ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України — Видавничий дім

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

Діабетологія
Тиреоїдологія
Метаболічні розлади

№ 2 (42)
червень-липень 2018 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37632

Член-корреспондент НАМН Украины
Николай Тронько

О создании научно-исследовательской программы «Иммунитет у больных сахарным диабетом 2 типа, находящихся на терапии метформином»

Читайте на сторінці **26**

Член-кореспондент НАМН України
Борис Маньковський

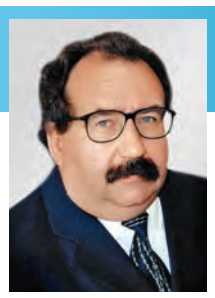
Актуальні питання сучасної діабетології

Читайте на сторінці **18**

Доктор медичних наук, професор
Микола Гульчій

До ювілею Київського міського центру хірургії та реабілітації хворих із патологією щитоподібної залози

Читайте на сторінці **14**



Доктор медичних наук, професор
Владислав Поворознюк

Захворювання кістково-м'язової системи та вік

Читайте на сторінці **40**

Доктор медицинских наук, профессор
Олеся Кихтяк

Особенности и преимущества использования препаратов сульфонилмочевины

Читайте на сторінці **12**

Глібомет®

глібенкламід 2,5 мг + метформін 400 мг

Кому?

— Хворим на ЦД 2 типу[1]

Коли?

— При недостатній ефективності дієтотерапії або дієтотерапії із застосуванням препаратів сульфонілсечовини або бігуанідів[1]

Як?

— Початкова доза становить 2 таблетки на добу, які слід приймати під час основного прийому їжі. Максимальна добова доза – 6 таблеток[1]

ГЛІБОМЕТ®
Склад: *діюча речовина:* 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 400 мг та глібенкламіду 2,5 мг;
Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.
Показання. Цукровий діабет **II** типу (інсулінонезалежний цукровий діабет – ІНЦД) при недостатній ефективності дієтотерапії або дієтотерапії із застосуванням препаратів сульфонілсечовини або бігуанідів.
Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якої діючої речовини (глібенкламід, метформін) чи до будь-якої з допоміжних речовин, чи до інших похідних препаратів сульфонілсечовини, сульфонамідів, сульфамідних діуретиків та пробенециду, оскільки можливі перехресні реакції; - повна неефективність лікування глібенкламідом при цукровому діабеті **II** типу; гестаційний цукровий діабет; цукровий діабет **I** типу (інсулінзалежний); гострий метаболічний ацидоз будь-якого типу (такий як лактоацидоз, діабетичний кетоацидоз, діабетична кома та прекома) та ін.
Спосіб застосування та дози. Дозу визначає лікар для кожного пацієнта строго індивідуально і відповідно до результатів лабораторних аналізів (глікемія, HbA1c).
Як правило, початкова доза становить 2 таблетки на добу, яку слід приймати під час їди. Максимальна рекомендована добова доза препарату Глібомет® становить 6 таблеток.
Діти. Лікарський засіб протипоказано застосовувати дітям.
Побічні реакції. Найбільш частими побічними реакціями на початку лікування є симптоми з боку шлунково-кишкового тракту, такі як нудота, блювання, діарея, болі в животі, відсутність апетиту. У більшості випадків ці симптоми слабшають при продовженні лікування. При поступовому збільшенні дози переносимість препарату з боку шлунково-кишкового тракту поліпшується. Можливий розвиток короткочасних порушень зору на початку лікування внаслідок гіпоглікемії.
Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Препарат Глібомет® містить глібенкламід – сульфонілсечовину другого покоління, який у низьких дозах впливає на кінетику продукування інсуліну протягом не дуже тривалого періоду часу та повторно після кожного прийому, та метформін – бігуанід, який стимулює периферичну чутливість тканини до дії інсуліну (підвищення зв'язування інсуліну з рецепторами, посилення ефекту на пострецепторному рівні), регулює всмоктування глюкози в кишечнику, пригнічує глюконеогенез та відновлює ліпідний обмін, зменшує надмірну вагу тіла у хворих на цукровий діабет з надмірною масою тіла, а також зменшує адгезивність тромбоцитів та чинить фібринолітичну дію; усі ці ефекти пов'язані з покращеною переносимістю, простотою застосування та зниженням ризику лактацидемії порівняно з іншими бігуанідами.
Категорія відпуску. За рецептом.
Виробники. *БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Глінікер Вег, 125, 12489 Берлін, Німеччина; А.Менаріні Мануфактуринг Логістікс енд Сервісес С.р.Л., Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія; Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, Лейпцігер штрасе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина*
Представництво в Україні – Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, **тел.:** (044) 494-3388, **факс:** (044) 494-3389
За детальною інформацією звертайтесь до інструкції для медичного застосування препарату Глібомет, затвердженої наказом МОЗ України №553 від 27.03.2018 Р.п. №UA/7166/01/01

1. Інструкція для медичного застосування препарату Глібомет®
Інформація про рецептурний лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.
UA_Glib_01-2018_V1_Press. Матеріал затверджено: 16.04.2018

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
*Загальний наклад із 15.08.2014.

Виходить 4 рази на рік

Життя знову може стати солодким

24 г

Гліклада®

Гліклазид

Таблетки з модифікованим вивільненням, 60 мг

ВХОДИТЬ У ПРОГРАМУ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»

Доступна якість європейського гліклазиду!

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату Гліклада (Gliclada®)

Склад: *діюча речовина:* гліклазид; 1 таблетка з модифікованим вивільненням містить 60 мг гліклазиду; *допоміжні речовини:* гіпромелоза, лактози моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки з модифікованим вивільненням. **Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки від білого до майже білого кольору, овальної форми, двоопуклі. **Фармакотерапевтична група.** Пероральні гіпоглікемічні засоби, сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТХ А10В В09. **Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.** Гліклазид – пероральний цукрознижувальний препарат, похідне сульфонілсечовини, яке відрізняється від інших препаратів наявністю гетероциклічного кільця, що містить азот та має ендоциклічні зв'язки. Гліклазид знижує рівень глюкози в плазмі крові внаслідок стимуляції секреції інсуліну β клітинами островків Лангерганса підшлункової залози. Підвищення рівня постпрандіального інсуліну та секреція С-пептиду зберігаються навіть після 2 років застосування препарату. Гліклазид має також гемоваскулярні властивості. Метаболізм Гліклазид метаболізується переважно в печінці та виводиться із сечею, менше 1 % діючої речовини виводиться із сечею у незміненому вигляді. Активні метаболіти в плазмі крові відсутні. **Виведення.** Період напіввиведення гліклазиду становить 12–20 годин. У пацієнтів літнього віку не відзначається клінічно значущих змін фармакокінетики препарату. Разовий прийом препарату Гліклада, таблеток з модифікованим вивільненням, підтримує ефективну концентрацію гліклазиду в плазмі протягом 24 годин. **Клінічні характеристики. Показання.** Цукровий діабет II типу: зниження та контроль глюкози в крові у разі неможливості нормалізувати рівень глюкози лише дієтою, фізичними вправами чи зменшенням маси тіла; попередження ускладнень цукрового діабету II типу: зниження ризику макро- та мікросудинних ускладнень, зокрема нових випадків або погіршення нефропатії у пацієнтів з цукровим діабетом II типу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до гліклазиду або до інших препаратів сульфанілсечовини, сульфаніламідів або до будь-якого компонента препарату; інсулінзалежний цукровий діабет (I тип); діабетична прекома та кома, діабетичний кетоацидоз; тяжка печінкова або ниркова недостатність (у такому разі рекомендується застосування інсуліну); лікування міконазолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). **Спосіб застосування та дози.** Пероральне застосування призначається тільки дорослим. Добова доза може змінюватися з 30 до 120 мг раз на добу під час сніданку. Рекомендується приймати таблетку цілою, не розжовуючи. У разі пропущення прийому таблетки наступного дня не слід збільшувати дозу. Як і при застосуванні будь-яких цукрознижувальних засобів, дозування потребує підбору залежно від індивідуальної відповіді пацієнта на лікування (рівень глюкози в крові, гліколізований гемоглобін HbAlc). **Побічні реакції.** На основі досвіду застосування гліклазиду та похідних сульфонілсечовини повідомлялося про нижчезазначені побічні ефекти. ***Гіпоглікемія.*** Нерегулярне харчування і особливо перекушування під час терапії препаратами сульфонілсечовини, в тому числі й препаратом Гліклада, можуть призвести до розвитку гіпоглікемії. Ймовірні симптоми гіпоглікемії: головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, стомленість, порушення сну, відчуття тривоги, дратівливість, порушення концентрації уваги, порушення свідомості та уповільнення реакцій, депресія, порушення зору і мови, афазія, тремор, парези, порушення чутливості, запаморочення, втрата самоконтролю, марення, судоми, поверхневе дихання, брадикардія, сонливість, втрата свідомості і навіть розвиток коми з летальним наслідком. Крім того, можуть спостерігатися прояви розладу адренергічної системи: підвищена пітливість, липкість шкіри, відчуття тривоги, тахікардія, артеріальна гіпертензія, прискорене серцебиття, стенокардія та серцева аритмія. Зазвичай симптоми зникають після прийому вуглеводів (цукру). Проте штучні підсолоджувачі ефекту не дають. Досвід застосування інших препаратів сульфонілсечовини демонструє, що гіпоглікемія може виникати повторно, навіть якщо ефективних заходів було вжито одразу. Якщо епізоди гіпоглікемії мають тяжкий і тривалий характер, навіть якщо вона тимчасово контролюється прийомом цукру, необхідна негайна госпіталізація та проведення заходів невідкладної медичної допомоги. Більшість випадків гіпоглікемії спостерігається у пацієнтів із супутньою інсулінотерапією. ***Інші побічні ефекти.*** *З боку шлунково-кишкового тракту:* абдомінальний біль, нудота, блювання, диспепсія, діарея та запори. Ці симптоми можна усунути або звести до мінімуму, якщо приймати гліклазид під час сніданку. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від дії вологи. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Таблетки з модифікованим вивільненням, по 15 таблеток у блістері, по 2, 4 або 6.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних представників. Повна інформація про лікарський препарат знаходиться в інструкції по використанню препарату.

ТОВ "КРКА УКРАЇНА", вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, офіс 127, а/с 42, 01015, м. Київ, тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67, e-mail: Info.ua@krka.biz, www.krka.ua.

2018-0033858

KRKA

Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою – створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

А.Б. Богатырев, КНП КДЦ Оболонского района города Киева

К вопросу профилактики ампутации нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом

А.Б. Богатырев

Диабетическая стопа (ДС) – одно из наиболее распространенных, дорогостоящих и тяжелых осложнений сахарного диабета (СД). Ампутация у больных диабетом в среднем выполняется в 10-20 раз чаще, чем у пациентов без СД. Известно, что каждые 30 с во всем мире вследствие СД происходит низкая или высокая ампутация нижней конечности (Атлас диабета IDF-2017). Диабетическая стопа, как основная причина ампутаций нижних конечностей, в глобальных масштабах приводит к значимым экономическим потерям, становясь социальным и общественным бременем. Особенно острой эта проблема является для когорт пациентов с низким уровнем доходов, особенно при отсутствии соответствующих образовательных программ и разработанных алгоритмов проведения периодической адекватной и надежной антигипоксической терапии в качестве профилактики и лечения ДС.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), диагноз СД установлен у более чем 425 млн человек, из них 1/3 составляют люди в возрасте старше 65 лет. СД 1 типа сегодня диагностирован у более чем 1 млн человек в возрасте до 20 лет. Если не изменить подход к лечению и профилактике СД в ближайшие годы, то к 2045 году число пациентов с диагностированным диабетом может возрасти до 629 млн человек. Не стоит также забывать о еще 352 млн человек с нарушенной толерантностью к глюкозе, которые подвержены высокому риску развития СД. Как уже отмечалось, одно из наиболее грозных и коварных осложнений СД – синдром ДС (СДС). Болезнь затронула почти 6% людей с диабетом (Скибун В.М., 2003; 2009), и проявляется она такими симптомами, как инфицирование, изъязвление и/или альтерация тканей стопы (Boulton A.J. 2007). ДС является причиной снижения качества жизни пациентов, негативно влияет на их социальную активность и влечет за собой немалые материальные затраты. По разным оценкам, от 0,03 до 1,5% пациентов с ДС требуется ампутация (Young M.J., 2004). При этом большинство ампутаций может быть предотвращено при условии адекватной и своевременной поддержки состояния сосудов ног и реализации скрининговых программ для своевременной оценки риска развития осложнений ДС.

СДС представляет собой специфический симптомокомплекс поражения стоп при СД, основой патогенеза которого являются диабетические микро- и макроангиопатии, периферическая нейропатия нижних конечностей и остеоартропатия. Эти процессы развиваются параллельно, взаимно отягощая друг друга, с присоединением тяжелых гнойно-некротических поражений, которые характеризуются особым составом микрофлоры и проходят на фоне глубоких обменных нарушений и иммуносупрессии (Тронько Н.Д., 2007). К развитию СДС чаще всего приводит диабетическая полинейропатия (ДПН). Как правило, ДПН подвержены больные, длительно страдающие СД и имеющие неадекватный гликемический контроль (HbA_{1c} >7%). ДПН приводит к нарушению автономной, моторной и сенсорной функции нервов. Распространенность ДПН среди больных СД колеблется от 16 до 66% в зависимости от пола, длительности и типа СД, а также уровня экономического развития страны (атлас IDF, 8-е издание, 2017). Наиболее распространенная форма ДПН среди пациентов с диабетом – сенсорная нейропатия, приводящая к потере ощущения в самой дистальной части конечности. Это, в свою очередь, приводит к снижению ответа на раздражитель, и такие пациенты в итоге более склонны к травмам стопы и развитию СДС.

