патогенетичне обґрунтування застосування SАМе при МАСХП полягає в його здатності впливати на ключові ланки патогенезу – СНЗ і мітохондріальну дисфункцію. SАМе є ключовим донором метильних груп, завдяки чому він бере участь у реакціях трансметильовання, що регулюють експресію генів запальної відповіді: впливаючи на NF- κ B-залежні сигнальні шляхи, він зменшує синтез прозапальних цитокінів (рис. 2) [7].

Водночас SАМе запобігає пошкодженню мітохондрій, спричиненому АФК. SАМе відновлює рівень глутатіону – ключового внутрішньоклітинного антиоксиданту; така особливість дії сприяє зниженню



NF- κ B (ядерний фактор κ B) – це транскрипційний фактор, який регулює експресію генів, відповідальних за запалення, імунітет, проліферацію клітин; він активується багатьма стимулами, включно із цитокінами (наприклад, ФНП- α , ІЛ-1). Ці цитокіни діють як сигнальні молекули, що запускають шлях NF- κ B, змушуючи його переміститися до ядра й активувати гени, які кодують нові цитокіни й інші білки, посилюючи імунну відповідь.

Рис. 2. SАМе пригнічує запальні шляхи, що стимулюються NF- κ B

оксидативного стресу та захисту мітохондрій від ушкодження реактивними формами кисню.

Крім того, SAME бере участь у синтезі фосфатидилхоліну, підтримуючи тим самим плинність мітохондріальних мембран, що необхідно для нормальної роботи дихального ланцюга та запобігання відкриттю мітохондріальної пори, яка запускає апоптоз клітини [6]. Отже, SAME впливає на ключові механізми прогресування МАСХП, що обґрунтовує його використання як компонента комплексної терапії.

В Україні оригінальний препарат SAME представлений під торговою назвою Гептрал® і має як показання внутрішньопечінковий холестаза (ВПХ) у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різної етіології та цироз печінки; ВПХ у вагітних.

Які клінічні дані підтверджують ефективність SAME у пацієнтів з метаболічно-асоційованим стеатогепатитом (МАСГ)?

Ефективність SAME при МАСГ продемонстровано в проспективному дослідженні, в якому 90 пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом / МАСГ були рандомізовані на три групи: приймання SAME (Гептрал®) у дозі 1200 мг/добу, 800 мг/добу або відсутність фармакотерапії [2].

Лікування тривало 4 місяці, 84 пацієнти завершили дослідження. Уже на ранніх етапах терапії спостерігався швидкий біохімічний ефект у групі Гептрал®: рівні аланінамінотрансферази (АЛТ) й аспартатамінотрансферази (АСТ) у сироватці крові нормалізувалися більш ніж у 80% пацієнтів протягом перших 10 днів лікування (рис. 3). Дослідники відзначили дозозалежний ефект: швидше зниження показників трансаміназ спостерігали при застосуванні 1200 мг Гептрал® порівняно

з дозою 800 мг. Позитивна динаміка показників печінкових ферментів зберігалася й після завершення лікування: поліпшення рівнів АЛТ й АСТ відзначалося протягом щонайменше 2 місяців після припинення терапії.

Які додаткові клінічні переваги SAME при МАСГ і які ключові ефекти його застосування?

У пацієнтів з МАСГ лікування SAME супроводжується не лише покращенням біохімічних показників печінки, але й зменшенням гепатогенної втоми як одного із симптомів ВПХ [1]. Тривале 4-місячне приймання SAME сприяло достовірному зменшенню гепатогенної втоми; цей ефект зберігався щонайменше протягом 2 місяців після припинення лікування, що свідчить про тривалу дію препарату [2].

Додаткові ефекти SAME пов'язані з його участю в регуляції метаболізму ліпідів і антиоксидантного захисту [9]. Як донор метильних груп, він бере участь у синтезі фосфатидилхоліну; це сприяє експорту ліпопротеїнів дуже низької щільності та зменшенню внутрішньопечінкового накопичення тригліцеридів, що важливо для зменшення стеатозу [14]. SAME відновлює рівень глутатіону, що покращує антиоксидантний захист, зменшення інтенсивності оксидативного стресу [4]. Препарат пригнічує NF-κB-залежні запальні механізми, знижуючи рівень ІЛ-6 та інших прозапальних цитокінів. Покращення мембранної стабільності мітохондрій і синтезу АТФ додатково поліпшує енергетичний статус клітин [3].

У сукупності ці ефекти дають змогу розглядати SAME (Гептрал®) як компонент комплексної терапії МАСХП, спрямованої на корекцію метаболічних, запальних і енергетичних порушень (рис. 4) [13].

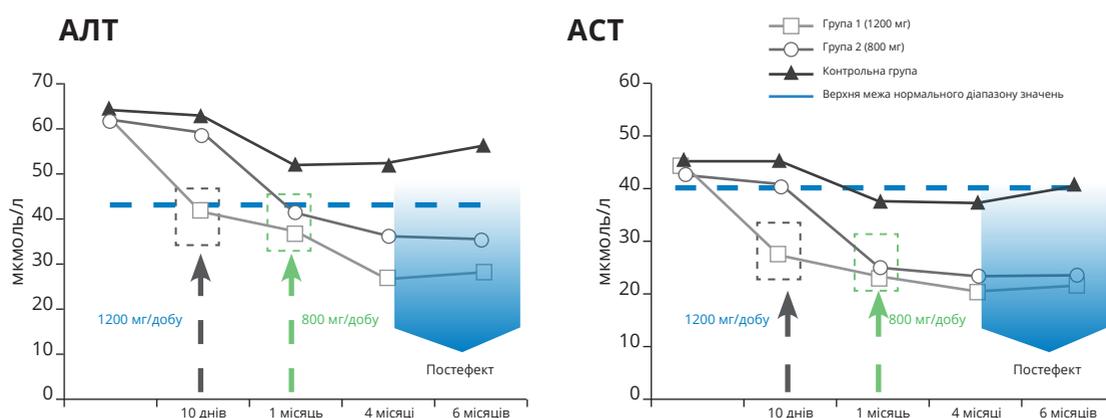


Рис. 3. SAME швидко знижує рівні печінкових ферментів (АСТ й АЛТ) під час терапії МАСГ

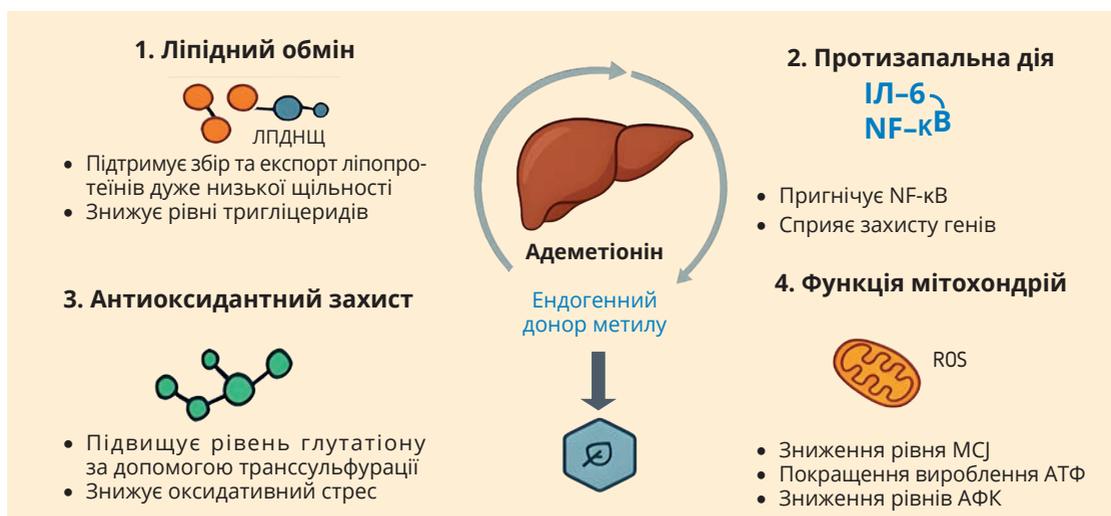


Рис. 4. Потенційні корисні ефекти SAMe при стеатотичній хворобі печінки

● ВИСНОВКИ ●

МАСХП сьогодні – це не просто локальне накопичення ліпідів у гепатоцитах, а центральний вузол метаболічної дезінтеграції. Ключовим драйвером прогресування хвороби є системне запалення, що нерозривно пов'язане з порушенням мітохондріальної функції. У цьому контексті SAMe виступає не лише як гепатопротектор, а і як стратегічний метаболічний агент. Відновлюючи рівень мітохондріального глутатіону та стабілізуючи мембрани гепатоцитів, він ефективно розриває зв'язок між оксидативним стресом і ендотеліальною дисфункцією, забезпечуючи комплексний захист печінки.

Література

1. Anstee Q.M., Day C.P. S-adenosylmethionine (SAMe) therapy in liver disease: a review of current evidence and clinical utility. *Journal of Hepatology*. 2012; 57 (5): 1097-1109. doi: 10.1016/j.jhep.2012.04.041.
2. Baranovsky A.Yu., Raykhelson K.L., Marchenko N.V. S-adenosylmethionine (Heptral®) in treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Клінічні перспективи гастроентерології, гепатології*. 2010.
3. Barbier-Torres L., Chhimwal J., Kim S.Y., et al. S-adenosylmethionine negatively regulates the mitochondrial respiratory chain repressor MCJ in the liver. *International Journal of Biological Sciences*. 2024; 20 (4): 1218-1237. doi: 10.7150/ijbs.90104.
4. Cederbaum A.I. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol and cytochrome P450 2E1 induced liver injury. *World Journal of Gastroenterology*. 2010; 16 (11): 1366-1376. doi: 10.3748/wjg.v16.i11.1366.
5. Eid R.A., Hamed A.M., Elgendy S.O., et al. Associations between systemic inflammatory markers, metabolic dysfunction, and liver fibrosis scores in patients with MASLD. *Metabolites*. 2025; 16: 25. doi: 10.3390/metabo16010025.
6. Goicoechea L., Torres S., Fàbrega L., et al. S-adenosyl-L-methionine restores brain mitochondrial membrane fluidity and GSH content improving Niemann-Pick type C disease. *Redox Biology*. 2024; 72: 103150. doi: 10.1016/j.redox.2024.103150.
7. Jin X., Zhang L., Ying C., et al. S-adenosylmethionine inhibits non-small cell lung cancer and enhances chemosensitivity by targeting the P62/NF-κB axis and regulating autophagy and oxidative stress. *Bioorganic Chemistry*. 2025; 160: 108509. doi: 10.1016/j.bioorg.2025.108509.
8. Le M.H., et al. Forecasted 2040 global prevalence of nonalcoholic fatty liver disease using hierarchical Bayesian approach. *Clinical and Molecular Hepatology*. 2022; 28 (4): 841-850. doi: 10.3350/cmh.2022.0239.
9. Luque Urbano M.R., Fernández Ramos D., Lopitz Otsoa F., et al. S-adenosylmethionine deficit disrupts very low density lipoprotein metabolism promoting liver lipid accumulation in mice. *Journal of Lipid Research*. 2025; 66 (5): 100794. doi: 10.1016/j.jlr.2025.100794.
10. Meroni M., Paolini E., Longo M., et al. Exploring multiorgan mitochondrial dysfunction in the switch toward progressive MASLD in AMLN mice. *iScience*. 2025; 28 (9): 113449. doi: 10.1016/j.isci.2025.113449.
11. Michalopoulou E., Thymis J., Lampsas S., et al. The triad of risk: linking MASLD, cardiovascular disease and type 2 diabetes; from pathophysiology to treatment. *Journal of Clinical Medicine*. 2025; 14 (2): 428. doi: 10.3390/jcm14020428.
12. Mofrad P., et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology*. 2003; 37: 1286-1292.
13. Mora S.I., García Román J., Gómez Nández I., et al. Chronic liver diseases and the potential use of S-adenosyl-L-methionine as a hepatoprotector. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2018; 30 (8): 893-900.
14. S-adenosylmethionine: a metabolite critical to the regulation of autophagy. *PMC*. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7653241>.
15. Sandireddy R., Sakthivel S., Gupta P., et al. Systemic impacts of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) on heart, muscle, and kidney related diseases. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2024; 12: 1433857. doi: 10.3389/fcell.2024.1433857.
16. Solleiro-Villavicencio H., Viurcos-Sanabria R., Aguayo-Guerrero J.A., et al. Inflammation: a key mechanism connecting metabolic-associated steatotic liver disease and systemic arterial hypertension. *Frontiers in Immunology*. 2025; 16: 1620585. doi: 10.3389/fimmu.2025.1620585.
17. Tacke F., Horn P., Wong V.W.-S., et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Journal of Hepatology*. 2024. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.



ОПТИМАЛЬНЕ ВЕДЕННЯ ЕРОЗИВНОГО ЕЗОФАГІТУ:

ЗАСНОВАНИЙ НА ДОКАЗАХ ПРАГМАТИЧНИЙ ПІДХІД

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Світлана Опімах

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є поширеною патологією шлунково-кишкового тракту. Близько 20% пацієнтів з ГЕРХ мають серйозні стравохідні ускладнення, як-от ерозивний езофагіт (ЕЕ), стравохід Барретта, стриктура чи аденокарцинома стравоходу. ЕЕ є найпоширенішим ускладненням ГЕРХ, що характеризується надмірним рефлюксом, некрозом слизової оболонки, ерозіями, виразками та в тяжких випадках крововиливами.

ПАТОГЕНЕЗ

ЕЕ спричиняється пошкодженням стравоходу шлунковою кислотою й пепсином при рН <4, а в деяких випадках – дуоденогастральним рефлюксом жовчі та ліків. Патогенез ЕЕ можуть зумовлювати дефект нижнього стравохідного сфінктера (НСС), аномальний стравохідний кліренс через наявність киля стравохідного отвору діафрагми, знижена амплітуда перистальтичних скорочень, підвищена частота непропульсивних скорочень, зниження вироблення слини та вмісту бікарбонату в ній, зниження опору слизової оболонки стравоходу й уповільнене спорожнення шлунка.

ЕЕ проявляється видимими ендоскопічними знахідками (аномальної форми або лінійними ураженнями в дистальному відділі стравоходу) та гістологічними ознаками пошкодження стравоходу.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Крім печії та кислотної регургітації, ЕЕ може проявлятися відчуттям грудки в шлунку, виділенням надмірної кількості слини, відрижкою й нудотою. Тривожні симптоми, які можуть свідчити про серйозніше захворювання, включають появу ГЕРХ уперше у віці понад 60 років, дисфагію, болісне ковтання, блювання, анемію, незрозумілу втрату ваги та шлунково-кишкову кровотечу (ШКК). Ці симптоми можуть бути пов'язані з іншими стравохідними ускладненнями ГЕРХ, як-от стравохід Барретта, стриктура чи аденокарцинома.

ДІАГНОСТИКА

Існує кілька діагностичних тестів для обстеження пацієнтів з ЕЕ. Езофагогастродуоденоскопія

(ЕГДС) необхідна для встановлення діагнозу ЕЕ. ЕГДС особливо важлива для пацієнтів з рефрактерним перебігом або атиповими симптомами, як-от біль у грудях, проблеми з ЛОР-органами або легеньми, тривожними симптомами (наприклад, дисфагія, болісне ковтання, безпричинна втрата ваги, ШКК, анемія) та перед проведенням хірургічного втручання (табл. 1).

ТАБЛИЦЯ 1. Діагностичні інструменти при ЕЕ

Оцінювання пошкодження слизової оболонки	Оцінювання кислотного та некислотного рефлюксу	Оцінювання моторики стравоходу
ЕГДС – найкращий метод оцінювання	96-годинний рН-моніторинг Bravo™	Манометрія стравоходу
Серія досліджень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту – обмежена корисність	24-годинний багатоканальний внутрішньопросвітний імпеданс-моніторинг	

До того ж ЕГДС дає змогу провести біопсію для оцінювання еозинофільного езофагіту, стравохідної метаплазії та дисплазії, а також лікування таких ускладнень ЕЕ, як ШКК чи стриктура стравоходу.

Для ендоскопічного оцінювання тяжкості ЕЕ найширше використовують Лос-Анджелеську класифікацію. Вона поділяє тяжкість ЕЕ на чотири ступені. Езофагіт ступеня А може бути настільки легким, що потребує підтвердження за допомогою 96-годинного рН-моніторингу або 24-годинного імпедансного рН-моніторингу зі скасуванням кислотосупресивних препаратів. Для пацієнтів з ЕЕ зі ступенями В, С та D рН-тестування зі скасуванням кислотосупресивних препаратів зазвичай не потрібне. Однак у пацієнтів з рефрактерним ЕЕ зі ступенями В, С та D рекомендується 24-годинне

імпедансне рН-тестування з прийманням кислото-супресивних препаратів для оцінювання наявності кислотного та слабкого кислотного рефлюксу. У більшості пацієнтів з ЕЕ ступеня В, С або D біопсія стравоходу не рекомендується.

Існує кілька методів оцінювання ступеня кислотного та некислотного рефлюксу, а також моторики стравоходу. Ці методи переважно використовуються для пацієнтів з рефрактерним перебігом ЕЕ та не є обов'язковими для більшості випадків ЕЕ. Кислотний рефлюкс оцінюється або за допомогою 96-годинної некаліброваної системи тестування рефлюксу Bravo™ від Medtronic, або за допомогою 24-годинного імпедансного рН-тесту з урахуванням кислотної супресії.

Амбулаторний моніторинг рН за допомогою різних методів корисний у пацієнтів з рефрактерним перебігом ЕЕ або атиповими симптомами для кількісного оцінювання типу та ступеня ГЕР. Багатоканальний внутрішньо-стравохідний імпедансний рН-моніторинг може виявляти епізоди зміни рН незалежно від рівня рН.

Стравохідна манометрія не потрібна для обстеження більшості пацієнтів з ЕЕ. Однак вона може бути корисною в рефрактерних випадках для виявлення порушень моторики стравоходу, як-от ахалазія, забезпечення правильного розміщення рН-сенсора багатоканального внутрішньо-просвітлого імпедансу та для обстеження пацієнтів перед оперативним утручанням.

ЛІКУВАННЯ

Фармакологічна терапія

Мета лікування ЕЕ полягає в усуненні симптомів, загоєнні ерозій, веденні та/або запобіганні ускладненням, а також підтриманні ремісії. У більшості випадків для цього достатньо зміни способу життя та медикаментозного лікування (табл. 2).

ТАБЛИЦЯ 2. Фармакологічне лікування ЕЕ

Лікарські засоби
Антациди; засоби, що покращують моторику; сукральфат; засоби, що зв'язують жовчні кислоти
Антагоністи H ₂ -рецепторів гістаміну
Інгібітори протонної помпи
Калій-конкурентні блокатори секреції соляної кислоти

Однієї лише зміни способу життя недостатньо для контролю хвороби, її слід рекомендувати як доповнення до медикаментозного лікування. Засоби, що покращують моторику, мають обмежений успіх і є недостатніми для лікування ЕЕ. Їх використання показано лише при ознаках гастропарезу або поганому кліренсі стравоходу.

Сукральфат – це засіб для захисту слизової оболонки, ефективний лише при загоєнні ЕЕ та рекомендований лише вагітним з ГЕР. Секвестранти жовчних кислот, як-от холестирамін і колесевелам, не довели свою ефективність при ЕЕ.

Засоби, що знижують кислотність

До засобів, які знижують кислотність, належать антациди, антагоністи H₂-рецепторів гістаміну (АН2Р), інгібітори протонної помпи (ІПП) та калій-конкурентні блокатори секреції соляної кислоти (К-КБК). Антациди майже не відіграють жодної ролі в лікуванні ЕЕ. АН2Р корисні при лікуванні ЕЕ й однаково ефективні в еквівалентних дозах.

ІПП дуже ефективні для лікування ЕЕ, забезпечують чудове пригнічення кислотності й ефективне полегшення симптомів. ІПП однаково ефективні при ЕЕ. Існує значний ризик кислотного рикошету після припинення терапії, тому потрібно дотримуватися схеми поступового зниження дози, щоб уникнути рецидиву симптомів і загострення.

Близько 15% пацієнтів можуть бути резистентними до лікування без повної ремісії після 8 тижнів терапії ІПП. Оптимізація терапії ІПП за резистентності до стандартного лікування передбачає правильне дозування за 30 хвилин до їди. Для пацієнтів, які залишаються резистентними, може бути корисним перехід на інший ІПП. У резистентних пацієнтів дозування ІПП двічі на день перед сніданком і вечерею може покращити симптоми. Було показано, що додавання АН2Р на ніч до терапії ІПП двічі на день зменшує нічний кислотний прорив і симптоми ГЕРХ. Однак тахіфілаксія H₂-рецепторів може обмежувати їхню корисність.

К-КБК є новим і вагомим доповненням до лікування ЕЕ. На відміну від ІПП, К-КБК конкурентно пригнічують стимульоване калієм дефосфорилювання та секрецію кислоти шляхом зворотного зв'язку з E2P-формою протонного насоса H⁺/K⁺-АТФази. К-КБК швидше підвищують внутрішньошлунковий рН і забезпечують такий самий ступінь блокування кислоти, як й ІПП. Пригнічення кислотності не є надмірно тривалим, що потенційно знижує ризик рикошетної гіперсекреції кислоти після припинення терапії. Високоєфективними для лікування ЕЕ є фумарат вонопрозану та тегапрозан.

Оскільки рецидиви є поширеними в пацієнтів з ЕЕ, оптимальне лікування часто потребує тривалої підтримувальної терапії, особливо в пацієнтів з ЕЕ ступеня С та D. За належного моніторингу та дозування тривале лікування є безпечним.

⊙ **Потенційні ускладнення тривалого застосування кислотосупресивних препаратів**

Тривале пригнічення кислотності може впливати на всмоктування вітаміну В₁₂, заліза та кальцію, проліферацію бактерій і метаболізм ліків. Остеопороз і переломи кісток є потенційними проблемами при застосуванні ІПП, АН2Р і К-КБК. Розмноження бактерій може призводити до позалікарняної пневмонії та шлунково-кишкових інфекцій, як-от коліт, пов'язаний із *Clostridium difficile*. ІПП, АН2Р і К-КБК також можуть впливати на всмоктування та метаболізм деяких ліків через шляхи Р-450 СYP2С19 і Р-450 3А4. Утім, ці препарати є безпечними й ефективними для тривалого лікування ЕЕ.

⊙ **Лікування ЕЕ під час вагітності**

У вагітних ЕГДС для підтвердження діагнозу ЕЕ не є необхідною. Її варто проводити лише за наявності вагомих показань і, якщо можливо, відкласти до другого триместру. АН2Р та ІПП, ймовірно, безпечні для вагітних і жінок, що годують груддю, К-КБК для них небезпечні. Усі АН2Р належать до категорії В за класифікацією Управління США з контролю продовольства та медикаментів (FDA), ІПП належать до категорії В за класифікацією FDA, за винятком омепразолу, який належить до категорії С. При лікуванні вагітних з ЕЕ сукральфат, АН2Р та ІПП можна використовувати після консультації з акушером-гінекологом.

ПРОЦЕДУРНА ТЕРАПІЯ

Більшість пацієнтів з ЕЕ можна успішно лікувати медикаментами. Однак у деяких випадках необхідне інвазивне хірургічне або ендоскопічне лікування (табл. 3).

ТАБЛИЦЯ 3. Ендоскопічні та хірургічні процедури

Ендоскопічні процедури	Хірургічне лікування	Нові ендоскопічні та хірургічні процедури
Метод Стретта	Лапароскопічна фундоплікація	Трансоральна безрозрізна фундоплікація
		Процедура MUSE (ультразвуковий хірургічний степлер Medigus)
		Система управління рефлюксом LINX
		Електростимуляція НСС

ЕНДОСКОПІЧНЕ ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

⊙ **Процедура Стретта**

Процедура Стретта використовує радіочастотну енергію для підвищення базального тиску та зниження податливості НСС. Успіх процедури обмежений і не має значної переваги над плацебо.

⊙ **Лапароскопічна фундоплікація**

Антирефлюксна хірургія є варіантом для окремих пацієнтів з ЕЕ, які є резистентними або не можуть переносити чи дотримуватися тривалої фармакотерапії. Хірургічні результати перевершують медикаментозну терапію для пацієнтів з типовими симптомами або об'єктивними ознаками кислотного рефлюксу. Ускладнення лапароскопічної фундоплікації охоплюють диспепсію, дисфагію та синдром здуття живота з можливістю рецидиву симптомів.

⊙ **Трансоральна безрозрізна фундоплікація (ТБФ)**

ТБФ – ендоскопічна процедура, що виконується за допомогою пристрою Esophyx для ендоскопічної фундоплікації. Ефективність ТБФ подібна до такої лапароскопічної фундоплікації за Ніссеном і краща за терапію високими дозами ІПП. ТБФ можна розглядати для пацієнтів з килою стравохідного отвору діафрагми.

⊙ **Система управління рефлюксом (LINX)**

Система управління рефлюксом LINX – це пристрій для магнітної аугментації, який хірургічно розміщується навколо НСС, безпечний та ефективний за рефрактерного ЕЕ.

⊙ **Електростимуляція НСС**

Електростимуляція НСС – це створення електричної стимуляції для збільшення тиску НСС у стані спокою за допомогою імплантованого генератора імпульсів. Вона видається безпечною й ефективною для ЕЕ, але потребує подальшого оцінювання.

⊙ **Процедура MUSE**

MUSE – це процедура виконання трансоральної фундоплікації за допомогою хірургічного степлера під відео- й ультразвуковим контролем. Проте цей пристрій потребує подальшого оцінювання.

ОПТИМАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ ЕЕ

При ЕЕ терапію оптимізують поступово (рис.). Поетапна терапія ЕЕ починається із щоденного

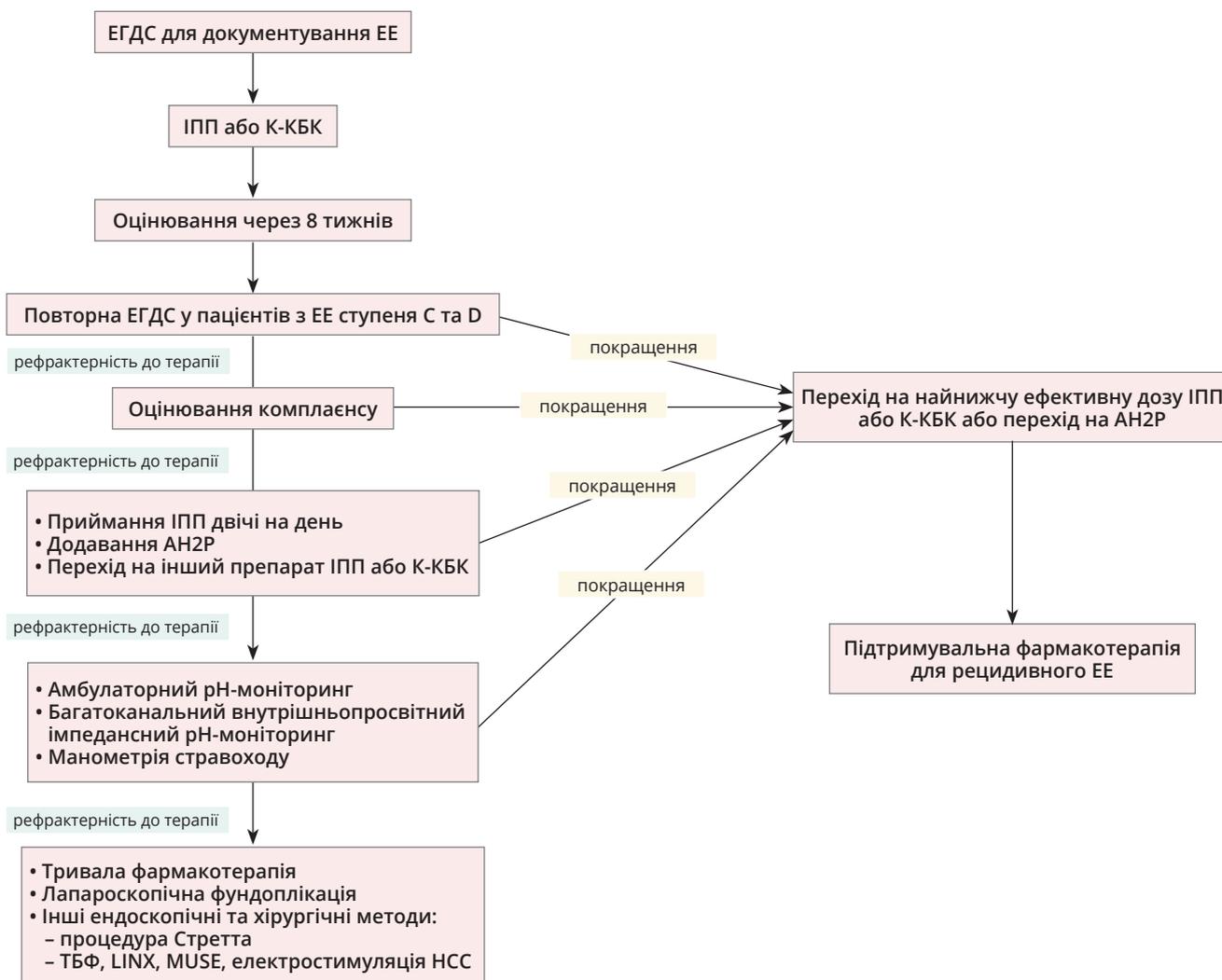


Рис. Оптимальне лікування ЕЕ

приймання ІПП або К-КБК протягом 8 тижнів. ІПП та К-КБК забезпечують ендоскопічне загоєння ЕЕ в близько 86% пацієнтів. Якщо спостерігається покращення, супресію кислотності можна ослабити, знизивши дозу ІПП або К-КБК чи перейшовши на АН2Р. Пацієнтам з ЕЕ ступеня С та D за даними первинної ЕГДС треба пройти контрольну ЕГДС після 8 тижнів терапії для оцінювання загоєння та виключення стравоходу Барретта.

При легкому ЕЕ ІПП та К-КБК варто призначати лише за потребою. Терапія за потребою не рекомендується при тяжкому ЕЕ (ступінь С та D).

Пацієнтам з ЕЕ найчастіше потрібна підтримувальна супресія кислотності за допомогою ІПП або К-КБК через рецидив хвороби та потенційні ускладнення при зменшенні дози або припиненні приймання ліків. ІПП та К-КБК треба призначати

в найнижчій дозі протягом найкоротшого періоду. Пацієнтам, які приймають ІПП довше 6 місяців, перед припиненням їх приймання дозу треба зменшувати поступово. АН2Р можуть використовуватися при легких або періодичних симптомах ЕЕ.

Хірургічне втручання й ендоскопічну терапію слід розглядати для рефрактерних пацієнтів або тих, хто довгостроково лікується ІПП або К-КБК і потребує припинення приймання ліків.

ВИСНОВКИ

Лікування ЕЕ найчастіше успішне за допомогою фармакологічних методів, особливо з використанням ІПП та К-КБК. У рефрактерних випадках можуть розглядатися хірургічне втручання й ендоскопічна терапія.

Література

Chait M.M. Optimal management of erosive esophagitis: an evidence-based and pragmatic approach. *J. Transl. Gastroenterol.* 2025; 3 (1): 39-46. doi: 10.14218/JTG.2025.00006.

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

РИФАКСИМІН ЯК ТЕРАПЕВТИЧНИЙ СОЮЗНИК У МОДУЛЯЦІЇ ДИСБІОЗУ

Кишкова мікробіота є складною динамічною екосистемою, що включає бактерії, археї, віруси (бактеріофаги), гриби, іноді найпростіших і відіграє ключову роль у травленні, метаболізмі поживних речовин, підтриманні імунітету та захисті від патогенів. Понад 90% мікробіоти кишківника людини належить до основних чотирьох типів: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* й *Actinobacteria*; меншу частку становлять *Fusobacteria* й інші нечисленні групи (рис.).

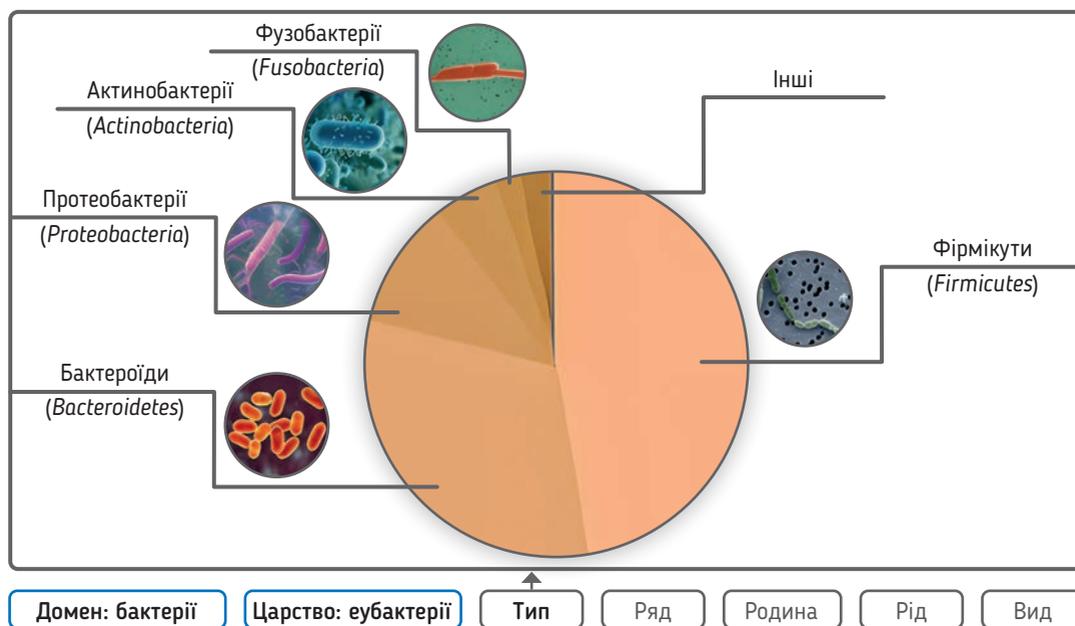


Рис. Найпоширеніші представники мікробіоти травного тракту

Дисбіоз означає порушення балансу кишкової мікробіоти, коли склад і функції мікробної спільноти змінюються. Це може проявлятися як надмірне розмноження патогенів, зменшення кількості корисних видів або зниження загального мікробного різноманіття. Такі зміни спричиняють прозапальний стан, підвищену проникність кишкової стінки та посилення оксидативного стресу, призводячи до різних захворювань травної системи. Дисбіотичні зміни часто асоціюються із запальними захворюваннями кишківника (ЗЗК), синдромом подразненого кишківника (СПК), синдромом надмірного бактеріального росту (СНБР) і печінковою енцефалопатією (ПЕ).

Рифаксимін – невисмоктуваний антибіотик з переважною дією в шлунково-кишковому тракті – відіграє важливу роль у модулюванні дисбіозу. Механізм дії полягає в пригніченні синтезу бактеріальної РНК шляхом зв'язування з β-субодиницею ДНК-залежної РНК-полімерази, що блокує транскрипцію. Завдяки широкому спектру дії рифаксимін зменшує кількість патогенних бактерій у кишківнику, водночас зберігаючи корисні види. Селективна проти-мікробна активність сприяє відновленню балансу мікробіоти та полегшенню симптомів дисбіозу. Крім того, рифаксимін має протизапальні властивості, ймовірно, завдяки зниженню кишкового запалення, спричиненого бактеріальними ендотоксинами.

Низьке системне всмоктування мінімізує ризик побічних ефектів, що робить препарат оптимальним для довготривалого лікування. Модулюючи кишкову мікробіоту, рифаксимін не лише усуває симптоми, а й впливає на їхню основну причину – мікробну дисфункцію, забезпечуючи комплексний терапевтичний підхід.

Ризик мікробної резистентності до рифаксими́ну нижчий, аніж у більшості антибіотиків, через низьку водорозчинність і обмежену біодоступність у кишковому середовищі, що знижує негативні впливи на мікробіоту. Рифаксимін ефективно діє при низьких, субінгібуючих концентраціях, оскільки його механізми виходять за рамки простого знищення бактерій, впливаючи на вірулентність, метаболізм та прикріплення бактерій до епітеліальних клітин. Як антибіотик, що не всмоктується, він досягає високої локальної концентрації в кишечнику, проте його терапевтичні ефекти часто досягаються без необхідності високих системних або локалізованих концентрацій препарату, що знижує ризики резистентності.

Отже, рифаксимін чинить селективну протимікробну дію, пригнічуючи надмірний ріст патогенних і прозапальних бактерій, зберігаючи або стимулюючи корисні популяції (табл. 1).



СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШКІВНИКА

Це функціональний розлад, який проявляється хронічним болем у животі та змінами характеру випорожнень. Виокремлюють СПК з діареєю (СПК-Д), СПК із закрепом, змішаний і некласифікований типи. Точна причина невідома, проте важливими чинниками вважають порушення взаємодії «кишківник – мозок», розлади моторики, вісцеральну гіперчутливість і зміни мікробіоти. Для СПК-Д характерне зниження різноманіття кишкових бактерій, зокрема збільшення протеобактерій і зменшення фірмікутів.

ТАБЛИЦЯ 1. Зміни мікробіоти при патології травного тракту порівняно зі здоровими людьми та впливи рифаксими́ну на мікробіоту

	Фірмікути	Бактероїди	Протеобактерії	Актинобактерії	Фузобактерії
Здорові люди* ¹	~45%	~30%	~10%	~5%	~1-2%
СПК ²	↓		↑		
Дивертикулярна хвороба ³	↓		↑		
СНБР ⁴	↓		↑		
Діарея мандрівників ⁵	↓		↑		
ПЕ ⁶	↓		↑		
<i>C. difficile</i> ⁷	↓		↑	↓	
Виразковий коліт ⁸					↑
Хвороба Крона ⁸	↓		↑		
Впливи рифаксими́ну	↑		↓		

Примітки. * Склад мікробіоти важко визначити точно через значну мінливість у кожної людини, тож відсоткові співвідношення залежать від віку, генетики, дієти та впливу довкілля. ¹ Wang et al., 2012; ² Carroll et al., 2012; ³ Ma et al., 2024; ⁴ Leite et al., 2020; ⁵ Boolchandani et al., 2022; ⁶ Shahbazi et al., 2023; Chen et al., 2011; ⁷ Antharam et al., 2013; Martinez et al., 2022; ⁸ Guslandi, 2011.

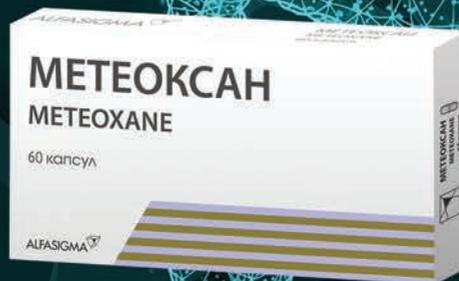
Рифаксимін широко досліджений у разі СПК-Д (табл. 2): значно зменшує здуття, діарею та біль у животі. Його ефективність було підтверджено великими рандомізованими контрольованими дослідженнями (РКД) TARGET 1 і TARGET 2, де рифаксимін у дозі 550 мг тричі на добу протягом 14 днів зменшував вираженість симптомів із тривалістю ефекту до 10 тижнів після припинення лікування. Метааналіз 19 РКД підтвердив ефективність і добрий профіль безпеки препарату: NNT=10 для загального покращення симптомів; побічні ефекти (нудота, головний біль) були подібні до таких на тлі плацебо.

Дослідження TARGET 3 підтвердило безпеку повторного застосування рифаксими́ну в пацієнтів з рецидивами симптомів СПК-Д, демонструючи подібну ефективність і профіль безпеки при різних циклах лікування. Рекомендований курс – два цикли по 14 днів з перервою принаймні 10 тижнів.