С целью предупреждения развития СДС диабет нужно вовремя выявлять, а уровень глюкозы – тщательно контролировать. Кроме того, врач должен распределять пациентов по группам в зависимости от уровня риска возникновения СДС (табл. 1).

Как видно из таблицы, основным критерием выявления группы риска СДС является осмотр врача эндокринолога и/или подолога. К сожалению, в нашей стране, вследствие большой загруженности врачей-эндокринологов, ограниченного количества времени на прием одного пациента в условиях амбулаторно-поликлинического приема, а также отсутствия современного технического оснащения рабочего места, несвоевременная диагностика СДС превращается в большую медико-социальную проблему. Тем не менее простой алгоритм проведения осмотра стоп при рутинном приеме у эндокринолога может позитивно повлиять на ситуацию в целом. Сегодня современные руководства предлагают следующий алгоритм оценки врачами-эндокринологами риска развития СДС. В ходе осмотра пациента необходимо прежде всего визуально оценить состояние обеих стоп и всех пальцев и произвести их тщательный осмотр, а именно:

- оценить цвет, сухость, наличие каких-либо повреждений, натоптышей или мозолей, признаков грибковых поражений кожных покровов;
- обратить внимание на ногти (форму, размер, цвет, как подстрижены (обломаны), состояние тканей вокруг ногтевого ложа, наличие онихомикоза);
- определить чувствительность с помощью монофиламента или другого «подручного» средства;
- оценить температурную и вибрационную чувствительность стопы (если нет камертона, можно использовать виброзвонок на мобильном телефоне);
- исследовать пульсацию на a. dorsalis pedis (тыльной артерии стопы);
- проверить рефлекс ахиллова сухожилия.

! Осмотр стоп у пациента следует начинать с момента выявленного СД 2 типа, минимум через 5 лет после впервые выявленного СД 1 типа (этот показатель может варьировать в зависимости от возраста и наличия жалоб – у более возрастных и «тяжелых» пациентов необходим более ранний осмотр) и, конечно, в случае предиабета при наличии жалоб пациента.

После того как врач определил группу риска СДС для конкретного пациента, он должен приступить к выбору лечебной тактики. В таблице 2 представлена периодичность осмотра и немедикаментозная тактика ведения пациента с СД в зависимости от риска развития СДС.

Как можно видеть из таблицы, у пациентов с риском СДС на первый план выступают компенсация углеводного обмена, правильный уход за стопами, подокоррекция и регулярный осмотр врачом-подологом (в отсутствие последнего – эндокринологом). Несмотря на минимальную длительность амбулаторного приема врачом-эндокринологом в Украине, все эти мероприятия являются необходимыми, органо- и жизнеспасающими.

Конечно же, общих рекомендаций и немедикаментозных мер для большинства пациентов оказывается недостаточно. Здесь на помощь приходят современные фармакологические препараты.

Продолжение на стр. 6.

Таблица 1. **Группы риска развития СДС**

Группа	0	1	2	3
Критерии	Чувствительность стопы сохранена	Потеря защитной чувствительности (LOPS)	LOPS с высоким уровнем артериального давления, и/ или снижение периферического кровообращения, и/или деформация стопы, и/или онихомикоз	Язвы стопы в анамнезе. Ампутация или сустав Шарко
Риск	Низкий	Средний	Высокий	Очень высокий

Таблица 2. **Лечебная тактика в отношении пациента с СД в зависимости от риска развития СДС (атлас IDF, 8-е издание, 2017)**

	0	1	2	3
Лечебная тактика	Обучение пациентов, ежедневный самоосмотр стоп, правильная обувь, рутинный уход за ногами (очищение, увлажнение), ежегодное посещение подолога. Соответствующий гликемический контроль, необходимый для компенсации нарушений углеводного обмена	Обучение пациентов, правильная обувь, мягкие корректирующие стельки, рутинный уход за ногами по мере необходимости, ежедневный самоосмотр стоп, посещение подолога 1 раз в 6 мес + гликемический контроль	Обучение пациентов, правильная обувь с возможными модификациями, пользовательские формованные стельки, вставленные в обувь с возможной модификацией для снятия областей давления, запланированный регулярный уход за ногами, ежедневная самопроверка, посещение подолога 1 раз в 3 мес + гликемический контроль	Обучение пациентов, специализированная обувь, использование корректирующих стелек для «разгрузки» стопы, постоянный уход за ногами, ежедневная самопроверка, ежемесячное наблюдение у подолога + гликемический контроль

Берлітіон®

ТІОКТОВА КИСЛОТА

- ***Лікування парастезій при діабетичній полінейропатії*** [1-3]
- ***Широкій вибір доз та форм*** [1-3]
- ***Вироблено в Німеччині*** [1-3]

Інформація про рецептурний лікарський засіб, для розміщення у спеціальних виданнях, призначених для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров я.

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ [1-3]. **Склад:** діюча речовина: 1 ампула по 12 мл концентрату для розчину для інфузій містять етилендіамінової солі тіоктової кислоти 388 мг, що відповідає 300 мг тіоктової кислоти; 1 ампула (24 мл) концентрату для розчину для інфузій містить етилендіамінової солі тіоктової кислоти 755 мг, що відповідає 600 мг тіоктової кислоти; 1 капсула препарату Берлітіон® 300 капсули містить 300 мг тіоктової кислоти; 1 капсула препарату Берлітіон® 600 капсули містить 600 мг тіоктової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТС А16А Х01. **Показання.** Парестезії при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу в анамнезі. **Побічні реакції.** Повний перелік побічних реакцій знаходяться в інструкціях для медичного застосування препаратів Берлітіон®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробники.** Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина. Повна інформація про лікарський засіб знаходиться в інструкціях для медичного застосування БЕРЛІТІОН® 300 ОД від 09.08.2017 №921 РП № UA/6426/01/01, БЕРЛІТІОН® 600 ОД від 26.04.2018 № 803 РП № UA/6426/01/02, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ від 11.05.2018 № 908 РП № UA/6426/02/02.

1. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 300 ОД.
2. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 600 ОД.
3. Інтрукція для медичного застосування препарату Берлітіон® 600 КАПСУЛИ.

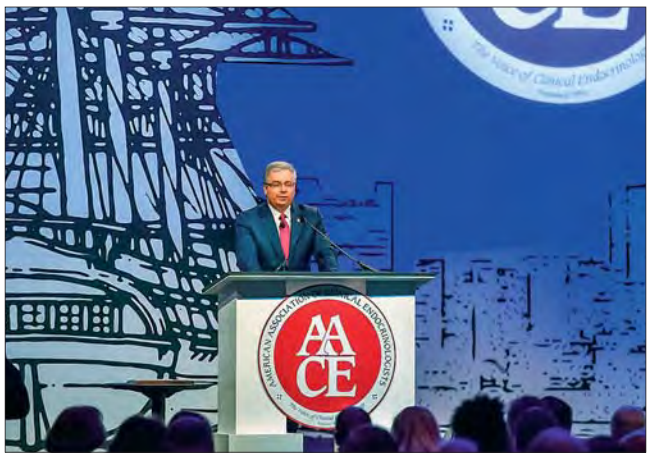
UA_Berlth_02-2018_V1_PRESS
Матеріал затверджено 16.05.2018

Представництво
«Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

AACE-2018: о чем говорят сегодня эндокринологи

Ежегодно в мире проводится большое количество научных исследований, в ходе которых ученые получают новую информацию о различных заболеваниях, эффективности и безопасности новых лекарственных средств или терапевтических методик, а также результаты, либо подтверждающие, либо опровергающие догадки и теории исследователей. В том числе и в области эндокринологии и метаболических расстройств. В условиях реформирования отечественной системы здравоохранения, а также с учетом тенденций к унификации тактики ведения пациентов украинским специалистам особенно важно быть в курсе всего того, что происходит в передовом медицинском сообществе.



Собственно, именно с этой целью – популяризации новейших сведений о том, что происходит в этом разделе медицины, – был организован 27-й ежегодный научно-клинический конгресс Американской ассоциации клинических эндокринологов (AACE – American Association of Clinical Endocrinologists), прошедший 16-20 мая в одном из старейших городов США, Бостоне, и собравший специалистов из многих стран мира. Предлагаем краткий обзор некоторых прозвучавших на нем докладов.

Общая тематика конгресса была сфокусирована вокруг планирования будущего. Участники мероприятия узнали о последних разработках, исследованиях, а также трансляционной терапии – то есть обо всем том, что уже сегодня формирует эндокринологическую практику и однозначно будет развиваться в ближайшем будущем.

Определение простого соотношения может спрогнозировать риск переломов костей у больных с ожирением

Микико Ватанабэ (Mikiko Watanabe, MD) и доктор медицины Карла Лубрано (Carla Lubrano, MD, PhD) из Университета «Сапиенца» (г. Рим, Италия) отметили, что, несмотря на ранее существовавшие представления об ожирении как о защитном механизме от переломов костей, современные данные свидетельствуют, что это не так. Избыточная масса тела, особенно за счет висцерального жира, является фактором снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и возникновения переломов из-за хрупкости костей. МПКТ прямо коррелирует с индексом массы тела (ИМТ). Вместе с тем измерение одной МПКТ не является достоверным маркером риска переломов у больных с высоким ИМТ.

Недавно для оценки костной структуры и микроархитектоники была предложена шкала трабекулярной кости (TBS – trabecular bone score). TBS (текстурный снимок, полученный с 2D-изображения поясничного отдела позвоночника) прогнозирует риск переломов, однако требует специального программного обеспечения в дополнение к двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA – dual-energy X-ray absorptiometry) и не является общедоступной. К тому же TBS не позволяет оценить риск перелома бедра.

«Поэтому мы пытались найти индекс, который можно было бы быстро и легко просчитать, и мы его обнаружили: соотношение МПКТ, полученное со снимка DEXA, и обычного ИМТ», – рассказала М. Ватанабэ.

В проведенном исследовании приняли участие 2225 пациентов с избыточной массой тела и ожирением (средний ИМТ – 36,5 кг/м^2, средний возраст – 45 лет). Всем больным была выполнена DEXA, по результатам которой определялись компоненты структуры тела, МПКТ поясничного отдела позвоночника, а также TBS.

Как было уже отмечено, МПКТ увеличивалась с ростом ИМТ, тогда как показатель TBS значительно снижался. Соотношение МПКТ/ИМТ намного сильнее коррелировало с TBS, чем одна МПКТ. У 46% больных с метаболическим синдромом, имеющих повышенный риск переломов, МПКТ поясничного отдела позвоночника была сопоставима с таковой у пациентов без метаболического синдрома (1,067 vs 1,063 г/см^2 соответственно; p=0,51), тогда как TBS (1,21 vs 1,31 соответственно) и МПКТ/ИМТ (0,28 vs 0,30 соответственно) были значительно ниже (p<0,001 в обеих группах).

«Такое простое соотношение, как МПКТ/ИМТ, демонстрирующее четкую корреляцию с TBS, является представляющим интерес и перспективным инструментом оценки риска переломов у больных с ожирением, у которых нарушение метаболических процессов может пагубно отразиться на прочности костей», – отмечают авторы исследования.

Команда Микико Ватанабэ продолжает работу по валидизации соотношения МПКТ/ИМТ, определения взаимосвязи между МПКТ/ИМТ и произошедшими фактическими случаями переломов.

Кабозантиниб – перспективный препарат для лечения злокачественной феохромоцитомы (ЗФ)

ЗФ и параганглиома (ПГ) – это гиперваскулярные опухоли, которые часто ассоциируются с метастазированием в костную ткань. Эти заболевания характеризуются избыточной секрецией катехоламинов, большой опухолевой нагрузкой и низким уровнем общей выживаемости пациентов.

Точками приложения антиангиогенного ингибитора тирозинкиназы кабозантиниба также являются c-Met рецепторы. Поскольку мутации c-Met обнаруживаются у больных с ЗФ и ПГ, то, как свидетельствуют предварительные результаты II фазы исследования эффективности кабозантиниба, последний может стать эффективным средством терапии неоперабельных ЗФ и ПГ.

Команда врачей, возглавляемая **доктором медицины Камило Хименесом (Camilo Jimenez, MD), из Онкологического центра им. М.Д. Андерсона Техасского университета (г. Хьюстон, штат Техас, США)** проводит исследование действия кабозантиниба в начальной дозе 60 мг/день у 14 пациентов: с ЗФ (n=7) и ПГ (n=7), средний возраст которых составляет 53 года. У 10 больных выявлены определяемые метастазы (в лимфатических узлах, печени, легких, то есть органах, где информативна рентгенологическая оценка, в отличие от костных метастазов). Ранее хирургическое лечение было проведено 12 больным, а химиотерапия – 6.

Как подчеркнул доктор К. Хименес, кабозантиниб – непростой препарат. Врачи, которые его применяют, должны быть осведомлены как об онкологических, так и об эндокринологических проявлениях опухоли, а также о возможных токсических побочных действиях препарата. Особое внимание следует акцентировать на важности контроля артериального давления (АД), уровня глюкозы и катехоламинов до назначения кабозантиниба.

Среди пациентов с определяемыми метастазами 6 человек достигли частичного, а 3 человека – умеренного ответа по критериям оценки ответа солидных опухолей на лечение (RECIST – Response Evaluation Criteriain Solid Tumors), и только у 1 больного болезнь прогрессировала. У 4 пациентов улучшились показатели АД. Что касается средней выживаемости без прогрессирования заболевания (PFS – progression free-survival), то она составила 12,1 мес (0,9-37 мес), в то время как до приема кабозантиниба она равнялась 5 мес (0,9-8 мес). У больных с наличием только костных метастазов (n=4) улучшение АД наблюдалось у 2 человек.

Неблагоприятные лекарственные реакции, как и на фоне приема других ингибиторов тирозинкиназы, возникали у большинства пациентов, например ладонно-подошвенная эритродизестезия, дисгевзия, мукозит, общая слабость, потеря веса, артериальная гипертензия, а также диарея, достигающие лишь 1 или 2 степени тяжести.

В настоящее время 6 пациентов продолжают активное лечение. Хорошо перенесли дозу 60 мг/день 3 больных, тогда как остальным потребовалось ее снижение до 40 мг или 20 мг.

Вероятно, что в будущем кабозантиниб будет применяться для лечения ЗФ и ПГ, поскольку его механизм влияния на опухоль совершенно отличается от такового остальных препаратов.

Локализация узла в щитовидной железе (ЩЖ) ассоциируется с риском его малигнизации

Врач-резидент отделения внутренней медицины больницы и медицинского центра Университета Брукдейл (г. Нью-Йорк, США), доктор медицины Фан Чжан (Fan Zhang, MD) объяснил, что такие сонографические характеристики узлов, как микрокальцификаты, гипоэхогенность, инфильтративные края, повышенная васкуляризация, а также признак «чем выше, тем шире», известны в качестве индикаторов повышенного риска малигнизации. Но предыдущие исследования не изучали зависимость озлокачествления от местонахождения узла в верхнем или нижнем полюсе ЩЖ.

Ретроспективный анализ, осуществленный доктором Ф. Чжаном и его коллегами, был основан на клинических данных 188 пациентов (82% из них – женщины), у которых определялись узлы ЩЖ и которым была проведена тонкоигольная аспирационная биопсия. Имело место равномерное распределение узлов в правой и левой долях (47 и 51% соответственно), тогда как 2% были локализованы в перешейке ЩЖ. Большинство узлов (79%) определялось в нижнем полюсе ЩЖ, в 10% случаев – в верхнем, в 11% – в среднем. У 40% пациентов выявлены множественные узлы. Малигнизация узлов наблюдалась в 7,4% (n=14) случаев, из них 22,2% (4 из 18) составляли узлы верхнего, 4,7% (7 из 149) – нижнего, а 14,3% (3 из 21) – среднего полюса.

Разница между малигнизацией узлов верхнего и нижнего полюсов была статистически достоверной (p=0,01) и оставалась значимой после анализа распределения больных по количеству узлов, возрасту, полу, ИМТ (p=0,03). Из этого следует, что локализация узлов в верхнем полюсе ЩЖ ассоциировалась с малигнизацией примерно в 5 раз чаще по сравнению с нижнеполюсным размещением.

Почему же местонахождение узлов способно влиять на вероятность их злокачественности? Точная причина неизвестна. Авторы работы предположили, что, возможно, это обусловлено анатомическими особенностями ЩЖ: венозный отток с ее верхних отделов более извилистый, а следовательно, и более медленный, чем с других частей. Это может приводить к задержке выведения продуктов обмена с верхних полюсов ЩЖ, которые содержат активные формы кислорода, способствующие развитию и распространению рака. Один из присутствовавших

Продолжение на стр. 7.

А.Б. Богатырев, КНП КДЦ Оболонского района города Киева

К вопросу профилактики ампутации нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом

Продолжение. Начало на стр. 3.

Прежде чем приступить к назначению медикаментозного лечения ДПН, важно разобраться в патогенезе этого состояния (рис.).

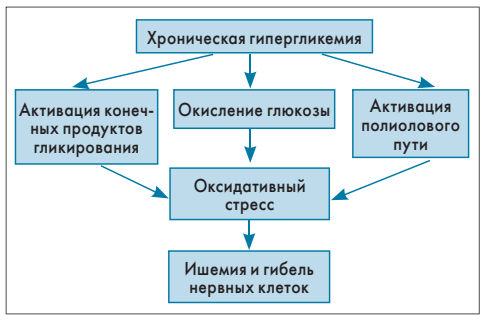


Рис. Схема этиопатогенеза ДПН

На рисунке показано, что первой мишенью в борьбе с ДПН должна стать хроническая гипергликемия. Для отечественных врачей первым шагом должно стать обучение пациента в оборудованном кабинете «Школа диабета», подбор соответствующей сахароснижающей терапии по программе «Доступні ліки». К сожалению, если взять статистику доли компенсированных пациентов с СД (уровень HbA_{1c} <7 согласно известному исследованию UKPDS), то она составляет <10% во всем мире (данные ВОЗ). Задача врача – обеспечить повышение процента компенсированных пациентов, и для этого сегодня есть достаточно инструментов, в том числе европейские и отечественные рекомендации, а также поддержка государства. Из рисунка также видно, что еще одним интегральным звеном патогенеза СДС является оксидативный стресс. Борьба с ним должна вестись у всех пациентов с СД, особенно это важно для больных с высоким риском развития СДС.

На рынке существует множество лекарственных препаратов, так называемых антигипоксантов, имеющих в числе своих показаний и лечение ДПН. Однако сегодня повышенным вниманием мирового врачебного сообщества пользуется альфа-липоевая кислота (АЛК) – препарат, эффективность которого доказана в ряде рандомизированных клинических исследований. В частности, результативность АЛК в лечении ДПН была установлена в ходе таких известных исследований, как ALADIN, ORPIL, DEKAN, SYDNEY2. Главное значение этого вещества как биокатализатора энергетического обмена основывается на коэнзимной функции АЛК относительно ключевых ферментов цикла Кребса. АЛК активирует ферменты митохондрий и таким образом противодействует излишней потере энергии, имеющей место при пониженном уровне глюкозы в клетках (что наблюдается при СД). На фоне приема АЛК повышается окисление глюкозы, тормозятся глюконеогенез и кетогенез. АЛК является мощным липофильным антиоксидантом. Накапливаясь в нервных волокнах, она снижает содержание свободных радикалов, увеличивает эндоневральный кровоток, нормализует содержание оксида азота – регулятора расслабления сосудистой стенки, улучшает эндотелиальную функцию, снижает уровень общего холестерина, увеличивает антиатерогенную фракцию липопротеинов высокой плотности. Как антиоксидант АЛК предотвращает повреждение клеток свободными радикалами. Использование препаратов АЛК оправдано при любой степени риска развития СДС в качестве как профилактики, так и лечения. Например, сегодня АЛК широко используется украинскими специалистами диабетических центров для лечения нейропатических трофических язв нижних конечностей у больных СД (3-я группа риска развития СДС) (Болгарская С.В., 2014).

В Украине проведено крупное исследование START (Study of Tioctic Acid in Real clinical practice for Treatment of diabetic neuropathy) с целью всестороннего изучения эффективности препарата в лечении диабетической полинейропатии (Маньковский Б.Н., 2010). Полученные результаты подтвердили высокую эффективность препарата в патогенетической терапии ДН. Лечение АЛК в течение двух месяцев обеспечивало уменьшение выраженности симптомов нейропатии (определяемой по шкалам NSS и TSS) приблизительно на 75% от исходной при СД 1 и 2 типа независимо от наличия макро- и микрососудистых диабетических осложнений и избыточной массы тела. Важно отметить, что в исследовании использовался препарат АЛК Берлитион®.

За многие годы практического использования Берлитион® отлично себя зарекомендовал. Это не только эффективный, но и доступный для среднестатистического украинского пациента препарат. Он используется как в виде инъекций, так и в виде таблеток, что удобно при подборе любой из схем терапии – лечебной или профилактической.

Наиболее четко сформулированным и обобщающим выводом о целесообразности использования АЛК при ДПН явилось высказывание профессора Н.П. Люпке: «Альфа-липоевая кислота как препарат для лечения больных с симптомами диабетической полинейропатии сегодня является средством специфической терапии, успешно прошедшим клинические испытания, с хорошей переносимостью и минимальным риском».

Как видим, лечение и профилактика СДС должны быть комплексными. Сегодня украинским эндокринологам и пациентам с СД приходится преодолевать много трудностей, в том числе связанных с большими затратами на лечение. Однако существует ряд мер, которые помогут в ближайшее время улучшить уровень диагностики и лечения СД и СДС в нашей стране. В частности:

- обеспечение пациентов глюкометром и тест-полосками для адекватного гликемического контроля (в домашних условиях и так часто, как это рекомендует лечащий врач);
- полноценное функционирование оборудованных кабинетов «Школы диабета»;
- мотивированная доступность врача-эндокринолога для каждого пациента;
- доступность «потребительской корзины» для каждого пациента с СД, диктующим, как известно, особый подход к питанию;
- действенная доступность выбора сахароснижающего препарата;
- наличие дневного стационара в поликлиниках, где непосредственно работает врач-эндокринолог, осуществляющий наблюдение за десятками больных СД. Это позволит качественно и своевременно проводить терапию антигипоксантами (например, инъекционными формами препарата Берлитион®) под контролем врача. Кроме того, в течение 10-дневного пребывания в дневном стационаре пациент не только получит возможность еще раз получить врачебную консультацию по коррекции образа жизни, но и будет подвергнут динамическому осмотру стоп.

Только совместные усилия руководителей системы здравоохранения, практикующих врачей и самих пациентов могут изменить к лучшему ситуацию с уровнем оказания своевременной помощи больным СД и профилактики его серьезного осложнения – СДС.

Ліки Контроль: мобільний додаток для перевірки, чи є ваші ліки в Нацпереліку основних лікарських засобів

19 червня 2018 року Міністерство охорони здоров'я презентувало новий модуль безкоштовного мобільного додатка ***Ліки Контроль***, що дозволить пацієнтам та усім зацікавленим особам перевірити наявність призначених лікарем препаратів у Національному переліку основних лікарських засобів.

Національний перелік – це короткий перелік ефективних і безпечних препаратів, які мають сильну доказову базу та лікують найпоширеніші захворювання в Україні. Ліки в Нацпереліку – гарантовані пацієнтам державою й мають надаватися їм безоплатно під час лікування в стаціонарі.

Додаток ***Ліки Контроль*** – це інструмент, що сприяє дотриманню права пацієнтів на забезпечення безкоштовними ліками у лікарнях. Крім того, додаток допомагає дізнатися усі подробиці про потрібні ліки одразу біля аптечного віконця або в кабінеті лікаря.

Наприклад:

- перевірити, чи входять потрібні пацієнту препарати до програми «Доступні ліки»;
- знайти дешевші, проте такі ж самі ефективні аналоги ліків;
- ознайомитися з офіційними інструкціями із застосування препаратів;
- перевірити ліки візуально на предмет підробки.

Скачати цей додаток для смартфона можна у версіях для Android та iOS за посиланням: *likicontrol.com.ua/завантажити-ліки-контроль/*

«Кожен пацієнт має усвідомлювати, які ліки йому гарантує держава. Він має отримати їх у повному розмірі на увесь курс лікування. Кожен лікар у лікарні знає, що є в короткому списку ліків, якими він може лікувати свого пацієнта. Завдяки новому модулю у програмі ***Ліки Контроль*** пацієнти зможуть дізнатися, які препарати їм гарантуються безоплатно, і з'ясувати, чи не забули йому про них сказати в лікарні», – зазначив заступник міністра охорони здоров'я Р. Ілик.

«Наша підтримка впровадження Нацпереліку буде продовжуватися: зокрема, плануємо найближчим часом закінчити розробку автоматизованої електронної скарги на випадок, якщо пацієнт не отримав у лікарні ліки, що входять у Нацперелік. Ця скарга буде адресуватися головному лікарю закладу та місцевому департаменту охорони здоров'я з копією в МОЗ і дозволить із мінімумом зусиль захистити своє право на безоплатне лікування. Наразі цей зразок скарги можна завантажити на сайті ***Нацперелік*** та ***Ліки Контроль***, а також у самому додатку ***Ліки Контроль***», – розповіла Вікторія Тимошевська, директор програми «Громадське здоров'я» Міжнародного фонду «Відродження».

Довідка

За даними загальнонаціонального дослідження «Індекс Здоров'я. Україна», у 2017 році кожен пацієнт при лікуванні у стаціонарі в середньому витратив 2468 грн. Це становить 52,5% місячного доходу середньостатистичної сім'ї, що є для громадян значним фінансовим тягарем. Кожен четвертий пацієнт взагалі відмовлявся від госпіталізації через брак коштів, а близько 60% респондентів зазначили, що мали проблеми з оплатою ліків та товарів медичного призначення під час госпіталізації. Гарантовані державою ліки, що включені до Нацпереліку, покликані зменшити фінансовий тягар під час лікування у стаціонарі й зробити їх більш доступними для громадян.

Сервіс ***Ліки Контроль*** розроблявся ГО «Ліки Контроль» за сприяння Міжнародного фонду «Відродження». Для того щоб пацієнти і всі зацікавлені громадяни були більш обізнані щодо Нацпереліку, відсьогодні запущено окремий сайт: *https://www.natsperelik.com.ua/*. Найближчим часом у лікарнях також з'являться інформаційні плакати.

AACE-2018: о чем говорят сегодня эндокринологи

Продолжение. Начало на стр. 5.