Отже, рифаксимін рекомендований пацієнтам з СПК-Д, особливо за помірних-тяжких симптомів, але для інших типів СПК доказів недостатньо. Поряд з рифаксими́ном як терапію першої лінії розглядають немедикаментозні втручання для комплексного ведення.

Крім того, препарат є перспективним за інших розладів, зокрема при здутті живота й функціональній диспепсії. Метааналіз 9 досліджень за участю 3326 пацієнтів показав значне покращення симптомів здуття (коефіцієнт ризику 1,22; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,11-1,35). Проте дослідження включали також пацієнтів з СПК, тому остаточні висновки щодо ефективності в окремих підгрупах важко зробити, адже досліджень саме для ізольованого здуття живота наразі немає. Щодо функціональної диспепсії, лише одне РКД оцінювало рифаксимін, показавши значне покращення симптомів (відрижка, переповненість після їжі), що вказує на потенційні переваги рифаксими́ну.

**ОДИН ІНСТРУМЕНТ —
БЕЗЛІЧ МОЖЛИВОСТЕЙ
для відновлення балансу
кишкової мікробіоти¹**



**ПОДВІЙНА СИЛА
для ШВИДКОГО²
УСУНЕННЯ СПАЗМУ,
БОЛЮ ТА ЗДУТТЯ**



**ОБГРУНТОВАНИЙ ВИБІР У ЛІКУВАННІ
ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ³⁻⁶**

1. Ponziani FR, Gasbarrini A, et al. Eubiotic properties of rifaximin: Disruption of the traditional concepts in gut microbiota modulation. *World J Gastroenterol*. 2017; 23(25): 4491-4499. 2. Sang Heon Lee, Sam Ryong Jee. Effect of antispasmodic agents for the treatment of irritable bowel syndrome. *J Korean Med Assoc* 2018 July; 61(7):428-434. 3. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2017 Jul; 67(1):145-172. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.022. 4. Simental-Mendia M, A, Simental-Mendia LE. Effect of ursodeoxycholic acid on liver markers: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. *Br J Clin Pharmacol* 2020 Aug; 86(8):1476-1488 doi: 10.1111/bcp.14311. 5. Lu L; Chinese Society of Hepatology and Chinese Medical Association. Guidelines for the Management of Cholestatic Liver Diseases (2021). *J Clin Transl Hepatol*. 2022 Aug 28;10(4):757-769. doi: 10.14218/CTH.2022.00147. Epub 2022 Apr 29. PMID: 36062287; PMCID: PMC9396310. 6. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Урсолізін. Повна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Категорія відпуску: за рецептом АЛЬФА НОРМІКС (Alfa Normix) Р.П. UA/9360/01/01; КСИФАКСАН (Xifaxan) Р.П. UA/19008/01/01. Категорія відпуску: без рецепту МЕТЕОКСАН (METEOXANE) Р.П. UA/11345/01/01. Виробник: Альфасігма С.п.А./Alfasigma S.p.A. Каталент Італія С.п.А./Catalent Italy S.p.A. Місцезнаходження: Біа Енріко Фермі 1, Аллано (Пескара), Італія /Via Enrico Fermi 1, 65020 Allano (Pescara), Italy. Категорія відпуску: за рецептом УРСОЛІЗИН (URSOLISIN) Р.П. UA/8078/01/02. Виробник: АБЦ Фармасьюті С.п.А. / ABC Farmaceutici S.p.A. Місцезнаходження: Біа Кантоне Моретті, 29, Івеа 10015, Італія/Via Cantone Moretti, 29, Ivrea 10015, Italy.

Інформаційний матеріал призначений для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Інформацію з безпеки лікарського засобу або виробу медичного призначення (виникнення побічної реакції, відсутності ефективності та ін.), просимо повідомити у Відділ фармаконадзора ТОВ «СОНА-ФАРМЕКСІМ» за тел.: +38 098 959 28 68, або за електронною адресою: safety@sona-pharmexim.com. Скарги на якість лікарського засобу, або виробу медичного призначення просимо повідомити ТОВ «СОНА-ФАРМЕКСІМ» за тел.: +38 (044) 359 01 09. Офіційний дистрибутор AESCULAPIUS; ALFASIGMA в Україні ТОВ «СОНА-ФАРМЕКСІМ», 03038, м. Київ, вул. Миколи Грінченка, 2/1, тел.: +38 (044) 359-01-09.



ТАБЛИЦЯ 2. Огляд публікацій щодо застосування рифаксиміну в пацієнтів з СПК

Дослідження	Втручання	Результати	Висновок
Двоцентрове РКД, N=87 (Pimentel et al., 2006)	Рифаксимін 400 мг тричі на добу 10 днів порівняно з плацебо	↓ загальних симптомів, ↓ здуття, не впливав на діарею та біль	Ефективний щодо здуття живота й загальних симптомів СПК після гастроентериту
Багатоцентрове РКД (TARGET 1 і 2), N=600 (Pimentel et al., 2011)	Рифаксимін 550 мг тричі на добу 2 тижні порівняно з плацебо	↓ діареї, ↓ здуття	Ефективний, особливо щодо діареї та здуття живота при СПК-Д
Метааналіз РКД, N=3982 (Menees et al., 2012)	Різні дози	↓ загальних симптомів, ↓ здуття, ↓ болю	Ефективний і безпечний для пацієнтів з СПК
Багатоцентрове РКД (TARGET 3), N=636 (Lembo et al., 2016)	Рифаксимін 550 мг тричі на добу 2 тижні. 4 місяці після першого лікування порівняно з плацебо	↓ діареї + здуття	Ефективний у разі рецидивів СПК-Д

Примітки: ↓ – зменшення; N – кількість учасників дослідження.



ДИВЕРТИКУЛЯРНА ХВОРОБА

Дуже поширена в західних країнах, особливо серед людей віком понад 60 років. Охоплює спектр станів від безсимптомного дивертикульозу, який випадково виявляють під час колоноскопії, до гострого дивертикуліту внаслідок запалення чи інфекції дивертикулів.

Патофізіологія гострого дивертикуліту залишається дискусійною. Раніше вважали, що причиною є блокада дивертикулу каловим каменем з подальшим приєднанням інфекції, але нині основною теорією є хронічне запалення низького ступеня, ймовірно, пов'язане з дисбіозом. Важливими чинниками також є вісцеральна гіперчутливість, порушення моторики та дефекти стінки кишки.

Рифаксимін застосовують для модифікації мікробіоти та зменшення запалення в разі симптоматичної неускладненої дивертикулярної хвороби (СНДХ) – поєднання дивертикулів і рецидивів болю в животі (табл. 3).

Близько 4% випадків СНДХ можуть прогресувати до гострого дивертикуліту. Поєднання рифаксиміну з клітковиною полегшувало симптоми шляхом обмеження розмноження патогенної кишкової флори та зниження вироблення бактеріями водню/метану; покращення об'єму калових мас завдяки зменшенню бактеріальної деградації клітковини зменшувало біль і прискорювало кишковий транзит, усуваючи закрепи. Метааналіз показав, що однорічний курс лікування рифаксиміном у дозі 400 мг двічі на добу 7 днів щомісяця в поєднанні з клітковиною забезпечував відсутність симптомів у 64,0% пацієнтів порівняно з 34,9% у групі, яку лікували лише клітковиною (Bianchi et al., 2011). Ретроспективне дослідження також підтвердило ефективність циклічного застосування рифаксиміну: 47,2% пацієнтів не мали болю протягом 3 місяців (De Bastiani et al., 2021). Ґрунтуючись на таких доказах, клінічні настанови Італійського товариства гастроентерології 2017 року

та Польського міждисциплінарного консенсусу 2015 року рекомендують застосування рифаксиміну для лікування пацієнтів з СНДХ.

Користь від рифаксиміну в пацієнтів з СНДХ полягає не лише в полегшенні симптомів, а й охоплює первинну та вторинну профілактику гострого дивертикуліту. Метааналіз показав статистично значуще зниження частоти дивертикуліту на 2% у пацієнтів, які отримували рифаксимін у дозі 400 мг двічі на добу 7 днів щомісяця впродовж 1 року разом із клітковиною порівняно лише з клітковиною (Bianchi et al., 2011). Інший метааналіз підтвердив, що циклічне призначення рифаксиміну по 800 мг на добу 7-10 днів щомісяця знижує ризик виникнення дивертикуліту на 1,9%, а ризик рецидиву – на 24% (Koch et al., 2023).

Дані щодо профілактики рецидивів гострого дивертикуліту суперечливі: низка досліджень не підтверджує ефективності, інші демонструють потенційні переваги рифаксиміну. З патофізіологічного погляду застосування видається обґрунтованим, але, щоб остаточно підтвердити чи спростувати ефективність, доказів недостатньо. Наразі настанови Американської гастроентерологічної асоціації 2021 року не рекомендують рифаксимін для профілактики гострого дивертикуліту.



СИНДРОМ НАДМІРНОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО РОСТУ

Синдром НБР характеризується надмірною кількістю бактерій, що спричиняє здуття, діарею та мальабсорбцію. Діагноз ґрунтується на клінічних симптомах і підтверджується дихальними тестами чи культурами аспірату з тонкої кишки. Зазвичай переважають факультативні анаероби й бактерії, зокрема *Proteobacteria*, які практично не трапляються в здоровій тонкій кишці. Це призводить до декон'югації жовчних кислот, порушення всмоктування жирів і запалення слизової оболонки.

Завдяки широкому спектру дії та мінімальній системній абсорбції рифаксимін є ефективним

ТАБЛИЦЯ 3. Огляд публікацій щодо застосування рифаксиміну в пацієнтів з дивертикулярною хворобою

Дослідження	Втручання	Результати	Висновок
Симптоматична неускладнена дивертикулярна хвороба			
Багатоцентрове відкрите, N=968 (Latella et al., 2003)	Рифаксимін 400 мг двічі на добу 7 днів щомісяця + клітковина впродовж 1 року порівняно лише з клітковиною	Менше симптомів (біль у животі, здуття, тенезми, діарея, болючість живота), ↓ загального бала симптомів, ↓ частоти ускладнень (дивертикуліт, ректальна кровотеча)	Циклічне застосування рифаксиміну є ефективним для зменшення симптомів СНДХ. Частота епізодів гострого дивертикуліту нижча, ніж у групі, яка отримувала лише клітковину
Багатоцентрове РКД, N=307 (Colecchia et al., 2007)	Рифаксимін 400 мг двічі на добу 7 днів щомісяця + клітковина впродовж 2 років порівняно лише з клітковиною	↓ загального бала симптомів (біль у животі, здуття, тенезми, болючість живота), ↓ частоти ускладнень	Рифаксимін у поєднанні з дієтою, багатою на клітковину, є ефективнішим для зменшення симптомів і частоти ускладнень
Ретроспективне, N=816 (Di Mario et al., 2019)	Рифаксимін 800 мг 1 раз на добу 7 днів щомісяця впродовж 8 років порівняно з будь-яким іншим лікуванням на вимогу	↓ симптомів за візуальною аналоговою шкалою, ↓ щоденних випорожнень, ↓ гострого дивертикуліту, ↓ смертності внаслідок хвороби	Ефективний для полегшення симптомів і зниження ризику ускладнень, пов'язаних із хворобою, в пацієнтів з СНДХ
Ретроспективне обсерваційне, N=286 (De Bastiani et al., 2021)	Рифаксимін 400 мг двічі на добу 5, 7 або 10 днів щомісяця до 3 місяців	↓ симптомів за візуальною аналоговою шкалою	Ефективний для лікування СНДХ
Профілактика рецидивів гострого дивертикуліту			
Багатоцентрове РКД, N=165 (Lanas et al., 2012)	Рифаксимін 400 мг двічі на добу 7 днів щомісяця + клітковина впродовж 1 року порівняно лише з клітковиною	↓ рецидивів дивертикуліту	Ефективний для зниження ризику дивертикуліту
Проспективне когортне, N=130 (Tursi et al., 2013)	Рифаксимін 800 мг на добу 7 днів щомісяця порівняно з месалазином 1,6 г на добу	Месалазин ефективніший для підтримання загоєння слизової, зниження гістологічної активності, забезпечення вищої клінічної ремісії	Месалазин може бути ефективнішим за рифаксимін для запобігання новим епізодам дивертикуліту, але нерандомізований дизайн підвищує ризик систематичної похибки відбору та потенційні змішані чинники можуть бути недосить контрольовані
Ретроспективне когортне, N=124 (Festa et al., 2017)	Рифаксимін 400 мг двічі на добу 10 днів щомісяця порівняно з месалазином 2,4 г на добу	Рифаксимін має перевагу завдяки вищій частоті клінічної ремісії та низькій частоті ускладнень	Рифаксимін може бути ефективнішим за месалазин у запобіганні новим епізодам дивертикуліту

засобом лікування СНБР. Метааналіз показав успішність ерадикаційної терапії рифаксиміном у 70,8% випадків СНБР (Gatta, Scarpignato, 2017). Зазвичай застосовують дозу 550 мг тричі на добу 14 днів. Препарат знижує бактеріальне навантаження без значних побічних ефектів і може використовуватися емпірично, а також повторно, якщо симптоми хронічні.