на форуме эндокринологов высказал гипотезу, согласно которой верхняя доля ЩЖ может подвергаться большему облучению во время рентгенографии зубов или других визуализационных обследований, например компьютерной томографии придаточных пазух носа.

«Безусловно, полученные данные должны быть подтверждены другими работами», – уверен **сотрудник эндокринологического отделения больницы и медицинского центра Университета Брукдейл доктор Турах Захеди (Tooraj Zahedi, MD)**. И если высказанная гипотеза получит подтверждение, локализация узлов должна быть рассмотрена для включения в классификации протоколов УЗИ, что позволит повысить диагностическую точность, а также, возможно, станет важным показанием к проведению биопсии.

Результаты лабораторных анализов могут указать на вероятность развития гипопаратиреоза (ГПТ) после хирургического лечения

Консультант по вопросам эндокринологии при Медицинском колледже Финикса Университета Аризоны (г. Финикс, штат Аризона, США) Стивен Л. Браун (Steven L. Brown, DO) представил результаты ретроспективного анализа данных пациентов, которым была проведена тиреоидэктомия.

По данным литературы, после тиреоидэктомии транзиторный ГПТ развивается у 20-30% больных, а примерно у 3% он трансформируется в постоянную форму. «Прогнозирование риска ГПТ – ключевой момент ведения пациентов после тиреоидэктомии. Уровни кальция и паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови до и после оперативного вмешательства являются показателями, которые подходят для оценки вероятности развития постоянной формы ГПТ», – заявил Стивен Браун во время своего выступления.

Проведенное исследование предусматривало ретроспективный анализ больничных карт 250 пациентов, которым в связи с папиллярным раком ЩЖ выполнялась тиреоидэктомия. Постоянная форма ГПТ устанавливалась на основе определения уровня ПТГ <12 пг/мл, сывороточного кальция <8,0 мг/дл и/или необходимости назначения кальцитриола более чем на 6 мес после тотальной резекции ЩЖ с целью поддержания нормальных показателей кальция. 72 пациента были исключены из исследования из-за отсутствия всех необходимых анализов, а 2 – из-за наличия первичного ГПТ и гипервитаминоза D.

В соответствии с результатами исследования первых полученных постоперационных показателей пациенты были разделены на 4 группы: 1-ю группу (n=66) составили больные с низкими уровнями ПТГ и кальция; 2-ю (n=30) – с низким уровнем ПТГ и нормальным уровнем кальция; 3-ю (n=31) – с нормальным уровнем ПТГ и низким уровнем кальция; 4-ю (n=49) – с нормальными уровнями ПТГ и кальция.

Общее число случаев постоянной формы ГПТ составило 17%. Больных с постоянной формой ГПТ в 1-й группе было 30,3%, во 2-й – 19%, в 3-й – 10%, в 4-й – 2%. Послеоперационные уровни кальция и ПТГ крови у больных с развившимся ГПТ достоверно отличались от таковых у пациентов, у которых он отсутствовал: 7,58 vs 8,08 мг/дл ($p<0,05$) против 8,0 vs 30,8 пг/мл ($p<0,05$) соответственно. К тому же при сравнении показателей пациентов с постоянным ГПТ с таковыми больных без ГПТ наблюдалось более выраженное снижение кальция крови и ПТГ после оперативного лечения: 17,8 vs 14,3% ($p=0,042$) и 69,7 vs 29,7% ($p=0,016$) соответственно.

Во время обсуждения работы было выдвинуто предположение, что, поскольку риск развития ГПТ прямо зависит от количества удаленной ткани, определение кальция и ПТГ может быть рекомендовано в плановом порядке больным, которым во время тиреоидэктомии будет проводиться диссекция лимфатических узлов.

Указанные показатели не являются частью рутинного обследования пациентов, которым планируется тиреоидэктомия. Но сегодня авторы работы рекомендуют их к внедрению в повседневную практику. Открытым вопросом, уже изучаемым в проспективном исследовании, остаются сроки выполнения анализа крови на определение уровня кальция и ПТГ в послеоперационном периоде.

С появлением новых тестов обострилась конкуренция между некоторыми методами диагностики узлов ЩЖ

В настоящее время доступно несколько молекулярных тест-систем, помогающих найти решение такой проблемы, как получение неопределенной цитологической картины при биопсии. Они используются для выявления пациентов с достаточно низким риском малигнизации, которым не требуется хирургическое лечение, а также для выбора тактики ведения больных.

В одном из исследований были получены результаты, свидетельствующие, что специфичность классификаторов секвенирования генома (КСГ) Afirma (производства компании Veracyte, США) на 36% выше по сравнению с ранее применяемым классификатором экспрессии генов (КЭГ). В постерном докладе **сотрудников Мемориального центра интегративной эндокринной хирургии (с подразделениями в Голливуде, г. Уэстон, а также в г. Бока-Ратон, штат Флорида, США) – доктора Р. Мак Харрела (R. Mack Harrell, MD) и его коллег** продемонстрировано, что при использовании теста Afirma КСГ пациентам было проведено на 19% меньше оперативных вмешательств, чем при применении КЭГ. Это объяснялось тем, что КСГ идентифицировал как «подозрительные» лишь 34% цитологически неопределенных узлов, а КЭГ – 54%.

Доктор медицины Питер М. Сэдоу (Peter M. Sadow, MD) из Массачусетской больницы общего профиля и Гарвардской медицинской школы (г. Бостон, штат Массачусетс, США) представил результаты исследования нового продукта – приложения к классификатору Afirma КСГ компании Veracyt, а именно атласа Afirma Xpression Atlas. Он представляет собой тест-систему, принцип работы которой основывается на секвенировании рибонуклеиновой кислоты (РНК). Afirma Xpression Atlas определяет 761 вариант дезоксирибонуклеиновой кислоты и 130 пар слияния РНК среди более чем 500 генов, которые ассоциируются с раком ЩЖ. Некоторые из них связаны с агрессивными формами рака, а также поздними стадиями заболевания.

То есть атлас предоставляет дополнительные сведения о геноме образцов, при использовании классификаторов определяемых как «положительные». «Чем больше будет известно об изменениях генов и их влиянии на течение, прогноз и пути развития рака ЩЖ, тем более информативными для выбора тактики ведения пациентов станут последовательности РНК», – прокомментировал доктор П.М. Сэдоу.

Диагностические возможности другого геномного классификатора – ThyroSeq V3 test были описаны его создателем, **доктором медицины Юрием Е. Никифоровым (Yuri E. Nikiforov, MD) из Питтсбургского университета (г. Питтсбург, штат Пенсильвания, США).** ThyroSeq V3 определяет более 12 тыс вариантов ДНК,

120 слияний генов, а также множественные изменения количества копий и нарушения генной экспрессии. Среди 3783 неопределенных типов биоптатов (Bethesda III – 81%, IV – 15%, V – 4%) с помощью генного классификатора ThyroSeq V3 в 3584 (95%) случаях получены информативные образцы.

Конкурирующие между собой производители КСГ Afirma и ThyroSeq V3 стремятся к постоянному улучшению: каждое последующее обновление повышает чувствительность, специфичность, прогностическую ценность тестов и т. д. Как отметили практикующие врачи,

имевшие опыт работы с двумя этими тест-системами, основными факторами, влияющими на выбор того или другого теста, являются их доступность и стоимость.

Для ипилимумаб-индуцированного гипофизита не существует достоверных предикторов

Применение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа как в монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами недавно стало краеугольным камнем в лечении рака. Ипилимумаб (Ipi) принадлежит к группе моноклональных антител, которые ингибируют рецепторы CTLA-4. Ipi одобрен для лечения неоперабельной или метастатической меланомы, а также рака почки. При реализации терапевтического действия Ipi посредством супрессии ингибиторных механизмов может развиться чрезмерный иммунный ответ, индуцирующий возникновение эндокринопатий, в том числе гипофизита, наиболее часто упоминаемого в литературе. Точный механизм Ipi-индуцированного гипофизита остается неизвестным, однако предполагается, что в этом процессе играет роль 2 тип реакций гиперчувствительности, когда антитело соединяется с антигеном на поверхности гипофиза, активируя систему комплемента и приводя к деструкции железы.

В своем докладе **сотрудник Орегонского университета здоровья и науки (г. Портленд, штат Орегон, США) доктор Роула Захр (Roula Zahr, MD)** рассказал о ретроспективном исследовании, включающем 117 пациентов с метастатической меланомой, принимавших Ipi. В ходе работы статистически достоверных предикторов гипофизита обнаружено не было, хотя некоторые отличия в группах и прослеживались.

При сравнении данных пациентов с развившимся гипофизитом и без него не было выявлено разницы по возрасту, полу, расовой и этнической принадлежности, наличию диабета и ИМТ. Что касается аутоиммунных заболеваний, их частота была значимо выше у больных с гипофизитом в сравнении с больными без него (13 vs 1% соответственно; $p=0,045$), однако сравниваемое количество пациентов было критически малым (2 vs 1). После распределения по возрасту и полу установлено, что пациенты мужчины с гипофизитом были старше мужчин без гипофизита (68 vs 56 лет соответственно; $p=0,02$), а также женщин с этой патологией (68 лет vs 51 года соответственно; $p=0,009$). Не наблюдалось отличий и между числом проведенных курсов Ipi, сроками выживаемости, мутациями гена BRAF и местом локализации первичной опухоли. Следует отметить интересный факт: больные, у которых развился гипофизит, раньше не принимали терапию Ipi, тогда как 29% пациентов без гипофизита уже употребляли этот препарат. Разница была достоверной ($p=0,011$), но, как и в предыдущем случае, количество больных было небольшим.

Всем пациентам с гипофизитом, согласно локальному протоколу, проводилось лечение высокими дозами глюкокортикоидов (ГКК). Тем не менее стоит отметить, что в исследовании 2015 года не было обнаружено отличий во влиянии высоких и физиологических доз ГКК на уменьшение гипофиза, развитие вторичной недостаточности надпочечников, гипотиреоза, гипогонадизма или гипонатриемии.

Учитывая отсутствие четко идентифицированных факторов риска Ipi-индуцированного гипофизита, всем пациентам, получающим иммунную терапию, необходимо проводить мониторинг симптомов для своевременного распознания и лечения этого легко корригируемого, но достаточно серьезного состояния.

27-й конгресс AACE зафиксировал рекордное количество не только представленных научных материалов, но также участников и спикеров. Выступления авторитетных специалистов были выслушаны с большим вниманием и интересом, поскольку в докладах содержалась новейшая информация, касающаяся методов диагностики и лечения как классических, так и нетипичных эндокринологических заболеваний. По словам участников форума, все полученные здесь сведения помогут врачам из разных уголков планеты оптимизировать врачебную практику.

Подготовила ***Татьяна Радионова***

Подвійна терапія цукрового діабету 2 типу: що додати до метформіну?

За даними Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation, IDF-2017), у світі нараховується 425 млн пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) та 352 млн осіб із предіабетом. При цьому 90% усіх пацієнтів із діабетом хворіють на ЦД 2 типу; у багатьох із них ще до появи діабетичних симптомів розвиваються макросудинні ускладнення, які асоціюються з високим ризиком інвалідизації та смертності. Вік хворих на ЦД 2 типу переважно становить від 40 до 59 років, отже, випадки ранньої інвалідизації та смертності найбільш поширені серед осіб працездатного віку. Для пацієнтів із ЦД 2 типу вкрай важливим є ретельний глікемічний контроль протягом життя, що забезпечується призначенням адекватної цукрознижувальної терапії. Тому пошук оптимального терапевтичного підходу, який дозволяє досягти цільових рівнів глікемії та підвищити ефективність лікування хворих на ЦД 2 типу, залишається актуальним завданням сучасної діабетології.

Актуальність і визначення проблеми

ЦД 2 типу – тяжке прогресуюче захворювання, розвиток якого пов'язаний із невпинним зниженням функції β-клітин і секреції інсуліну. Негативний прогноз щодо перебігу хвороби, тривалості та якості життя пацієнтів зумовлено розвитком макро- й мікроваскулярних ускладнень на тлі порушень вуглеводного обміну. При цьому макросудинні ускладнення формуються вже на стадії предіабету, а мікросудинні – з початком гіперглікемії (Haffner S.M. et al., 1990). Результати спостережень, отримані за останні роки, свідчать про пряму кореляцію ураження судин із метаболічними порушеннями на тлі ЦД 2 типу (Mellbin L.G et al., 2010; Paneni F. et al., 2013).

За статистикою у хворих на ЦД 2 типу близько 60% випадків смерті пов'язані з серцево-судинною патологією, 10% – із цереброваскулярними розладами, а загальна смертність вища за таку в популяції в 2,3 разу. У дослідженні ADVANCE (2007) було показано, що при рівні глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) ≥7% його підвищення на 1% сприяє зростанню ризику макросудинних ускладнень на 38%. При цьому основний висновок дослідження полягав у тому, що смертність (насамперед серцево-судинну) у хворих на ЦД 2 типу можна знизити за допомогою терапії сучасними лікарськими засобами, які вже присутні на фармацевтичному ринку більшості країн. У свою чергу, результати британського проспективного мультицентрового дослідження UKPDS продемонстрували, що зниження HbA_{1c} на 1% на початку ЦД 2 типу призводить до зменшення ризику будь-якого ускладнення на 12%, мікроангіопатій – на 25%, інфаркту міокарда – на 16%.

ЦД 2 типу, так само як 1 типу, є захворюванням, яке лягає чималим фінансовим тягарем на плечі не лише родини пацієнтів, але й на усю національну систему охорони здоров'я. До прямих витрат належать лікування діабету та його ускладнень, а також захворювань, асоційованих із ЦД 2 типу (ожиріння, онкопатологія тощо). При цьому на пізніх стадіях лікування прямі витрати зростають. Непрямі витрати передбачають оплату тимчасової непрацездатності і можуть становити більшу частину в кінцевій вартості лікування (за даними Американської діабетичної асоціації – American Diabetes Association (ADA), 2013). Як стверджують експерти IDF, у 2017 р. 12% глобальних витрат системи охорони здоров'я припадали на лікування діабету (переважно серцево-судинних ускладнень). ЦД 2 типу є однією з основних причин розвитку ниркової недостатності – витрати на діаліз для пацієнтів із хронічною хворобою нирок у 2,8 разу вищі в порівнянні з витратами на тих пацієнтів, що не потребували діалізу (IDF Diabetes Atlas Eighth edition, 2017).

У цілому дані щодо поширеності ЦД 2 типу вважаються заниженими: було доведено, що близько 50% хворих не знають про наявність у них діабету, відповідно, не отримують цукрознижувальну терапію, а значить, мають тривалу гіперглікемію, яка спричиняє розвиток судинних ускладнень (Gonzalez-Clemente J.M. et al., 2003). Враховуючи актуальність проблеми, своєчасно розпочате адекватне лікування з досягненням тривалого глікемічного контролю є основною умовою, за якою вдається затримати або відтермінувати розвиток ускладнень ЦД 2 типу, зменшити економічний тягар хвороби для пацієнтів та підвищити якість їхнього життя.

Менеджмент ЦД 2 типу

Сучасний менеджмент ЦД 2 типу передбачає модифікацію способу життя й фармакотерапію, яка насамперед скерована на досягнення глікемічного контролю в різних категоріях пацієнтів і запобігання судинним ускладненням. Відповідно до чинного консенсусу ADA/EASD (European Association for the Study of Diabetes – Європейська асоціація з вивчення діабету) стрижневими положеннями менеджменту ЦД 2 типу є пацієнт-орієнтований підхід до схем терапії та максимальне залучення пацієнтів до участі в прийнятті клінічних рішень, більша свобода вибору лікарем цукрознижувальних препаратів. При цьому метою фармакотерапії залишається контроль глікемії, критерієм якого є досягнення цільового рівня HbA_{1c} ≤7%.

Особливістю сучасного підходу до менеджменту ЦД 2 типу є також зменшення проміжку часу, необхідного для оцінки ефективності поточної цукрознижувальної монотерапії та прийняття рішення щодо її інтенсифікації шляхом додавання другого препарату.

Консенсус ADA/EASD підкреслює необхідність своєчасного переведення пацієнта на комбіновану терапію, якщо монотерапія цукрознижувальними препаратами протягом 3 міс не допомогла досягти цільових показників HbA_{1c}. В алгоритмах AACE і ACE (American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology – Американська асоціація клінічних ендокринологів та Американський коледж ендокринології) зазначено, що при вихідному рівні HbA_{1c} ≥7,5% лікування слід починати з комбінації двох цукрознижувальних препаратів, що впливають на різні ланки патогенезу ЦД 2 типу (Garber A.J. et al., 2018). Додатковою перевагою одночасного призначення декількох препаратів із різним механізмом дії є висока ефективність кожного з них в менших дозах, що суттєво знижує ризик розвитку небажаних ефектів.

Фармакотерапія метформіном. Нові дані

Відомо, що препаратом першої лінії та золотим стандартом у лікуванні ЦД 2 типу є препарат групи бігуанідів метформін, механізм дії якого пов'язаний із гальмуванням абсорбції глюкози в кишечнику, пригніченням глюконеогенезу та глікогенолізу в печінці, підвищенням чутливості гепатоцитів до інсуліну. Ці ефекти в сукупності сприяють зниженню глікемії натще і запобігають її постапрандіальному підвищенню.

Також встановлено, що метформін накопичується й адсорбується переважно в кишечнику; саме цим пояснювався розвиток небажаних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту. Проте механізм дії препарату в кишечнику остаточно не вивчено. З розвитком молекулярно-генетичних технологій з'явилися нові дані щодо впливу кишкової мікробіоти на розвиток метаболічного синдрому і ЦД 2 типу та впливу метформіну на активність генів, які регулюють метаболізм ксенобіотиків, клітинний стрес, енергетичний обмін, передачу сигналів клітинами тощо (Splinder S.R. et al., 2006). Зважаючи на це, зростає актуальність препарату, який впливає на корекцію гіперглікемії та метаболічні порушення шляхом модуляції кишечної мікробіоти.

Сьогодні увагу спеціалістів зосереджено на результатах досліджень, в яких вивчався вплив метформіну на кишкову мікробіоту і метаболізм макроорганізму. У 2014 р. H. Lee і співавт. досліджували вплив дієтотерапії та метформіну на метаболічні показники у 6-тижневих мишей. Протягом 28 тиж миші отримували дієту з підвищеним вмістом жирів (ПВЖ). У ході дослідження було виявлено, що терапія метформіном сприяє зниженню рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), загального холестерину (ХС), глікемії та інсулінорезистентності тканин без впливу на масу тіла та метаболічні біомаркери, особливо у самок на тлі дієти з ПВЖ.

Результати молекулярно-генетичного дослідження, проведеного 2016 року J. de la Cuesta-Zuluaga і співавт., показали, що метформін позитивно впливає на метаболізм глюкози опосередковано, через модифікацію кишкової мікробіоти. У процесі дослідження, після секвенування гена 16S рРНК, було виявлено асоціацію між ЦД 2 типу і складом мікробіоти кишечника, модифікованим на тлі терапії метформіном.

У 2017 р. H. Wu і співавт. провели перше подвійне сліпе рандомізоване дослідження впливу метформіну на кишкову мікробіоту в пацієнтів із ЦД 2 типу. Метагеномний аналіз за допомогою секвенування гену 16S рРНК показав, що терапія метформіном значуще покращує якісний і кількісний склад мікробіоти у хворих, достовірно ($p \leq 0,05$) знижує рівні HbA_{1c}, глікемії натще, гамма-глутамілтрансферази та збільшує рівень ЛПВЩ.

Тому метморфін зберігає свої позиції в якості оптимального засобу стартової терапії в схемах лікування ЦД 2 типу. В оновленому консенсусі ADA/EASD підкреслено необхідність зменшення обмежень щодо застосування препарату в пацієнтів зі стабільним хронічним захворюванням нирок легкого та середнього ступеня тяжкості. Ключове місце метморфіну в алгоритмі лікування також зумовлено високим профілем безпеки, відсутністю впливу на збільшення маси тіла, а також сприятливими фармакоекономічними аспектами.

Подвійна фармакотерапія. Що додати до метформіну?

Отже, відповідно до алгоритмів AACE/ACE та ADA/EASD інтенсифікацію цукрознижувальної терапії слід впроваджувати кожні 3 місяці. Проте в реальній клінічній практиці спостерігається тенденція відтермінування інтенсифікації терапії навіть у пацієнтів із декомпенсованим діабетом, а поетапний підхід до лікування часто супроводжується тривалими періодами неконтрольованої гіперглікемії. Так, середній час монотерапії в пацієнтів із рівнем HbA_{1c} ≥8% триває 1,6 року. Ретроспективний аналіз бази даних UK Clinical Practice Research (Дослідження клінічної практики, Велика Британія) Datalink за 2000-2012 рр. показав, що відтермінована на 6 міс інтенсифікація терапії через 5 років призвела до підвищення серцево-судинної захворюваності на 20%.

Оскільки ЦД 2 типу є складним прогресуючим захворюванням, раннє призначення комбінованої терапії, що впливає на різні ланки патогенезу, сприяє досягненню оптимального для кожного пацієнта глікемічного контролю без збільшення ризику небажаних ефектів. За наявності великого арсеналу сучасних цукрознижувальних препаратів для клініцистів

проблема вибору полягає в призначенні ефективного й безпечного (стосовно ризику гіпоглікемії, серцево-судинної смертності, збільшення маси тіла тощо) препарату. При цьому встановлено, що використання двох або трьох препаратів і складних схем цукрознижувальної терапії суттєво знижують комплаєнс. Так, за результатами дослідження DARTS лише 30% пацієнтів чітко дотримувалися монотерапії та менш як 13% – терапії за допомогою більшої кількості препаратів, що застосовувалися одночасно (Morris A.D. et al., 2002). Це пояснює появу фіксованих комбінацій цукрознижувальних препаратів.

Найбільш поширеним варіантом є комбінація метформіну та препаратів сульфонілсечовини (ПСС) через їх доведені ефективність, безпеку та відносно невисоку вартість (Holman R.R. et al., 2008). Свого часу R.A. DeFronzo і співавт. (1999) довели, що комбінація метформіну з ПСС впливає на ключові патогенетичні механізми розвитку ЦД 2 типу: резистентність до інсуліну та інсулінову недостатність. ПСС, які стимулюють секрецію інсуліну, у разі додавання їх до метформіну додатково знижували рівень HbA_{1c} на 0,8% (McIntosh B. et al., 2011).

Результати досліджень продемонстрували, що комбінація метформіну з ПСС виявилася найекономічнішим варіантом цукрознижувальної терапії порівняно з поєднанням з інгібіторами дипептидилпептидази-4, агоністами глюкагоноподібного пептиду-1, інсуліном, тіазолідином тощо. Крім того, додавання ПСС до метформіну асоціювалося з найтривалішою незалежністю від інсуліну; відповідно, цей варіант терапії може бути оптимальним у тих пацієнтів, які відмовляються переходити на інсулін (Klarenbach S. et al., 2011; Zhang Y. et al., 2014).

Однією з раціональних сучасних фіксованих комбінацій є метформін із глібенкламідом, оскільки ці препарати впливають одночасно на регуляцію секреції інсуліну та підвищення до нього чутливості периферичних тканин. Зокрема, глібенкламід зв'язується з рецепторами мембран β-клітин, змінюючи активність К-АТФ-ази із закриттям калієвих каналів і відкриттям кальцієвих зі стимуляцією Ca^{2+}-залежного екзоцитозу секреторних гранул у міжклітинну рідину та кров. Дія препарату поза підшлунковою залозою полягає в збільшенні числа інсулінових рецепторів та активності рецепторної тирозінкінази в інсулінзалежних тканинах (м'язева, жирова), а збільшення активності глікогенсинтетази підвищує утилізацію глюкози печінкою і м'язами. Таким чином, поєднання метформіну з глібенкламідом є патогенетично виправданим та обґрунтованим.

Раніше було доведено, що менші дози активних речовин у фіксованій комбінації метформіну з глібенкламідом більше знижують рівень HbA_{1c}, ніж одночасне призначення метформіну з глібенкламідом, глімепіридом або гліклазидом у вигляді роздільної комбінації. Фіксована комбінація забезпечує додаткові переваги: нейтральний вплив на масу тіла, низький ризик гіпоглікемій, що асоційовані з глібенкламідом, шлунково-кишкових розладів, зумовлених метформіном, можливість титрування дози й відтермінування потрійної терапії (Hermann L.S. et al., 1994; Duckworth W. et al., 2003; Blonde L. et al., 2003; Lim P.C. et al., 2012). Разом із тим фіксована комбінація, що містить 2 активні діючі речовини в одній таблетці, зручна для застосування, знижує навантаження щодо кількості таблеток на один прийом, а значить – підвищує комплаєнс пацієнтів (Cheong C. et al., 2008; Schernthaner G. et al., 2010). Покращити комплаєнс також дозволяє більш доступна вартість фіксованих доз метформіну й глібенкламіду в одній таблетці порівняно з подвійною терапією незалежно від того, використовується оригінальний препарат чи дженерик (Cheong C. et al., 2008).

В Україні сучасна фіксована комбінація метформіну з глібенкламідом представлена препаратом Глібомет® (Berlin-Chemie AG). Одна таблетка містить оптимальні дози активних речовин (2,5 мг глібенкламіду та 400 мг метформіну). Глібенкламід стимулює синтез ендогенного інсуліну, а метформін має прямий вплив на зниження глюконеогенезу; ці ефекти дають змогу зменшити в одній таблетці вміст кожного компоненту, що сприяє більшій безпеці та зниженню частоти небажаних ефектів.

Висновки

- Сучасний менеджмент ЦД 2 типу передбачає своєчасну інтенсифікацію терапії.
- Призначення цукрознижувальної терапії передбачає пацієнт-орієнтований підхід у виборі як препарату, так і цільових значень глікемічного контролю.
- Метформін є препаратом першої лінії для монотерапії за відсутності протипоказань.
- У разі неефективності монотерапії застосовують більш раннє призначення комбінованого лікування; сучасні фіксовані комбінації цукрознижувальних препаратів суттєво підвищують ефективність терапії та комплаєнс.
- У рутинній клінічній практиці однією з найбільш раціональних вважається фіксована комбінація метформіну з глібенкламідом (Глібомет®), яка містить активні речовини в оптимальних дозах в одній таблетці.
- Активні речовини препарату Глібомет® мають подібні фармакокінетичні показники, що дозволяє призначати препарат 2 рази на день (під час сніданку та вечері). Завдяки цьому, а також зручності застосування фіксованої комбінації в одній таблетці зменшується вірогідність пропуску прийому препарату, підвищується ефективність терапії та комплаєнс.
- Глібомет® використовується в будь-якій когорті пацієнтів із ЦД 2 типу в разі недостатньої ефективності дієтотерапії та монотерапії препаратами ПСС або бігуанідів з урахуванням індивідуальних особливостей (вік, наявність коморбідних станів, ризику розвитку гіпоглікемії та тяжких судинних ускладнень).
- Сприятливі фармакоекономічні аспекти препарату Глібомет® є додатковою перевагою в разі необхідності інтенсифікації цукрознижувальної терапії.