Існує дискусія щодо зв'язку СНБР і СПК, особливо СПК-Д. Пацієнти з СПК мають вищу частоту СНБР (відношення шансів 3,7; 95% ДІ 2,3-6,0), але близько 20% здорових осіб також можуть мати позитивні тести на СНБР, що ускладнює інтерпретацію. Ранні дослідження з використанням водневих дихальних тестів виявили асоціацію, проте нині вважається, що ці тести більше відображають час транзиту й активність бактерій у товстій кишці. Докази свідчать, що СНБР не є основною причиною СПК. Усунення СНБР не завжди зменшує симптоми СПК, а лікування СНБР зазвичай поступається стандартним методам лікування СПК антидепресантами та спазмолітиками. Крім того, ситуацію ускладнюють додаткові чинники, зокрема застосування інгібіторів протонної помпи, які спричиняють СНБР і мають схожі побічні ефекти. Отже, бактерії можуть частково

пояснювати симптоми СПК, але прямий причинний зв'язок між СПК і СНБР не доведений.



ДІАРЕЯ МАНДРІВНИКІВ (ДМ)

ДМ – поширений стан, який виникає після вживання забрудненої їжі чи води, найчастіше зумовлений ентеротоксигенною кишковою паличкою. Характеризується надмірним ростом патогенних бактерій у кишківнику, що спричиняє нудоту, діарею та спастичний біль у животі. Дисбіоз погіршує перебіг хвороби та сповільнює процес одужання. Хоча більшість випадків є самообмежувальними, антибіотики здатні скоротити тривалість ДМ. Через ризик антибіотикорезистентності їх рекомендується застосовувати лише у випадках, коли діарея зумовлює дискомфорт, заважає запланованим заходам або цілком унеможливує діяльність, супроводжується появою кров'янистих виділень, а також у пацієнтів з високим ризиком тяжкого перебігу (наприклад, імунокомпрометованих осіб). Рифаксимін є ефективним і безпечним варіантом лікування недизентерійних випадків ДМ, які становлять більшість. Дослідження показують, що рифаксимін може скоротити тривалість діареї та зменшити тяжкість симптомів (табл. 4).

Для профілактики гострого гастроентериту під час подорожей важливо ретельно мити руки, вживати добре термічно оброблену їжу, пити бутильовану або очищену воду, уникати напоїв з льодом. Протимікробна профілактика зазвичай не рекомендується, крім випадків високого ризику: люди з клінічно значущими хворобами внаслідок кишкових інфекцій (реактивні артрити) чи тяжкими хронічними хворобами з ризиком ускладнень унаслідок ДМ. У таких ситуаціях препаратом першого вибору є рифаксимін, хоча тривалість і дозування залишаються невизначеними.

Подорожі часто супроводжуються стресом, зміною харчування та ризиком інфекцій, що провокує загострення симптомів СПК. Профілактика ДМ в осіб з СПК є складною та суперечливою: потрібно зважати на користь антибіотиків і ризику резистентності й ускладнень. Тому стратегії профілактики мають бути індивідуалізованими.



ПЕЧІНКОВА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ

ПЕ – нейропсихіатричний синдром, пов'язаний з дисфункцією печінки, що характеризується когнітивними порушеннями та змінами свідомості, аж до коми. Патогенез ПЕ складний. Унаслідок гепатоцелюлярної дисфункції знижується здатність метаболізувати токсини й азотисті сполуки з кишково-печінкового кровообігу, утворені кишковою мікрофлорою. Роль кишкової мікробіоти реалізується також через вісь «кишківник – печінка –

мозок». У пацієнтів із цирозом печінки спостерігається надмірний ріст шкідливих бактерій родини *Enterobacteriaceae*, що виробляють аміак, з одночасним зменшенням корисних бактерій з родин *Lachnospiraceae* та *Ruminococcaceae* (тип *Firmicutes*), які відіграють ключову роль у підтриманні цілісності кишкового бар'єра. Такий дисбаланс посилює кишково-проникність і системну абсорбцію нейротоксинів.

Клінічні настанови щодо ведення печінкової енцефалопатії Європейської асоціації з вивчення печінки (2022) рекомендують обов'язкове призначення лактулози пацієнтам з першим епізодом ПЕ для вторинної профілактики, а також рифаксимін (*Journal of Hepatology*. 2022; 77(3): 807-24). Рифаксимін ефективно запобігає рецидиву ПЕ, зменшуючи вироблення та всмоктування аміаку й інших токсинів у кишківнику. Було встановлено, що в комбінації з лактулозою рифаксимін сприяє значущому зниженню ризику рецидиву ПЕ та госпіталізацій через ПЕ порівняно з монотерапією лактулозою (Bass et al., 2010). Рекомендована доза рифаксими́ну пацієнтам з ПЕ – 550 мг двічі на добу, вона добре переноситься та підходить для довготривалого лікування. Безпека й ефективність препарату обґрунтовують його включення до клінічних рекомендацій щодо лікування ПЕ, особливо для пацієнтів з рецидивами ПЕ в анамнезі.

Крім того, рифаксимін продемонстрував користь у пацієнтів із цирозом печінки та його ускладненнями, а також у пацієнтів зі стеатотичною хворобою

ТАБЛИЦЯ 4. Огляд публікацій щодо застосування рифаксими́ну для лікування та профілактики ДМ

Дослідження	Втручання	Результати	Висновок
Лікування			
Багатоцентрове РКД, N=399 (Taylor et al., 2006)	Рифаксимін 200 мг тричі на добу 10 днів порівняно із ципрофлоксацином 500 мг двічі на добу та плацебо	Подібна до фторхінолонів ефективність для лікування неінвазій, але нижча для лікування інвазій	Ефективний і безпечний засіб для лікування ДМ, не спричиненої інвазіями
Багатоцентрове РКД, N=154 (Hong et al., 2010)	Рифаксимін 400 мг двічі на добу 3 дні порівняно із ципрофлоксацином 500 мг двічі на добу 3 дні	Подібні результати для обох препаратів	Зіставна ефективність лікування ДМ порівняно з фторхінолонами
Профілактика			
РКД, N=258 (Zanger et al., 2013)	Рифаксимін 200 мг що 12-18 годин під час подорожі порівняно з плацебо	Упродовж і після подорожі вищий ризик класичної ДМ у групі плацебо, ніж у групі рифаксими́ну	Помірно ефективний у профілактиці в осіб, які подорожують до Південної та Південно-Східної Азії
РКД, N=98 (Flores et al., 2011)	Рифаксимін 550 мг на добу 14 днів порівняно з плацебо	Рифаксимін не запобігав ДМ порівняно з плацебо, ймовірно, через низький рівень захворюваності	
Багатоцентрове РКД, N=210 (Martinez-Sandoval et al., 2010)	Рифаксимін 600 мг на добу 14 днів порівняно з плацебо	Профілактика рифаксими́ном знижувала ризик ДМ порівняно з плацебо	Ефективний і безпечний засіб для профілактики ДМ під час подорожей зі США до Мексики
РКД, N=100 (Armstrong et al., 2010)	Рифаксимін 1100 мг на добу 2 тижні порівняно з плацебо	Рифаксимін забезпечив 67% захист від ДМ	Ефективний у запобіганні ДМ серед військовослужбовців під час розгортання
РКД, N=210 (DuPont et al., 2005)	Рифаксимін 200 мг на добу, або 200 мг двічі на добу, або 200 мг тричі на добу 2 тижні порівняно з плацебо	Рифаксимін забезпечував 72% захист від ДМ і 77% захист від випадків ДМ, які потребували лікування антибіотиками	Ефективний у запобіганні ДМ у Мексиці

печінки, асоційованою з метаболічною дисфункцією (СХПМД). У разі цирозу рифаксимін значно знижував порталний тиск шляхом зменшення бактеріальної транслокації та запальних реакцій і рівень ендотоксинів у плазмі крові; покращував виживаність без трансплантації в декомпенсованих випадках. Рифаксимін почали широко застосовувати при спонтанному бактеріальному перитоніті (СБП) через появу полірезистентних мікробів, нечутливих до більшості антибіотиків, зокрема норфлораксацину. Рифаксимін виявився ефективнішим за норфлораксацин у вторинній профілактиці СБП: частота рецидивів – 3,88 проти 14,13%; рівень смертності – 13,74 проти 24,43% (Elfert et al., 2016). При рефрактерному асциті рифаксимін у комбінації з мідодрином покращував циркуляцію й функцію нирок, подовжуючи період виживання пацієнтів (Hanafy et al., 2016). Рифаксимін продемонстрував ефективність для вторинної профілактики кровотечі з варикозних вен: нижчий ризик повторної кровотечі та ПЕ в пацієнтів, які продовжували приймати рифаксимін після виписки зі стаціонару (Zubieta-Rodeíguez et al., 2017). У разі СХПМД рифаксимін знижує запалення, ендотоксини й метаболічні маркери, але його довготривала ефективність потребує подальшого вивчення.



ІНФЕКЦІЯ *CLOSTRIDIODES DIFFICILE*

C. difficile – грампозитивна анаеробна паличка, що утворює спори й виробляє токсин. Прояви інфекції коливаються від легкої діареї до загрозливого для життя коліту. Зазвичай виникає внаслідок дисбіозу через застосування антибіотиків широкого спектра дії. Здебільшого в таких випадках зменшується кількість корисних бактерій (*Firmicutes*, *Actinobacteria*) та збільшується кількість патогенних видів протеобактерій.

Лікування початкового епізоду інфекції *C. difficile* включає антибіотики – фідаксоміцин, ванкоміцин або метронідазол. Рифаксимін продемонстрував особливу ефективність у разі рецидивів інфекції завдяки здатності пригнічувати *C. difficile*, не впливаючи на корисну мікробіоту. Пілотне дослідження показало зниження повторної діареї в пацієнтів, які приймали рифаксимін після стандартної терапії (Garey et al., 2011). На сьогодні лише одне дослідження вивчало рифаксимін як терапію першої лінії інфекції *C. difficile* в дітей із ЗЗК; у цій особливій популяції рифаксимін не показав істотної різниці щодо рівнів вилікування та рецидивів порівняно з метронідазолом (Gawronska et al., 2017). Отже, щоб рекомендувати його як лікування першої лінії, наразі доказів недостатньо.

Ефективність рифаксиміну в дозі 400 мг тричі на добу протягом 14 днів, потім 200 мг тричі на добу ще 14 днів для вторинної профілактики інфекції *C. difficile* після стандартної терапії (ванкоміцин або метронідазол) вивчали в РКД порівняно з плацебо. Частота рецидиву протягом 12 тижнів становила 29,5% у групі плацебо та 15,9% у групі рифаксиміну (різниця 13,7%; 95% ДІ від -28,1 до 0,7%; $p=0,06$). Автори дійшли висновку, що рифаксимін може знизити ризик рецидиву, але ДІ не виключає можливості відсутності ефекту (Major et al., 2019).

Отже, рифаксимін продемонстрував багатонадійні результати щодо лікування та профілактики інфекції *C. difficile*, але рекомендації в різних настановах суперечливі. Зокрема, клінічні рекомендації Американської колегії гастроентерологів 2021 року визнають ефективність рифаксиміну, але не радять його рутинного використання. Натомість настанови Товариства інфекційних хвороб Америки та Товариства епідеміології охорони здоров'я Америки 2021 року, а також Європейського товариства клінічної мікробіології й інфекційних хвороб 2021 року рекомендують його використання як додаткову терапію в пацієнтів із множинними рецидивами після стандартної антибіотикотерапії.



ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШКІВНИКА

ЗЗК включають хворобу Крона та виразковий коліт і характеризуються хронічним запаленням. Ключову роль у патогенезі ЗЗК відіграє мікробіота. Хвороба Крона асоціюється з генетичними поліморфізмами, які впливають на вроджену імунну відповідь і функцію клітин Панета, що є критично важливими для мікробного захисту. Генетичні чинники можуть зумовлювати хронічне запалення, запускаючи імунні реакції в схильних осіб. У разі хвороби Крона збільшується кількість *Campylobacter concisus* й *Escherichia coli*, але зменшується кількість коменсальних протизапальних бактерій, як-от *Faecalibacterium prausnitzii*. Ймовірно, *Fusobacterium varium* може спричиняти розвиток виразкового коліту. Крім того, добре відомо, що пацієнти із ЗЗК часто страждають на СПК. Незважаючи на потенційну роль дисбіозу в патогенезі ЗЗК, спроби впливу на кишкову мікробіоту дали суперечливі результати (табл. 5).

Запалення клубової кишені (резервуару) – це запальне ускладнення, що виникає після накладання ілеоанального анастомозу з формуванням резервуару при ВК приблизно в половини випадків упродовж 10 років. Симптоми охоплюють біль у животі, збільшення кількості випорожнень і терміновість дефекації. У таких пацієнтів часто виникає

ТАБЛИЦЯ 5. Огляд публікацій щодо застосування рифаксиміну в пацієнтів з виразковим колітом, хворобою Крона й антибіотикозалежним запаленням клубової кишені

Дослідження	Втручання	Результати	Висновок
Виразковий коліт (ВК)			
РКД, N=29, активний ВК, рефрактерний до КС (Gionchetti et al., 1999)	Рифаксимін 400 мг тричі на добу 10 днів + КС порівняно з плацебо + КС	Клінічне й ендоскопічне покращення (статистично незначуще)	Потенційна користь у разі ВК, але не статистично значуща
РКД, N=30, легке-помірне загострення ВК (без лікування КС) (Guslandi et al., 2006)	Рифаксимін 400 мг двічі на добу 4 тижні + месалазин 2,4 г порівняно з месалазином	Клінічна ремісія та часткове клінічне покращення	Потенційна користь у разі ВК як додаткова терапія до месалазину
Хвороба Крона (ХК)			
РКД, N=83, легка-помірна активність ХК (Prantera et al., 2006)	Рифаксимін 800 мг двічі на добу 12 тижнів порівняно з плацебо + КС	Покращення клінічної ремісії (статистично незначуще). Зниження невдачі лікування	Потенційна користь в індукції ремісії ХК, зокрема зменшення невдач лікування
Багатоцентрове РКД, N=402, помірна активність ХК (Prantera et al., 2012)	Рифаксимін ПКВ 400, 800 і 1200 мг тричі на добу 12 тижнів порівняно з плацебо	Покращення клінічної ремісії (статистична значущість для дози 800 мг)	Потенційна користь в індукції ремісії при ХК
Антибіотикозалежне запалення клубової кишені			
Проспективне когортне, N=53 (Shen et al., 2008)	Рифаксимін 200 мг на добу 24 тижнів порівняно з плацебо	Покращення клінічної ремісії	Ефективний для підтримання ремісії

Примітки: КС – кортикостероїди; ПКВ – пролонговане кишкове вивільнення.