Підготувала ***Наталія Позднякова***

Шановні колеги!

Запрошуємо вас узяти участь у I Міжнародному конгресі «Раціональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resisstance STOP!», який відбудеться 15–16 листопада 2018 року у м. Києві під час Всесвітнього тижня належного застосування антибіотиків. Захід об'єднає фахівців різних спеціальностей, які будуть обговорювати проблеми зниження ефективності дії антибіотиків та пошуку нових підходів у боротьбі з антибіотикорезистентністю.

Основною метою конгресу є обмін досвідом, сприяння підвищенню компетентності медичних працівників з питань належного застосування антибіотиків у практичній діяльності та покращення надання медичної допомоги хворим.

Учасники конгресу будуть забезпечені максимальною кількістю міжнародних кредитів — ***14 AMA PRA Category 1 Credits™,***
10 балами (за участь) та **5 балами** (за підготовку тез) за національною шкалою.

Конгрес запланований і буде проведений відповідно до вимог та стандартів Акредитаційної Ради Безперервної Медичної Освіти (ACCME, США) завдяки співпраці Siyemi Learning (Великобританія) та групи компаній Мед Експерт (Україна) та сертифікований на отримання міжнародних кредитів *AMA PRA Category 1 credit™*. Siyemi Learning акредитована ACCME організовувати та проводити освітні заходи на міжнародному рівні в рамках безперервної медичної освіти.

Учасники конгресу отримають ту кількість міжнародних кредитів, яка відповідає часу їхньої участі у заході (1 година = 1 кредит).

Конгрес включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2018 рік, який був затверджений Міністерством охорони здоров'я України, Національною академією медичних наук України та Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України.

Контакти організаторів: телефон: +380(63)738-09-64; e-mail: info@antibiotic-congress.com

antibiotic-congress.com

SANOFI

Переможці 9-го Всеукраїнського конкурсу малюнка серед дітей із цукровим діабетом підкорять Говерлу й оздоровляться у Миргороді

Київ, 7 червня 2018 р. – Санофі в Україні, провідна компанія у сфері охорони здоров'я, оголосила імена переможців 9-го Всеукраїнського конкурсу малюнка серед дітей із цукровим діабетом, який проводиться за підтримки Асоціації дитячих ендокринологів України. Основні цілі конкурсу – розкрити творчий потенціал дітей із діабетом, розповісти суспільству про непросте, але все ж повне та яскраве життя з недугою, а також наголосити на важливості фізичної активності для молоді.

Тема творчого змагання 2018 року – «Спорт у моєму житті». Тому й до складу журі увійшли зірки українського спорту: олімпійська чемпіонка з фехтування **Ольга Харлан,** півзахисниця Національної жіночої збірної України з футболу **Ія Андрущак,** чемпіон Параолімпійських ігор із фехтування **Андрій Демчук** та чемпіонки світу з шахів – сестри **Анна** та **Марія Музичук.** Журі визначило 24 переможці у трьох вікових категоріях. За 25-ту переможну роботу проголосували користувачі Facebook-сторінки «Діабет. Допоможемо разом».

Гієм Граньє, директор Санофі в Україні: «Цього року ми обрали спорт темою нашого соціального проекту – Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей із діабетом. Саме фізична активність є однією з найважливіших складових для успішного контролю діабету та ефективним засобом запобігання цьому захворюванню. Вірю, що учасники конкурсу через свої малюнки надихнули і дорослих, і маленьких українців на ведення активного способу життя, а самі юні художники зміцнили віру у свої сили й творчі здібності».

Винагородою для дітей будуть літні мандрівки з метою оздоровлення, активного відпочинку та соціалізації з однолітками зі схожими історіями. Зокрема, автори-переможці до 12 років поїдуть на оздоровлення у спеціалізований санаторій у м. Миргород, а переможці у віковій категорії 13-17 років приєднаються до проекту «ДіаГоверла», щоб підкорити найвищу вершину України.

Наталія Зелінська, голова Асоціації дитячих ендокринологів України: «Кількість дітей, хворих на цукровий діабет, постійно зростає, тому важливо реалізовувати програми для профілактики недуги та підтримки пацієнтів із діабетом. Я закликаю українців до проактивної позиції та чуйності щодо людей із діабетом, адже це та хвороба, яка диктує правила життя та поведінки тисячам дітей в Україні. Вони так само, як і всі діти, прагнуть реалізовувати себе, особливо в таких сферах, як творчість та спілкування. Я вдячна компанії Санофі за співпрацю й активну підтримку дітей із цукровим діабетом, а дітям кажу спасибі за те, що кожного разу відкривають нам очі на важливі аспекти, про які не всі дорослі й здогадуються».

Андрій Демчук, заслужений майстер спорту України, чемпіон Параолімпійських ігор, фехтувальник, член журі: «Хочу подякувати організаторам за запрошення взяти участь у якості члена журі в цьому надзвичайно доброму й світлому конкурсі. Звісно, було важко обирати переможців – всі діти вкладали в ці малюнки душу, час, емоції. Тому я довірився серцю й обирав, дослухаючись до нього. Вітаю переможців, а всім учасникам бажаю не опускати рук і рухатися лише вперед!»

Переможці 9-го Всеукраїнського конкурсу малюнка серед дітей із цукровим діабетом:

- **До 7 років:** Любомир Тихончук (м. Київ), Крістіна Самохвалова (м. Кропивницький), Аліса Алексєєва (м. Полтава), Ірина Хаспегян (м. Луцьк), Михайло Зінчук (м. Фастів), Софія Матвейченко (м. Кропивницький).
- **Від 8 до 12 років:** Поліна Вороніна (м. Кривий Ріг), Маргарита Данильчук (м. Кременчук), Андрій Олійник (м. Сєвєродонецьк), Захар Кубаєвський (м. Зеленодольськ), Катерина Бридун (м. Полтава), Данило Париляк (м. Перемишляни).
- **Від 13 до 17 років:** Ірина Стьопіна (м. Дніпро), Богдан Бородулін (м. Рівне), Ірина Миргород (м. Одеса), Інна Докійчук (м. Житомир), Тимофій Мироненко (м. Полтава), Ольга Погрібняк (м. Богуслав), Діана Кочина (м. Хмельницький), Руслана Бершадська (смт Смолине), Єлизавета Ольховська (смт Донське), Олександра Лапіна (м. Київ), Єгор Ушаков (м. Кривий Ріг), Дар'я Гайдаш (м. Запоріжжя).

Найбільшу підтримку серед користувачів мережі Facebook отримала робота семирічного Ростислава Фоменка з Харкова. Перемогу йому принесло голосування підписників офіційної сторінки «Діабет. Допоможемо разом».

Про Санофі

Зобов'язання Санофі – надавати підтримку людям, які мають проблеми зі здоров'ям. Ми є глобальною біофармацевтичною компанією, для якої здоров'я людей – ключовий пріоритет. Ми запобігаємо хворобам за допомогою вакцин, пропонуємо інноваційні рішення для боротьби з болем та полегшення страждань.

Ми завжди поруч із пацієнтами, які мають рідкісні захворювання, та з мільйонами тих, хто живе з хронічними недугами.

Завдяки зусиллям 100 тис співробітників у 100 країнах Санофі перетворює наукові інновації на терапевтичні рішення в усьому світі.

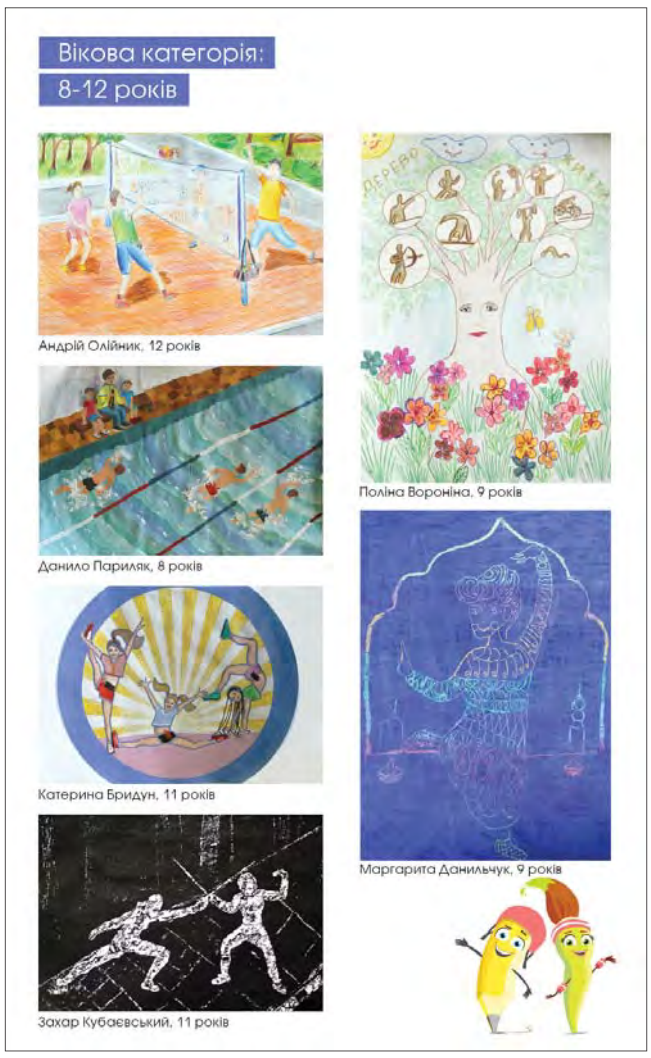
Про Асоціацію дитячих ендокринологів України

Асоціація дитячих ендокринологів України – це неурядова організація, заснована у 2005 році. Головою Асоціації є Наталія Зелінська, заслужений лікар України, доктор медичних наук, експерт МОЗ України зі спеціальності «Ендокринологія, дитяча ендокринологія», завідувач відділу дитячої ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України.

Про Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей із цукровим діабетом

З 2010 року Санофі в Україні та Асоціація дитячих ендокринологів України проводять Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей із цукровим діабетом у рамках довгострокової програми компанії Санофі «Діабет. Допоможемо разом». Протягом дев'яти років організатори отримали понад 4 тис малюнків від дітей із цукровим діабетом із різних регіонів України.

Софія Матвейченко, 7 років
Ірина Хаспегян, 6 років
Любомир Тихончук, 7 років
Крістіна Самохвалова, 7 років
Михайло Зінчук, 7 років
Ростислав Фоменко, 6 років
Аліса Алексєєва, 7 років



Андрій Олійник, 12 років
Поліна Вороніна, 9 років
Данило Париляк, 8 років
Катерина Бридун, 11 років
Маргарита Данильчук, 9 років
Захар Кубаєвський, 11 років

Ірина Стьопіна, 17 років
Ірина Стьопіна, 17 років
Єгор Ушаков, 14 років
Ірина Миргород, 17 років
Тимофій Мироненко, 15 років
Діана Кочина, 17 років
Богдан Бородулін, 17 років
Олександра Лапіна, 15 років
Руслана Бершадська, 17 років
Єлизавета Ольховська, 13 років
Інна Докійчук, 15 років
Дар'я Гайдаш, 15 років
Ольга Погрібняк, 16 років

ЗМІСТ

ДІАБЕТОЛОГІЯ

К вопросу профилактики ампутации нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом
А.Б. Богатырев 3, 6

Подвійна терапія цукрового діабету 2 типу: що додати до метформіну? 8-9

Препараты сульфонилмочевины в лечении сахарного диабета 2 типа – нужна ли альтернатива? 12-13

«Актуальні питання сучасної діабетології»: подія, на яку чекають 18-19

Гранд Раунд: продовження щорічної традиції 19

О создании научно-исследовательской программы «Иммунитет у больных сахарным диабетом 2 типа, находящихся на терапии метформином»
Н.Д. Тронько, К.П. Зак, В.В. Попова, О.В. Фурманова 26-27

Надлежащая терапия сахарного диабета 2 типа 34-35

Початок лікування метформіном пацієнтів із діабетом 2 типу: рекомендації для лікарів загальної практики 36

60 років клінічного застосування метформіну: скільки ще попереду невідомих ефектів? 37

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

AACE-2018: о чем говорят сегодня эндокринологи 5, 7

Українська школа ендокринології: харківський досвід 22-24

Вплив препаратів біотину на результати лабораторних досліджень
В.М. Резніченко, М.І. Бобрик, І.В. Сидорова 32

Инсулин: триумфальный путь борьбы с диабетом 44

ТИРЕОЇДОЛОГІЯ

До ювілею Київського міського центру хірургії та реабілітації хворих із патологією щитоподібної залози 14

От менеджмента субклинического гипотиреоза до лечения рака щитовидной железы: итоги образовательного курса Thyroidmeeting 16-17

Редкие клинические случаи хирургического лечения больших аденом околощитовидных желез
И.В. Макаров 33

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПИТАННЯ

Перспективы диабетической нейропатии: обновленный обзор диагностических критериев и вариантов лечения 20-21

Лікування нейропатії при цукровому діабеті: погляд невролога
О.Д. Шимків 28-29

ESC-2018: проблема ожирения и действенные методики по борьбе с лишним весом 30-31

Роль аргинина в физиологических процессах в норме и при патологических состояниях
Л.К. Соколова, В.М. Пушкарев 38-39

Захворювання кістково-м'язової системи та вік: III Міжнародний симпозіум 40-41

Школа ендокринної хірургії України
М.Д. Тронько, А.Є. Коваленко, А.М. Кваченюк та ін. 42-43

Препараты сульфонилмочевины в лечении сахарного диабета 2 типа – нужна ли альтернатива?