ТАБЛИЦЯ 6. Терапевтичні показання та схеми лікування рифаксиміном

Хвороба	Мета лікування	Рекомендована схема
СПК-Д	Тривале полегшення симптомів	550 мг тричі на добу 14 днів
СНДХ	Полегшення симптомів	400 мг двічі на добу 7-10 днів щомісяця протягом 12-24 місяців
	Первинна та вторинна профілактика гострого дивертикуліту	
Синдром СНБР	Ерадикаційна терапія	550 мг тричі на добу 14 днів
ДМ	Лікування	200 мг тричі на добу 3 дні
	Профілактика	200 мг двічі на добу протягом усієї подорожі (консенсусу немає)
ПЕ	Вторинна профілактика ПЕ й інших ускладнень цирозу печінки	550 мг двічі на добу тривало
Рецидив інфекції <i>C. difficile</i>	Вторинна профілактика	400 мг тричі на добу 20 днів після стандартної терапії антибіотиками
ЗЗК: запалення клубової кишені	Лікування для підтримання ремісії	2 г на добу 4 тижні

антибіотикозалежна форма хвороби, яка потребує довготривалої антибіотикотерапії для підтримання ремісії. Хвороба вважається хронічною, якщо симптоми тривають понад 4 тижні. Рифаксимін виявився ефективним у лікуванні запалення клубової кишені. Відкрите когортне дослідження показало підтримання ремісії в 65% пацієнтів через 3 місяці лікування рифаксиміном

зі збереженням ефективності через 6 і 12 місяців (Shen et al., 2008). Європейський консенсус 2008 року щодо ведення виразкового коліту в особливих ситуаціях рекомендує рифаксимін у дозі 2 г на добу протягом 4 тижнів як альтернативне лікування хронічного запалення клубової кишені, підкреслюючи його ефективність у контролі симптомів і підтриманні ремісії.



ВИСНОВКИ

Завдяки модульовальній дії з мінімальним ризиком побічних ефектів рифаксимін є цінним препаратом для лікування низки захворювань травного тракту, патогенетично пов'язаних з дисбіозом кишківника. Зважаючи на значну поширеність цієї патології, гастроентерологам украй важливо знати, коли, як і кому призначати лікування рифаксиміном (табл. 6).

Література

Frias J., Martins M., Peixoto A., Macedo G. Rifaximin as a therapeutic ally in the modulation of dysbiosis: a narrative review of its applicability in gastrointestinal disorders. *GE Port. J. Gastroenterol.* 2025 Apr 21; 32 (6): 423-437. doi: 10.1159/000545926.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

СТРАТЕГІЇ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук



Хронічний панкреатит (ХП) – це довготривалий запальний процес, що призводить до фіброзу та незворотного пошкодження тканин підшлункової залози (ПЗ).

Це прогресивний стан, для котрого наразі не існує лікування, здатного зупинити процес або викликати регрес змін.

Попри постійний розвиток медичних технологій, ведення пацієнтів з ХП залишається складним завданням.

ХП охоплює широкий спектр екзокринних порушень ПЗ, у тому числі кальцифікувальні, обструктивні та стероїдочутливі форми. Для класифікації основних факторів ризику й етіологічних чинників рецидивного гострого панкреатиту, ХП та перехресних форм хвороби використовується система TIGAR-O (Toxic-metabolic, Idiopathic, Genetic, Autoimmune, Recurrent and severe acute pancreatitis, Obstructive Pancreatitis Risk/Etiology Checklist), оновлена у 2019 р. зі створенням короткої та розширеної форм.

Найпоширенішою причиною ХП залишається хронічне вживання алкоголю. Іншими чинниками, що зумовлюють розвиток хвороби, є генетична схильність, паління, рецидивний гострий панкреатит і метаболічні розлади.

Одним з найчастіших наслідків ХП виступає екзокринна недостатність ПЗ (ЕНПЗ), що проявляється порушенням травлення, мальабсорбцією поживних речовин, а згодом – розвитком мальнутриції. Основною клінічною ознакою ЕНПЗ є стеаторея, особливо на пізніх стадіях, хоча її відсутність не виключає діагнозу.

Частими наслідками мальнутриції у хворих на ХП є остеопенія й остеопороз, зумовлені порушенням усмоктуванням і надходженням вітаміну D. Ці стани підвищують ризик переломів. Для оцінювання нутритивного статусу та виявлення мальнутриції в пацієнтів з ХП рекомендовано визначати індекс маси тіла (ІМТ), а також проводити скринінг за допомогою шкали MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) або NRS-2002 (Nutritional Risk Screening-2002). Крім того, рекомендовано проводити скринінг на дефіцит жиророзчинних вітамінів (A, D, E, K), а також визначати вміст цинку, магнію та глікованого гемоглобіну (HbA1c).

Найсерйознішим довгостроковим ускладненням ХП є восьмиразове зростання ризику розвитку раку ПЗ.

ДІАГНОСТИКА ХП

Для встановлення остаточного діагнозу ХП необхідне поєднання даних клінічного анамнезу, методів візуалізації та функціональних тестів. На пізніх стадіях діагностика зазвичай не викликає труднощів через наявність характерних симптомів і типових змін – дилатації панкреатичної протоки, атрофії ПЗ та кальцинатів, які можна виявити за допомогою комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії й ендоскопічного ультразвукового дослідження (УЗД).

Щоби стандартизувати інтерпретації результатів візуалізації ПЗ, було розроблено Кембриджські критерії, які спочатку ґрунтувалися на даних ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ), УЗД та КТ. Проте ЕРХПГ вже не використовується для діагностики ХП, а виступає переважно інтервенційним методом лікування. КТ й УЗД дають змогу виявити ХП за такими ознаками, як розширення головної панкреатичної протоки (>4 мм); збільшення розмірів ПЗ (до 2 разів більше за норму); наявність невеликих порожнин (<10 мм); нерівномірність проток; локальні прояви гострого панкреатиту; неоднорідність паренхіми; підвищена ехогенність стінки проток; нерівномірність контурів головки/тіла залози. Ці ознаки класифікують як сумнівні (наявність 1 ознаки), легкі/помірні (≥2 ознаки) та тяжкі (наявність великих порожнин >10 мм, значне збільшення залози [більш ніж удвічі], внутрішньопротокові дефекти наповнення або конкременти, обструкція чи стриктури проток, грубі деформації, інвазія в суміжні органи).

У 2019 р. запропоновано модифіковану Кембриджську класифікацію, яка виключає суб'єктивні параметри (як-от неоднорідність паренхіми чи нерівномірність контурів головки/тіла ПЗ), натомість включаючи протокові та паренхіматозні ознаки, зокрема атрофію залози. За цією класифікацією визначають морфологічні стадії тяжкості (сумнівна,

легка, помірна, тяжка) та підтипи (некальцифікувальна й необструктивна форма; кальцифікувальна, проте необструктивна форма; обструктивна форма з/без кальцинатів).

Для покращення інтерпретації результатів ендоскопічного УЗД у пацієнтів з ХП було розроблено Роузмонтські критерії, котрі класифікують діагноз як узгоджений, імовірний або невизначений. Ці критерії поділяються на основні (типів А та В) й додаткові. Основними критеріями типу А виступають наявність гіперехогенних вогнищ з акустичною тінню та конкрементів у головній панкреатичній протоці, а типу В – часточкова структура зі стільниковим візерунком. Додатковими критеріями є дилатація головної панкреатичної протоки (>3,5 мм), наявність кіст, нерівна головна протока, дилатація її бічних гілок (>1 мм), гіперехогенна стінка протоки, наявність гіперехогенних тяжів і гіперехогенних вогнищ без акустичної тіні, часточкова структура з несучільними часточками.

ЗАГАЛЬНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО СПОСОБУ ЖИТТЯ ПРИ ХП

Згідно з клінічними настановами пацієнтам з ХП рекомендовано збалансоване та здорове харчування без обмеження жирів. У разі незадовільного нутритивного статусу рекомендовано дієту з високим вмістом білка. Пацієнтам із супутніми хворобами нирок білкову дієту варто призначати з обережністю й обов'язковим моніторингом показників функції нирок. Доцільним є харчування з низьким або помірним вмістом клітковини, оскільки надмірна кількість клітковини може знижувати ефективність замісної ферментної терапії (ЗФТ) та спричиняти мальабсорбцію.

Більшість настанов рекомендують пацієнтам з ХП повну відмову від алкоголю, однак питання про те, чи змінює це природний перебіг хвороби, досі залишається відкритим. Деякі докази свідчать, що припинення вживання алкоголю зменшує больовий синдром, але не завжди впливає на прогресування хвороби. Відмова від куріння також рекомендована всім пацієнтам з ХП, оскільки куріння є незалежним фактором ризику розвитку цієї хвороби. Припинення куріння на момент установлення діагнозу ХП може сповільнити прогресування кальцифікації ПЗ.

ЗФТ ПРИ ЕНПЗ

Згідно з європейськими настановами 2024 р. ЗФТ показана всім пацієнтам з підтвердженою ЕНПЗ. Симптоми та нутритивні порушення при ЕНПЗ є неспецифічними, тому для діагностики рекомендовано комплексне оцінювання симптомів,

нутритивного статусу й функції ПЗ з урахуванням клінічного контексту. Нутритивний статус оцінюють за допомогою антропометричних показників і лабораторних маркерів. Разове оцінювання маси тіла, ІМТ, втрати ваги, безжирової маси тіла та м'язової маси не є достатньо чутливим, натомість багаторазові вимірювання дають змогу краще виявляти динаміку.

Потенційну діагностичну цінність можуть мати такі маркери, як жиророзчинні вітаміни (А, D, Е, К), мікроелементи (магній, селен, цинк), плазмові білки (ретинолозв'язувальний білок, альбумін, преальбумін), але через низьку якість доказів немає чітких рекомендацій щодо їх рутинного застосування.

Неінвазивні методи оцінювання екзокринної функції ПЗ охоплюють визначення фекальної еластази-1 (ФЕ-1) і дихальний тест з міченими змішаними тригліцеридами. Обмеженням визначення ФЕ-1, яке є найпоширенішим діагностичним тестом, є низька чутливість до легкої ЕНПЗ. Вміст ФЕ-1 <100 мкг/г калу виступає достовірною ознакою ЕНПЗ, натомість результат 100-200 мкг/г вважається неоднозначним.

Стандартом лікування ЕНПЗ є ЗФТ; як терапія першої лінії рекомендовано препарати панкреатину. Початкове дозування ЗФТ залежить від тяжкості ЕНПЗ, віку пацієнта (дорослий чи дитина) та вмісту жиру в їжі. Доза визначається за активністю ліпази. Рекомендовані мінімальні дози для дорослих становлять 40 000-50 000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 20 000-25 000 ОД ліпази на перекус. Пацієнтам з тяжкою ЕНПЗ (наприклад, після панкреатодуоденектомії) може бути потрібна вища початкова доза. Для досягнення максимальної ефективності препарати ЗФТ варто приймати під час їди або відразу після, щоб забезпечити належне змішування з хімузом у шлунку.

Численні дослідження продемонстрували значні переваги застосування ЗФТ, зокрема покращення маси тіла й ІМТ, зменшення частоти випорожнень, загальне поліпшення якості життя. Крім того, ЗФТ є безпечною та добре переноситься. Основними побічними реакціями ЗФТ є розлади з боку шлунково-кишкового тракту (діарея, нудота, метеоризм, біль у животі); також можливі алергічні шкірні реакції (висип, кропив'янка). Пацієнтів, які не відповідають або лише частково відповідають на лікування, слід ретельно обстежити щодо недостатньої прихильності до лікування та неправильного застосування ферментних препаратів.

КОРЕКЦІЯ РІВНІВ ЖИРОРОЗЧИННИХ ВІТАМІНІВ

Пацієнти з ХП не здатні ефективно засвоювати жири, що, своєю чергою, призводить до порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К),

а також вітаміну В₁₂, фолатів, заліза, кальцію, цинку, селену, магнію. Симптомами дефіциту вітаміну К є петехіальні крововиливи, вітаміну Е – периферична нейропатія, вітаміну А – порушення сутінкового зору, вітаміну D – м'язові судоми, остеомаліяція, остеопороз.