Роль препаратов сульфонилмочевины (СМ) в современных алгоритмах лечения пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа не утрачивает своей значимости уже долгие годы. Это было продемонстрировано и в ходе научной конференции, состоявшейся 18 мая в Киеве. Прошла она в достаточно необычном формате телемоста, к которому присоединились еще пять городов Украины: Львов, Тернополь, Житомир, Черкассы и Ивано-Франковск. Благодаря возможностям телекоммуникаций в мероприятии смогли принять участие большее количество специалистов, в том числе и из-за рубежа. Учитывая длительный опыт применения препаратов СМ, было представлено много интересных данных, в том числе полученных в результате последних масштабных исследований.

Модератором мероприятия выступила **профессор кафедры эндокринологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук Юлия Игоревна Комиссаренко.** Доклад об особенностях и преимуществах одного из производных СМ был представлен **заведующей кафедрой эндокринологии Львовского национального медицинского университета им. Даниила Галицкого, доктором медицинских наук, профессором Олесей Павловной Кихтяк.**

– Глимепирид (ГМ) (оригинальный препарат Амарил®) относится к 3-му поколению производных сульфонилмочевины (ПСМ) и сегодня применяется более чем в 60 странах мира. В 1995 году препарат был одобрен FDA как для монотерапии СД 2 типа, так и для использования в комбинации с метформином или инсулином. Механизм действия ГМ основан на стимуляции выработки инсулина β-клетками поджелудочной железы через АТФ-зависимые калиевые каналы. Примечательно, что аффинность ГМ к рецепторам значительно ниже по сравнению с другими СПМ. Связано это с тем, что ГМ взаимодействует с белковой субъединицей рецептора массой 65 кДа. Это обусловливает его более слабый эффект в блокировании рецептора по сравнению с другими препаратами и, соответственно, меньшую способность приводить к гипогликемии. Еще одна особенность ГМ – это влияние как на 1-ю, так и на 2-ю фазу инсулиновой секреции, тогда как большинство стимуляторов синтеза инсулина воздействуют только на первую. Эта особенность ГМ обеспечивает быстрое начало эффекта, его продолжительность, а также более высокую эффективность по сравнению с другими представителями группы ПСМ.

Фармакокинетика и фармакодинамика ГМ

ГМ обладает высокой абсорбцией. TC_{max} (время достижения максимальной концентрации в плазме) составляет 2,5 ч после приема суточной дозы 4 мг перорально. Условный объем распределения ГМ составляет 8,8 л (113 мл/кг) и является наименьшим показателем среди всех ПСМ, что свидетельствует о циркуляции препарата в сосудистом русле без риска его кумуляции в тканях. Биодоступность ГМ по сравнению с остальными ПСМ является наиболее высокой и достигает почти 100% при пероральном приеме, что фактически сопоставимо с внутривенным введением.

Высокая связываемость с белками (99%) обеспечивает безопасность препарата в отношении гипогликемии. Также дополнительно снижает риск гипогликемии короткий период полувыведения – 3-6 ч, что в 2-3 раза меньше, чем у других пролонгированных ПСМ. При этом продолжительность его действия составляет 24 часа!

Монотерапия ГМ снижает как уровень глюкозы натощак, так и постпрандиальную гликемию, при этом эффективность препарата не изменяется в зависимости от приема пищи. Максимальная выработка инсулина наблюдается спустя 2 ч после еды, а минимальная – между приемами пищи. Т. е. инсулин не стимулируется вне приемов пищи, что является особенностью ГМ, не характерной для других препаратов.

У пациентов с нарушением функции почек увеличивается клиренс ГМ и снижается его средняя концентрация в крови за счет низкого связывания с белками. Поэтому Амарил® может применяться в этой группе больных без дополнительного риска кумуляции.

Гипогликемия после физических нагрузок на фоне ГМ характеризуется значительно более низкой инсулинемией по сравнению с глибенкламидом, несмотря на одинаковый уровень глюкозы в крови. Таким образом, рядом ученых было выдвинуто предположение, что ГМ обладает и внепанкреатическими эффектами.

Экстрапанкреатические эффекты ГМ

На фоне приема ГМ у пациентов с СД снижается эндогенная продукция глюкозы и улучшается ее периферический захват. Происходит это двумя путями:

- путем угнетения в печени глюконеогенеза за счет увеличения внутриклеточной концентрации фруктозо-2,6-бифосфата – регуляторной молекулы, активирующей гликолиз;
- путем активации кавеолиновых рецепторов.

ГМ, связываясь с указанными рецепторами, запускает процесс последовательного фосфорилирования белков инсулин-рецепторного субстрата (ИРС-1 и ИРС-2), приводя к активации ключевого фермента в передаче инсулинового сигнала – фосфатидил-инозитол-3-киназы (PI3K), который, в свою очередь, через цепь превращений повышает количество GLUT-4 и его изоформ, увеличивающих транспорт глюкозы в клетку.

Остеоартропатии у пациентов с СД 2 типа

Ключевую роль в их развитии играют процессы роста и дифференциация остеобластов, на которые влияет большое количество сигнальных молекул, в том числе сигнальный путь PI3K-Akt (протеинкиназа B) и эндотелиальная NO-синтаза, широко экспрессируемая в стромальных клетках костного мозга, остеобластах и остеокластах. NO-синтаза и PI3K-Akt, в свою очередь, находятся в стимулирующем взаимодействии друг с другом, которое нарушается на фоне гипергликемии. Активируется апоптоз в эндотелиальных клетках и снижается уровень эндотелиального NO, что подавляет PI3K-Akt-сигнальный путь. Ранняя коррекция уровня гликемии активирует PI3K-Akt- сигнальный путь, и, как следствие, увеличивается синтез и дифференциация остеобластов.

По данным исследования PanMa и соавт. (2014), посвященного изучению вышеуказанных процессов при разном уровне гликемии, был сделан ряд выводов:

- высокий уровень глюкозы (16,5 ммоль/л) угнетает остеогенную дифференциацию и пролиферацию остеобластов у крыс;
- при этом ГМ активирует экспрессию эндотелиальной NO-синтазы в остеобластах крыс независимо от уровня глюкозы крови (в исследовании сравнивались концентрации 5,5 и 16,5 ммоль/л);
- на фоне действия ГМ повышалась пролиферация, снижался апоптоз и увеличивался уровень циклина D1 – маркера дифференциации остеобластов и деления клеток; также отмечалось повышение уровня кальция в остеобластах независимо от уровня глюкозы в крови.

Это и другие исследования (в частности, Vestengaard P. et. al., 2015) продемонстрировали, что назначение ГМ у пациентов с СД эффективно с точки зрения формирования костной ткани и предупреждает переломы. Также, кроме стимуляции выделения инсулина, ГМ активирует PI3K и Akt не только в остеобластах, но и в адипоцитах и скелетных мышцах. Поэтому на фоне применения ГМ отмечается стабилизация массы тела.

Режим приема и дозирование

Оптимальная доза ГМ, обеспечивающая практически максимальный антигипергликемический эффект, – 4 мг/сут однократно. Двукратное применение не продемонстрировало каких-либо преимуществ. Максимально допустимая доза ГМ – 6 мг/сут.

Хотя другие ПСМ и назначаются вместе с инсулином, только ГМ официально разрешен FDA в составе такой комбинированной терапии.

Начинать терапию ГМ рекомендуется с минимальных доз. Рекомендованная стартовая доза ГМ составляет 1-2 мг/сут до завтрака, поддерживающая доза – 1-4 мг/сутки. Комбинация инсулина с ГМ предусматривает снижение дозы инсулина при СД 2 типа.

ГМ позволяет пациенту принимать более низкую дозу по сравнению с гликлазидом, что повышает его комплайенс. Так, например, 4 мг ГМ соответствует 120 мг гликлазида.

Американская ассоциация клинических эндокринологов (American Association of Clinical Endocrinologists – AACE) отнесла ПСМ к 3-й линии терапии СД из-за риска гипогликемии. Но не все ПСМ действуют одинаково. Так, годовая смертность на фоне глибенкламида составляет 8,7% (самый высокий показатель), а на фоне ГМ – всего 0,4%, что является наименьшим показателем среди всех ПСМ.

Рекомендации Американской диабетической ассоциации (ADA) включили ГМ в качестве 1-й линии терапии до назначения метформина.

Перспективные исследования (Швеция, 2018 г.)

Существующая на сегодня классификация разделяет СД на два типа, но СД 2 типа весьма гетерогенен, поэтому пересмотр классификации может дать возможность индивидуализировать подход к лечению и выделить лиц с повышенным риском осложнений. Учеными из Швеции (Ahlkvist E., Storm P. et al., 2018) был проведен

Таблица. **Препараты СМ в клинических протоколах лечения**

Клинический протокол	Препараты СМ	Основные изменения согласно последним данным
Primary Care, 2017	• Терапия 1-й линии при непереносимости или противопоказании метформина. • Комбинированная терапия 1-й линии при сочетании с метформином у пациентов с повышенным уровнем HbA_{1c}	
ADA, 2017	• Высокая эффективность. • Вариант терапии 1-й линии – сочетание с метформином, если HbA_{1c} ≥9%. • Терапия 2-й линии в сочетании с метформином. • Терапия 3-й линии в сочетании с метформином + тиазолидиндионы / ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) / агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (АР ГПП-1) / ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT-2)/ инсулин	Январь 2017: Рекомендовано рассмотреть возможность применения эмпаглифлозина и лираглутида у пациентов с ССЗ для снижния риска КВО и уровня общей смертности (по результатам EMPA-REG и LEACER)
NICE, 2015	• В составе терапии любой линии при симптоматической гипергликемии. • 1-я линия при противопоказании или непереносимости метформина. • Терапия 2-й линии в сочетании с метформином. • Терапия 3-й линии в сочетании с метформином + ДПП-4/препараты инсулина/ (SGLT-2). • Терапия 4-й линии с метформином + АР ГПП-1	Май 2017: SGLT-2 (канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин) сегодня являются вариантом монотерапии у взрослых с противопоказаниями /непереносимостью метформина взамен ДПП-4 в случае, если СМ /пиоглитазон не подходит
GLOBAL, 2012	• Альтернатива варианту 1-й линии при непереносимости/противопоказаниях к применению метформина. • Предпочтительно 2-я линия	

Примечания: более поздние протоколы / изменения не указывают на очевидные преимущества терапии 2-й линии; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; КВО – кардиоваскулярные осложнения.

кластерный анализ пациентов с впервые выявленным СД (n=8980) из национальной базы данных. Кластеры были основаны на определении 6 переменных: антитела к глутаматдекарбоксилазе, индекс массы тела, возраст на момент диагностики заболевания, HbA_{1c}, HOMA-IR, HOMA-β, которые зависели от проспективных данных осложнений и назначенных препаратов.

В итоге авторы выделили 5 подгрупп СД 2 типа:

- Тяжелый аутоимунный диабет – 14,7%.
- Тяжелый инсулинзависимый диабет – 14%.
- Тяжелый инсулинрезистентный диабет – 10,6%.
- Мягкий диабет тучных – 19,8%.
- Мягкий возрастной диабет – 41,0%.

Вероятнее всего, в будущем классификация СД будет пересмотрена и позволит индивидуализировать лечение каждого пациента, и в терапии СД Амарил®, безусловно, как минимум сохранит свое место.

Участники телемоста получили возможность ознакомиться с международным опытом применения пероральных сахароснижающих препаратов благодаря докладу **члена Королевской коллегии врачей Великобритании, члена Академии наук Камеруна, декана докторантуры в Школе медико-биологических наук, здоровья и окружающей среды, директора Центра биотехнологий в Университете Яунде (Камерун), профессора медицины и эндокринологии Жана Клода Мбаньи.**

– Несмотря на наличие большого количества одобренных препаратов для лечения СД 2 типа, остается значительная доля больных, которым не удалось установить контроль над заболеванием – уровень HbA_{1c} у них превышает 7% (в среднем – 8,12%). И таких пациентов большинство – 72,7%.

Лишь 3% людей осуществляют комплексный контроль своего состояния и стремятся к целевым показателям HbA_{1c}, артериального давления и уровня холестерина. Поэтому очень важно найти средства и меры, которые помогут эффективно контролировать СД 2 типа.

ПСМ включены во все протоколы лечения СД, и во многих из них являются терапией первой линии (табл).

Лечение СД 2 типа у пожилых людей

ПСМ также включены в руководство Международной диабетической федерации (IDF) по лечению СД 2 типа у пожилых людей. Они могут быть использованы в качестве 1-й, 2-й и 3-й линии в виде монотерапии или в составе комплексного лечения в сочетании с метформином, ДПП-4 или АР ГПП-1 и инсулином (3-я линия).

Общие рекомендации по ведению пациентов с СД

Модификация образа жизни – это первый и основной шаг в лечении пациентов с СД! Первой линией терапии в мире сегодня является метформин. Каждые 3 мес для пациентов с СД предусмотрена возможная интенсификация лечения, если не были достигнуты целевые значения HbA_{1c}. На каждом этапе терапии могут использоваться стандартный и альтернативный подходы.