Скринінг на вітамінну й мінеральну недостатність потрібно проводити при встановленні діагнозу ХП та надалі щороку. Слід оцінювати такі ключові лабораторні параметри нутритивного статусу, як преальбумін, ретинолозв'язувальний білок, 25-гідроксихолекальциферол (вітамін D), основні мікроелементи (сироваткове залізо, цинк, магній). У разі виявлення дефіцитів вітамінів рекомендовано проводити рутинну корекцію.

ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ХП

Біль у животі є найчастішим симптомом ХП, що суттєво погіршує якість життя пацієнтів. Варіанти лікування охоплюють застосування медикаментів, ендоскопічні втручання та хірургічні методи. Фармакологічне знеболення при ХП ґрунтується на аналгетичній драбині, запропонованій Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Відповідно до цього підходу препаратами першої лінії є неопіоїдні аналгетики. Парацетамол є знеболювальним препаратом вибору через свій профіль безпеки, проте його застосування потребує обережності, оскільки передозування пов'язане зі значним ризиком гепатотоксичності. Максимальна рекомендована доза для дорослих становить 4 г/добу. Нестероїдних протизапальних препаратів слід уникати через їхню шлунково-кишкову токсичність, яка здатна посилити абдомінальний біль. За неефективності препаратів першої лінії застосовуються слабкі пероральні опіоїди; перевага віддається трамадолу. Було показано, що в пацієнтів з ХП трамадол кращий за морфін, оскільки забезпечує подібний рівень знеболення з меншою кількістю шлунково-кишкових побічних ефектів. Препаратами третьої лінії є сильні опіоїди (морфін). Слід застосовувати найменші ефективні дози опіоїдів і призначати їх перорально, щоб запобігти ескалації дози та знизити ризик залежності. Іншим варіантом терапії болю при ХП є допоміжні аналгетики, як-от прегабалін.

ВЕДЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 3-ГО ТИПУ ПРИ ХП

Цукровий діабет (ЦД) типу 3с, також відомий як панкреатогенний діабет, виникає внаслідок ураження острівців Ланґерганса ПЗ, передусім через ХП. Цей тип діабету часто помилково діагностується як ЦД 2-го типу, однак відрізняється

за етіологією, клінічними проявами та лікуванням. Пацієнти із ЦД типу 3с стикаються з такими труднощами, як діарея та мальабсорбція, що ускладнює контроль глікемії. Цей тип діабету часто вражає людей з анамнезом алкоголізму, що асоціюється з низькою прихильністю до лікування й ускладнює подальше ведення. Основним методом лікування є інсулінотерапія для контролю глікемії та ЗФТ для корекції ЕНПЗ. Інсулінотерапію треба проводити з обережністю через ризик гіпоглікемії, пов'язаний з порушеною функцією глюкагону, властивою ЦД типу 3с. Для ефективного контролю та поліпшення прогнозу потрібні багатодисциплінарний підхід і навчання пацієнтів.

НОВІ ПОТЕНЦІЙНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ ПРИ ХП

Фіброз ПЗ зумовлений активацією зірчастих клітин, які проліферують і синтезують компоненти позаклітинного матриксу, зокрема колаген I типу, а також продукують цитокіни та хемокіни. Фіброз у разі ХП призводить до атрофії ацинарних структур і накопичення позаклітинного матриксу, що порушує як екзокринну, так і ендокринну функцію ПЗ. На жаль, сучасні стандартні методи лікування ХП не запобігають розвитку фіброзу, тому нові й експериментальні методи терапії спрямовані на зменшення фіброзу та запалення. Більшість нових методів спрямовані на пригнічення проліферації й активації зірчастих клітин ПЗ, інгібування поляризації макрофагів типу M1 і M2 та запобігання інфільтрації макрофагів у ПЗ.

АВТОІМУННИЙ ПАНКРЕАТИТ

Автоімунний панкреатит (АІП) являє собою специфічну форму панкреатиту, що характеризується обструктивною жовтяницею з або без збільшення ПЗ, лімфоплазмоцитарною інфільтрацією, фіброзом і вираженою відповіддю на лікування глюкокортикостероїдами (ГКС). Виокремлюють два типи АІП: тип 1 (АІП-1) і тип 2 (АІП-2).

АІП-1 є панкреатичним проявом системного фіброзно-запального захворювання – хвороби, асоційованої з імуноглобулінами G₄. Гістологічно АІП-1 являє собою лімфоплазмоцитарний склерозивний панкреатит. Хоча АІП-1 зазвичай не супроводжується болем, деякі пацієнти можуть відзначати біль у животі, втрату ваги, загальну слабкість і в рідкісних випадках епізоди гострого панкреатиту.

АІП-2 обмежується ПЗ й асоціюється із запальними хворобами кишківника, передусім з виразковим колітом. Симптоми охоплюють біль у животі, прояви гострого панкреатиту та безболісну

жовтяницю. Патогенез АІП-2 не відомий, але роль можуть відігравати Т-хелпери-17, які проникають у перидуктальну тканину ПЗ і виділяють запальні цитокіни. АІП-2 також може бути пов'язаний з мутаціями гена PKHD1 і синдромом множинної ендокринної неоплазії 1-го типу.

Міжнародні консенсусні критерії рекомендують розпочинати терапію АІП у симптомних пацієнтів з болем у животі або спині, лихоманкою, обструктивною жовтяницею чи залученням до патологічного процесу інших органів. Також терапію можуть починати в безсимптомних пацієнтів зі стійким збільшенням ПЗ за даними візуалізації або зі змінами результатів печінкових проб. Приблизно в 10-25% випадків АІП-1 симптоми можуть спонтанно регресувати без медикаментозного лікування.

Препаратами першої лінії для пацієнтів з активним АІП є ГКС. Вони пригнічують експресію багатьох прозапальних цитокінів, залучених у патогенез АІП, а також інгібують дозрівання дендритних клітин і сигнальні шляхи, що відіграють роль у розвитку АІП. Початкова доза перорального преднізону становить 0,6-0,8 мг/кг на добу (зазвичай 30-40 мг/добу) протягом 1 місяця. У разі високої агресивності хвороби доза може перевищувати 40 мг/добу, а в пацієнтів похилого віку з дуже легкими симптомами – бути нижчою за 20 мг/добу. Відповідь на лікування слід оцінювати через 2-4 тижні, враховуючи біохімічні та морфологічні маркери (печінкові ферменти, рівні IgG або IgG₄), а також повторні візуалізаційні дослідження. Далі дозу преднізону слід поступово знижувати на 5 мг що 2 тижні та припинити лікування після 3-6 місяців залежно від клінічної динаміки. Більшість пацієнтів з АІП-1 добре відповідають на стероїдну терапію; це проявляється зникненням клінічних симптомів, нормалізацією рівня IgG₄ у сироватці та зникненням типових ознак АІП при візуалізаційних обстеженнях. Пацієнти з неповною відповіддю або рецидивом симптомів можуть потребувати підтримувальної терапії. Чітких рекомендацій щодо тривалості підтримувальної терапії немає, хоча деякі експерти рекомендують продовжувати приймання ГКС у дозі 2,5-10 мг преднізолону на добу протягом 12 місяців.

У лікуванні АІП також можуть використовуватися імуносупресори, зокрема тіопурини (азатиоприн і 6-меркаптопурин). Додавання імуносупресивних засобів слід розглядати в пацієнтів, які мають рецидив упродовж перших 3 місяців стандартної стероїдної терапії (на етапі зниження дози або після скасування), а також у пацієнтів з високим ризиком рецидиву. Рекомендована пероральна

доза азатиоприну становить 2-2,5 мг/кг маси тіла. Під час лікування потрібний ретельний клінічний і лабораторний моніторинг. Оскільки тіопурини можуть спричинити серйозні побічні ефекти, як-от мієлосупресія, гепатотоксичність і шлунково-кишкова непереносимість (нудота та блювання), їх слід застосовувати з обережністю.

Хлорохін і гідроксихлорохін теж мають потенціал у лікуванні АІП, оскільки впливають на запальні сигнальні шляхи.

Ритуксимаб, який є терапією другої лінії при гострому АІП-1, являє собою моноклональне антитіло, що діє на специфічний для В-клітин антиген CD20. Ритуксимаб ефективно знищує CD20⁺ В-клітини-попередники, що відповідають за формування специфічних для АІП клональних плазмобластів. Цей препарат слід розглядати за неефективності або непереносимості високих доз ГКС. Схема дозування ритуксимабу передбачає введення 375 мг/м² площі поверхні тіла щотижнево протягом 4 тижнів з подальшими інфузіями що 2-3 місяці або проведення двох інфузій по 1000 мг з інтервалом 15 днів що 6 місяців.

Обговорюється також потенційне застосування біологічних препаратів у лікуванні АІП-2. Зокрема, описано успішне застосування адалімумабу (три індукційні дози без подальшої підтримувальної терапії), а також істотне покращення картини ПЗ на ендоскопічному УЗД після лікування устекінумабом.

ВИСНОВКИ

ХП – це складна хвороба, яка погіршує якість життя та підвищує ризик ускладнень, пов'язаних з порушенням харчування. Діагностика ЕНПЗ потребує оцінювання симптомів, нутритивного статусу та функції ПЗ. Усі пацієнти з підтвердженою ЕНПЗ потребують лікування, при цьому засобами першої лінії є препарати панкреатичних ферментів. ЗФТ покращує масу тіла, нутритивний статус, симптоми та якість життя, проте не зменшує запалення й фіброзу ПЗ.

Знеболення при ХП ґрунтується на драбині аналгезії. Препаратами першої лінії є неопіоїдні аналгетики, до яких можуть додаватися ад'ювантні препарати, наприклад прегабалін.

АІП зазвичай добре відповідає на терапію ГКС. У разі непереносимості або рецидиву на тлі стероїдної терапії ефективно застосовуються альтернативні методи лікування, зокрема ритуксимаб та інші імуномодулятори. Перспективні результати демонструють нові біологічні препарати, зокрема адалімумаб та устекінумаб.

Література

Hustochowicz K., Krajewska A., Kowalik A., Małeczka-Wojcieszko E. Treatment strategies for chronic pancreatitis (CP). *Pharmaceuticals*. 2025; 18 (3): 311. doi: 10.3390/ph18030311.

ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ У РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ НЕОПЛАЗІЙ СТРАВОХОДУ ТА ШЛУНКА: СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ Й ВИКЛИКИ

Переклала й адаптувала канд. біол. наук Олександра Демецька

Штучний інтелект (ШІ) відкриває нові перспективи для раннього виявлення неоплазій верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, зокрема стравоходу та шлунка. Моделі глибинного навчання на основі згорткових нейронних мереж демонструють високу точність у діагностиці, визначенні меж ураження та прогнозуванні глибини втручання, що сприяє оптимізації лікування. Водночас упровадження ШІ супроводжується низкою викликів, зокрема обмеженою здатністю моделей до узагальнення через вузькі навчальні вибірки, складною морфологією уражень і низькою пояснюваністю алгоритмів [1].

Перспективи розвитку охоплюють інтеграцію мультимодальних даних, автоматизоване керування ендоскопією в реальному часі та персоналізоване оцінювання ризику, що може істотно покращити результати лікування й економічну ефективність.

ШІ У ВИЯВЛЕННІ НЕОПЛАЗІЙ ПРИ СТРАВОХОДІ БАРРЕТТА

Підтримка ШІ при стравоході Барретта спрямована на виявлення тонких морфологічних змін, пов'язаних з ранньою аденокарциномою стравоходу, які часто залишаються непоміченими ендоскопістами. Натомість підвищення частоти виявлення неоплазії (ЧВН) навіть на 1% може знизити показник пропущених випадків на 3,5% (рис. 1).

Ранні дослідження зосереджувалися на статичних зображеннях, але сучасні системи працюють з відеопотоками й інтегруються в реальному часі, відображаючи результати у вигляді теплових мап або рамок навколо зон інтересу (ROI), що забезпечує інтуїтивну підтримку під час процедур (рис. 2).

Ліва частина рисунку 2 показує загальний огляд і зображення в білому світлі з близьким фокусом тонкого ураження, розташованого на рівні кардії; права частина демонструє теплові мапи та накладення, згенеровані ШІ, в межах інтерфейсу користувача для прогнозування неоплазії.

ШІ демонструє значну ефективність у клінічній підтримці прийняття рішень: хоча в автономному режимі він перевершує показники ендоскопістів, найбільшу користь приносить саме фахівцям

Чи знали ви?
ЧВН є показником якості
при оцінюванні стравоходу Барретта



ЧВН обернено корелює
із частотою неоплазії стравоходу Барретта
після ендоскопії (НСБЕ)



Зі збільшенням ЧВН
на кожен 1% частота НСБЕ
зменшується на 3,5%



У майбутньому ШІ
може підвищити ЧВН
під час рутинного оцінювання
стравоходу Барретта

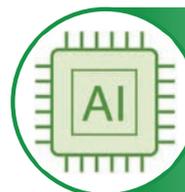


Рис. 1. ШІ може підвищити ЧВН під час рутинного ендоскопічного оцінювання стравоходу Барретта

без великого досвіду, підвищуючи ЧВН на 9-12%. Для експертів істотного приросту немає, що підкреслює допоміжну, а не замінювальну роль ШІ.

Алгоритми можуть розрізнати неоплазію, пов'язану зі стравоходом Барретта, і стравохід Барретта без дисплазії, прогнозувати глибину втручання

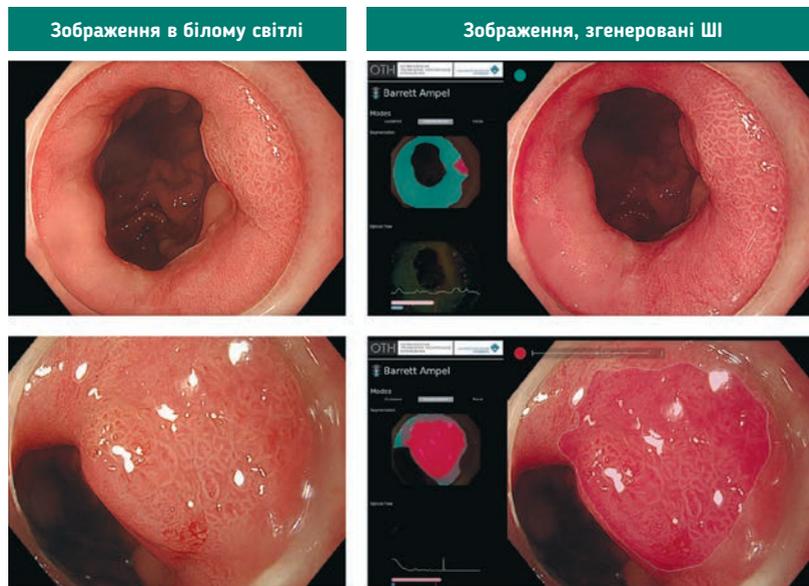


Рис. 2. Виявлення та характеристика ранньої неоплазії стравоходу Барретта за допомогою ШІ

та допомагати у виборі оптимальної тактики резекції. Їхня точність, що сягає приблизно 71%, перевищує показники оптичної оцінки досвідчених ендоскопістів (40-50%).

Морфологічні особливості уражень істотно впливають на якість діагностики. Пласкі ураження (Paris IIa/IIb) найчастіше залишаються непоміченими, тому їх включення до навчальних наборів є критичним. ШІ досягає чутливості на рівні 88-100% для таких уражень, значно підвищуючи ефективність роботи лікарів.

У гістопатології методи глибинного навчання на основі згорткових нейронних мереж і механізмів уваги демонструють точність 0,83-0,89 у класифікації стравоходу Барретта без дисплазії, а також дисплазії й аденокарциноми. Використання методів слабого навчання дає змогу суттєво зменшити потребу в ручних анотаціях зразків. Завдяки цьому моделі можуть визначати ступінь дисплазії на повних гістологічних зрізах з високою точністю, що допомагає лікарям обирати найвідповіднішу терапевтичну тактику.

ШІ НА ОСНОВІ ЗОБРАЖЕНЬ ЗА ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ СТРАВОХОДУ

Системи ШІ демонструють високу ефективність у виявленні та діагностиці плоскоклітинного раку стравоходу (ПКРС), подекуди перевершуючи досвідчених ендоскопістів. Вони здатні визначати межі пухлини під час ендоскопії в білому світлі й оцінювати глибину втручання за характером внутрішньосочкових капілярних петель, що використовується в японській класифікації уражень стравоходу. Це дає змогу розрізнити внутрішньослизові форми раку

та підслизові інвазивні форми, що має ключове значення для вибору методу резекції.

Для підвищення точності моделі навчають на даних, які містять не лише карциноми, а й некарциномні ураження (запальні зміни, ектопічну слизову оболонку), а також ранні форми раку з тонкими морфологічними ознаками, що часто залишаються непоміченими при стандартній ендоскопії. У перспективі системи ШІ можуть стати важливим інструментом для відбору уражень, придатних до ендоскопічної резекції, та для підвищення точності діагностики загалом.

Попри суттєвий прогрес, використання систем ШІ при ранньому раку стравоходу залишається складним. Ураження при стравоході Барретта часто є пласкими, мультифокальними та малопомітними, що ускладнює їх виявлення порівняно з очевиднішими ураженнями товстої кишки. Відсутність єдиного еталонного стандарту (чи вважати основою гістологічне підтвердження, чи консенсус експертів), а також значна міжоператорна варіабельність, особливо для дисплазії низького ступеня, створюють труднощі для навчання алгоритмів.

Більшість систем орієнтовані на виявлення дисплазії високого ступеня, тоді як якісних даних для дисплазії низького ступеня бракує. Навчальні вибірки здебільшого походять зі спеціалізованих центрів, що обмежує можливість узагальнення результатів на ширшу популяцію пацієнтів. Особливою проблемою залишається точне окреслення меж ураження, особливо для пласких неоплазій, що безпосередньо впливає на вибір методу лікування.

Для ПКРС додатковим викликом є інтеграція ШІ в рутинну практику. Проспективні дослідження показують, що точність систем ШІ наразі

не перевищує показників досвідчених ендоскопістів. У регіонах з низькою поширеністю цього виду раку розвиток моделей ускладнюється браком достатніх обсягів якісних даних. Для широкого впровадження потрібні великі, різноманітні й добре анотовані набори даних, а також оптимізація алгоритмів для швидкої та надійної роботи в режимі реального часу.

ШІ У ВИЯВЛЕННІ НЕОПЛАЗІЇ ШЛУНКА: ПОТОЧНІ ДАНІ ТА КЛІНІЧНІ ПОКАЗАННЯ

ШІ активно застосовується для виявлення передракових і злоякісних уражень шлунка, знижуючи частоту пропусків і допомагаючи як менш досвідченим, так і досвідченим ендоскопістам. Системи забезпечують автоматичне визначення та класифікацію підозрілих ділянок у режимі реального часу, що підвищує якість огляду.

Особливе значення мають можливості ШІ в діагностиці атрофічного гастриту й кишкової метаплазії – ключових етапів канцерогенезу, пов'язаного з інфекцією *Helicobacter pylori*. Пацієнтам з поширеними змінами рекомендовано ендоскопічний нагляд, але звичайна ендоскопія має недостатню чутливість і часто пропускає тонкі ураження, особливо у важкодоступних зонах шлунка. Сучасні моделі глибокого навчання й алгоритми на основі згорткових нейронних мереж значно перевищують точність навіть експертів у діагностиці атрофії та метаплазії, швидше аналізують зображення та зменшують кількість пропущених передракових змін. Алгоритми, розроблені для виявлення інфекції *H. pylori* й атрофічних уражень, демонструють високу точність на реальних клінічних зображеннях, що підтверджує їхній потенціал для покращення скринінгу.

Раннє виявлення раку шлунка є критичним, оскільки на ранній стадії п'ятирічна виживаність перевищує 90%, тоді як за поширених форм є суттєво нижчою. ШІ вже працює точніше, ніж фахівці, які проводять ендоскопічні огляди, зокрема у виявленні раннього раку, оцінюванні глибини ураження й визначенні типу патології. Алгоритми, розроблені на основі глибокого навчання та згорткових нейронних мереж, успішно розрізняють ураження з різним ступенем дисплазії та стадії раку шлунка, забезпечуючи точність, що не поступається експертним оцінкам. Вони також покращують здатність прогнозувати глибину ураження, що має ключове значення для визначення показань до ендоскопічної резекції.

Збільшена ендоскопія та методи покращеної візуалізації значно підвищують ефективність

виявлення ранніх форм раку, але потребують високої кваліфікації. Системи ШІ здатні забезпечити точність, порівнянну з такою експертів, і покращити діагностику передракових станів, зменшуючи потребу в надмірній кількості біопсій. Алгоритми можуть окреслювати межі раннього раку шлунка в режимі реального часу та прогнозувати ступінь диференціації пухлини.

Окремим напрямом розвитку є пояснювані моделі ШІ, спрямовані на зменшення ефекту «чорної скриньки». Такі системи надають лікарю прозорі пояснення щодо того, які ознаки вплинули на рішення алгоритму, що підвищує довіру, полегшує клінічне впровадження та робить використання ШІ безпечнішим і обґрунтованішим.

Гістопатологічна діагностика залишається трудомістким процесом, але методи глибокого навчання значно прискорюють його виконання. Використання слабкого та неконтрольованого навчання зменшує потребу в ручному маркуванні зразків, забезпечуючи високу точність класифікації аденокарцином і понад 91% точності при виділенні ділянок пухлини. Клінічно орієнтовані системи досягають майже 100% чутливості та понад 80% специфічності, що підтверджує потенціал ШІ для автоматизації патологічних досліджень.

ВИКЛИКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Основні виклики в упровадженні ШІ пов'язані з непрозорістю роботи алгоритмів, браком великих багаточетрових наборів даних і залежністю від ретельного ручного маркування. Подолати ці обмеження можуть пояснювані моделі, напівконтрольоване навчання й істотне збільшення обсягів зображень, а також зовнішня валідація й оптимізація алгоритмів для роботи в реальному часі. Водночас технології стрімко розвиваються: в клінічній практиці системи ШІ вже застосовують для скринінгу, нагляду та персоналізованого планування лікування, включно з тривимірною реконструкцією уражених ділянок, прогнозуванням ризиків і оптимізацією терапії (рис. 3). У гістопатології моделі, що працюють з мінімальною кількістю ручних анотацій, демонструють потенціал для масштабного скринінгу та значного зменшення навантаження на фахівців.

Зміщення фокусу ШІ від простого інструменту для виявлення та характеристики до універсального рішення може підвищити його прийнятність і застосовність у разі стравоходу Барретта.

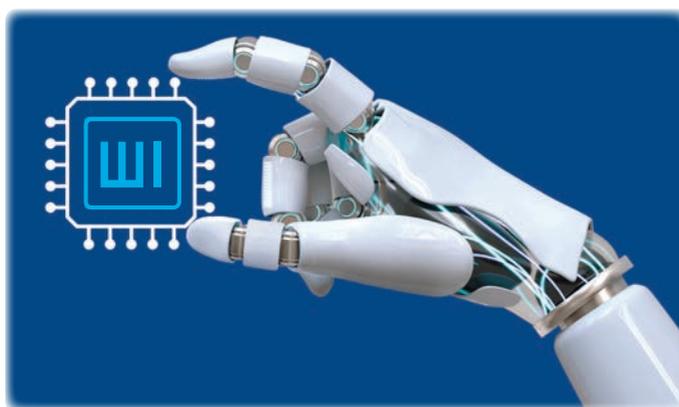
ШІ доводить здатність підвищувати точність діагностики, покращувати визначення глибини втручання та підтримувати клінічні рішення в реальному часі, проте залишається низка перешкод,



Рис. 3. ШІ в майбутньому: від виявлення уражень у реальному часі до персоналізованих стратегій скринінгу та нагляду

включно зі складною морфологією уражень, обмеженістю різноманітних даних і міжоператорною варіабельністю. Подальший розвиток охоплюватиме мультимодальні системи, здатні аналізувати ендоскопічні зображення, променеві дослідження та повні гістологічні зрізи одночасно, а також використання великих мовних моделей для автоматизації процесів – від виявлення до формування звітів. У перспективі інтеграція ШІ в клінічні

протоколи скринінгу й лікування відкриє можливості для персоналізованої медицини, підвищить ефективність терапії та зменшить навантаження на лікарів. Усунення поточних обмежень і широке впровадження пояснюваних рішень здатні суттєво трансформувати ендоскопію верхнього відділу шлунково-кишкового тракту й патологію, покращуючи результати лікування пацієнтів з ранніми неоплазіями.



Література

Ebigbo A., et al. Artificial intelligence applications in image-based diagnosis of early esophageal and gastric neoplasms. *Gastroenterology*. 2025; 169 (3): 396-415.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2025.01.253.



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® Ретард 200 – контроль над спазмом і болем протягом 24 годин^{*,1,2}



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

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

** Усуває спазм без пригнічення нормальної моторики кишечника.

*** Міотропний спазмолітик з вибірковою дією на гладкі м'язи травного тракту.

1. Інструкція до медичного застосування Дуспаталін® Ретард 200

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

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

Реєстраційне посвідчення МОЗ України: №UA / 8813/02/01, від 05.06.2018, внесені зміни від 12.07.2024, дійсне безстроково.

Лікарська форма. Капсули пролонгованої дії, тверді.

Склад. 1 капсула містить мебеверину гідрохлориду 200 мг.

Фармакотерапевтична група: засоби, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах. Синтетичні антихолінергічні засоби, естерифіковані третинні аміни. Мебеверин. Код АТХ А03А А04.

Показання. Дорослі та діти віком від 10 років: симптоматичне лікування абдомінального болю і спазмів, розладів кишечника і відчуття дискомфорту в області кишечника при синдромі подразненого кишечника; лікування шлунково-кишкових спазмів вторинного генезу, спричинених органічними захворюваннями.

Протипоказання. Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

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

Побічні реакції. Повідомлялося про нижчезазначені побічні реакції, які виникали спонтанно протягом постмаркетингового застосування. Частоту за наявними даними точно визначити не можна. Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини: кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, висипання. Порушення з боку імунної системи: гіперчутливість (анафілактичні реакції).

Передозування. Теоретично у разі передозування можливе збудження центральної нервової системи. У випадках передозування симптоми були відсутніми або легкими і, як правило, швидко минали. Симптоми передозування, що спостерігалися, були неврологічного або кардіоваскулярного походження. Специфічний антидот не відомий. Рекомендовано симптоматичне лікування.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Дуспаталін® Ретард 200 не рекомендується застосовувати під час вагітності та в період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дослідження взаємодії не проводились, за винятком взаємодії з алкоголем. Дослідження in vitro та in vivo на тваринах продемонстрували відсутність будь-якої взаємодії препарату Дуспаталін® Ретард 200 та етанолу.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуспаталін® Ретард 200 від 12.07.2024.

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

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.