! При HbA_{1c} ≥9% рекомендуется двойная терапия, при HbA_{1c} ≥10% и уровне глюкозы в крови 300 мг/дл – комбинированная инъекционная терапия.

Метформин был выбран в качестве 1-й линии монотерапии по причине высокой эффективности и безопасности, низкой стоимости и отсутствия влияния на массу тела.

Исследования UKPDS и ADVANCE показали, что интенсивная терапия на фоне применения ПСМ улучшила результаты лечения в долгосрочной перспективе.

При необходимости двойной терапии в первую очередь рассматриваются ПСМ в сочетании с метформином благодаря высокой эффективности, среднего риска гипогликемии и отсутствию влияния на массу тела. Если не удается достичь контроля над уровнем гликемии, рекомендуется добавить к метформину и ПСМ третий препарат (ингибитор α-глюкозидазы или ДПП-4 либо тиазолидиндион) или перевести больного на инсулинотерапию. Альтернативный препарат 3-й линии – ГПП-1.

Результаты ключевых исследований, свидетельствующие в пользу назначения ПСМ

В последние годы были опубликованы результаты крупномасштабных длительных исследований влияния интенсивного контроля гликемии при СД 2 типа.

В исследованиях VADT, ACCORDION и ADVANCE-ON наблюдались пациенты с определенным стажем СД. Средний период наблюдения составил примерно 9 лет. К началу исследований подавляющее большинство участников получали 2-3 пероральных сахароснижающих препарата и инсулин. В основном это были метформин, глимепирид, гликлазид и тиазолидиндионы.

В результате этих исследований было доказано, что надлежащий гликемический контроль снижает риск развития осложнений в отдаленной перспективе.

! Каждое снижение уровня HbA_{1c} на 1% уменьшало риск развития макро- и микрососудистых осложнений (ампутация нижних конечностей, микроангиопатия, катаракта, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, инсульт).

В ходе указанных исследований пациенты были разделены в группы интенсивной и стандартной терапии с поддержанием уровня HbA_{1c} в диапазоне 6,3-6,5% и 7,5% соответственно. При этом была отмечена четкая взаимосвязь между уровнем HbA_{1c} и микрососудистыми осложнениями. Повышение значений HbA_{1c} у пациентов также коррелировало с повышением риска развития почечной недостаточности. Интересные результаты влияния терапии ПСМ на риск сердечно-сосудистых осложнений были получены в долгосрочных наблюдениях за пациентами с СД 2 типа в исследованиях ADVANCE/ADVANCE-ON и VADT/VADT-FS. Пациенты были разделены на 2 группы, получавшие интенсивную либо стандартную терапию, с применением ПСМ гликлазида.

В результате в основном и продленном наблюдениях (ADVANCE/ADVANCE-ON) у пациентов не было выявлено разницы в общей сердечно-сосудистой смертности (ССС) и возникновении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

В исследовании VADT/VADT-FS (1791 тыс пациентов, 6 лет – основное исследование, 4 года – продленное исследование), где пациенты также были разделены на 2 группы, в которых получали интенсивную и стандартную терапию ПСМ глимепиридом. В течение первых 6 лет исследования не было выявлено разницы в общей ССС и возникновении ССЗ. Через 9,8 года группа, принимавшая интенсивную терапию, имела значимо более низкий риск развития ССЗ в сравнении с группой, принимавшей стандартную терапию (на 17% меньше).

Таким образом, своевременная диагностика и интенсификация терапии – ключ к снижению рисков и осложнений заболеваний в долгосрочной перспективе.

Еще одно исследование UKPDS, включившее 5102 пациента с впервые диагностированным СД 2 типа, также показало положительное влияние раннего контроля гликемии на развитие микрососудистых осложнений. В среднем продолжительность исследования составила 10 лет с последующим обсервационным наблюдением около 8,5 года. В группе интенсивного контроля большинство пациентов получали ПСМ и инсулин. За это время было отмечено достоверное снижение относительных рисков развития любых негативных клинических исходов, связанных с диабетом, а также микроангиопатий, инфаркта миокарда и общей смертности.

По результатам исследования ACCORD-EYE было отмечено, что риск развития диабетической ретинопатии снижался на 33% в течение 4 лет при интенсивном контроле уровня гликемии. Также было выявлено снижение риска развития ретинопатии на фоне применения фенофибрата и симвастатина. Поэтому можно сделать вывод, что интенсивный контроль гликемии значительно снижает риск развития ретинопатии, однако выбор тактики ведения должен быть индивидуальным в зависимости от сердечно-сосудистых рисков.

При метаанализе всех крупных исследований относительно СД был обнаружен значительный лечебно-профилактический эффект интенсивного контроля гликемии при ишемической болезни сердца – снизилась частота серьезных сердечно-сосудистых осложнений (ОР 0,91), инсульта (ОР 0,96), инфаркта миокарда (ОР 0,85), госпитализации или летального исхода от сердечной недостаточности (ОР 1,08).

Важно индивидуально подходить к выбору тактики ведения пациентов с учетом риска гипогликемии, веса и ожидаемой продолжительности жизни, а предпочтение отдавать наиболее безопасным ПСМ, таким как глимепирид.

ПСМ и гипогликемия

Гипогликемия на фоне приема ПСМ развивается в среднем в 10% случаев. При этом более тяжелые формы наблюдаются на фоне приема глибенкламида – в 6 раз чаще, чем при приеме ПСМ третьего поколения – глимепирида.

Как известно, общим недостатком ПСМ является их способность стимулировать апоптоз панкреатических β-клеток. По данным исследования F. Savada и соавт. (2014), в котором сравнивались разные представители ПСМ, оказалось, что наименьшее влияние на линию β-клеток MIN6 оказывает именно ГМ.

ПСМ не увеличивают смертность и частоту сердечно-сосудистых событий. Такой вывод можно сделать, резюмируя данные нескольких метаанализов и публикаций (Douros A., 2017; Simpson et al., 2015), по результатам которых прием ПСМ не ассоциируется с повышением риска общей смертности, кардиоваскулярной смерти, инфаркта миокарда или инсульта. Лишь глипизид из всех исследованных препаратов был ассоциирован с некоторым увеличением общей смертности и кардиоваскулярной смерти. Тогда как гликлазид и ГМ не повышали общую или кардиоваскулярную смертность.

! Таким образом, применение современных ПСМ является безопасным и не ассоциировано с повышением общей и сердечно-сосудистой смертности.

На основании более поздних исследований, сравнивавших ПСМ и пиоглитазон (исследование TOSCA.IT), также была подтверждена эффективность и безопасность ПСМ для сердечно-сосудистой системы. Аналогичные результаты были получены в исследовании CAROLINA (сравнение гликемического контроля на фоне глимепирида и линаглипина), а также GRADE, сравнивавшем гликемический контроль с применением различных групп препаратов, включающих и ПСМ.

Выводы

- ПСМ обеспечивают надежный и прогнозируемый гликемический контроль.
- Современные международные протоколы утвердили ПСМ в качестве одного из основных методов лечения СД 2 типа.
- ПСМ имеют низкие риски побочных эффектов, хорошую эффективность и пролонгированное действие.
- Современные ПСМ, такие как глимепирид, сохранили свои позиции в международных алгоритмах лечения благодаря высокой эффективности и невысокой стоимости лечения.

Выступление профессора Ж.К. Мбаньи вызвало оживленную дискуссию, в ходе которой докладчику были заданы вопросы относительно затронутых им тем. Приводим ответы на некоторые из этих вопросов.

? Какая доза глимепирида является наиболее оптимальной?

– Подбор индивидуальной дозы для каждого пациента требует ее титрования. В среднем это 4-6 мг, старт – с 1-2 мг с постепенным нарастанием дозы. Но важно учитывать, какие сахароснижающие препараты и/или инсулин пациент принимает дополнительно, а также оценивать индивидуальный риск развития гипогликемии. Хочу отметить, что в моей клинической практике случаев гипогликемии на фоне приема ГМ даже в дозе 6 мг практически не наблюдалось.

? Как часто профессор Мбанья назначает своим пациентам комбинированную терапию пероральными сахароснижающими препаратами в сочетании с инсулином?

– В своей практике важно делать упор на модификацию образа жизни и применение пероральных сахароснижающих препаратов. Тогда и потребность в инсулине для многих больных с СД можно снизить. С учетом широкой линейки пероральных сахароснижающих средств на фармацевтическом рынке их можно эффективно комбинировать, что также во многих случаях может стать хорошей альтернативой ранней инсулинотерапии. Но, несмотря на все прилагаемые усилия, 10-15% пациентов в Яунде все-таки получают инсулинотерапию, но к ее комбинации с пероральными препаратами камерунские специалисты подходят с осторожностью из-за высокого риска гипогликемии, предпочитая аналоговые инсулины, ассоциирующиеся с низким риском гипогликемий в сравнении с человеческими инсулинами.

? Кто оплачивает лечение больных СД в Камеруне: государство, страховые компании или сам пациент?

– Преимущественно это частные страховые компании. В Камеруне зарегистрированы десятки сахароснижающих препаратов разной ценовой категории, среди которых присутствует и Амарил®, поэтому страховка, как правило, покрывает лечение. Однако, если пациент не застрахован, назначение длительной терапии затруднительно. И таких пациентов в Камеруне, к сожалению, немало...

Конференция, по отзывам участников, была очень полезной и информативной. Она оставила позитивные впечатления – как от самого формата, так и от уровня приглашенных гостей. Очевидно, что профессиональный багаж украинских эндокринологов существенно пополнился благодаря образовательному мероприятию от компании «Санофи».

Інструкція для медичного застосування препарату Амарил®.
Наказ МОЗ України №213 від 07.02.2018. Реєстраційне посвідчення в Україні на препарат Амарил® (таблетки по 2 мг, 3 мг та 4 мг) №UA/7389/01/01, №UA/7389/01/02, №UA/7389/01/03.

Подготовила ***Ирина Чумак***

До ювілею Київського міського центру хірургії та реабілітації хворих із патологією щитоподібної залози

15 червня відбулася визначна для всієї ендокринологічної служби країни подія: виповнилося 25 років із дня створення Київського міського центру хірургії та реабілітації хворих із патологією щитоподібної залози (далі – Центр). З нагоди ювілею в Київському міському клінічному ендокринологічному центрі (КМКЕЦ) пройшов урочистий вечір, гостями якого стали не тільки співробітники медустанови, але й представники Київської міської державної адміністрації (КМДА), провідні фахівці вітчизняної системи охорони здоров'я та люди, які в різні часи допомагали роботі Центру.

Цього дня найбільша кількість вітань лунала на адресу **головного лікаря Центру, заслуженого лікаря України, першого віце-президента Асоціації ендокринологів України, члена Міжнародної асоціації хірургів-ендокринологів, доктора медичних наук, професора Миколи Васильовича Гульчія**, який є не лише засновником, а й протягом 25 років – керівником та ідейним натхненником установи.

У привітальному слові М.В. Гульчій передусім подякував співробітникам Центру, які кожного дня роблять усе можливе для процвітання клініки та одужання хворих. Було зазначено, що Центр не завжди переживав легкі часи, адже його створення та перші кроки як високоспеціалізованої установи припали на непрості для всієї України роки. Проте, зазначив Микола Васильович, держава та міська влада неодноразово відгукувалися на прохання Центру. Це допомагало й допомагає не тільки приймати хворих в історичній будівлі, що знаходиться в самому серці столиці, але й закуповувати сучасне обладнання, медикаменти, навчати та підвищувати кваліфікацію лікарів. Сьогодні клініка є провідною лікувально-діагностичною установою із сучасною матеріально-технічною базою та медичним персоналом найвищого рівня й відома далеко за межами України. Після привітань професор Гульчій представив коротку доповідь, яка проілюструвала тріумфальний шлях Центру від спеціалізованого відділення до провідної установи країни.

Колектив Центру на урочистому святкуванні

– Створення Київського міського центру хірургії та реабілітації хворих із патологією щитоподібної залози на початку 90-х років XX століття було практично й життєво необхідним, зважаючи на збільшення поширеності вузлового зоба, тиреоїдитів, раку щитоподібної залози, особливо після Чорнобильської катастрофи. Став помітним спалах онкологічних захворювань. Саме тому управлінням охорони здоров'я КМДА був виданий наказ № 94 від 02.04.1993 р. «Про організацію Київського міського центру хірургії та реабілітації хворих із патологією щитоподібної залози».

Грамота як символ визнання досягнень Центру

Привітання М.В. Гульчія

12.07.1993 р. був виданий наказ Фонду комунального майна міста Києва № 108 «Про організацію Київського міського центру хірургії та реабілітації хворих із патологією щитоподібної залози» як окремої юридичної структури. Необхідність та своєчасність створення потужного центру з лікування захворювань щитоподібної залози найяскравіше ілюструють такі цифри:

• До аварії на ЧАЕС, у 1985 р., захворюваність на рак щитоподібної залози складала:

- 2,3 на 100 тис населення.

• Після аварії на ЧАЕС захворюваність на рак щитоподібної залози складала:

- у 1993 р. – 6,2 на 100 тис населення;
- у 2007 р. – 11,9 на 100 тис населення;
- у 2017 р. – 12,5 на 100 тис населення.

Центр одразу ж узяв «високу планку» й почав демонструвати високі кількісні та якісні показники роботи.

• Кількість хворих, прооперованих із приводу патології щитоподібної залози, склала:

- з 1985 по 1992 рік – 10 547, з них випадків раку виявлено 865, що складає 8,2%;
- з 1993 по 2007 рік – 18 778, з них випадків раку виявлено 3337, що складає 17,8%;
- з 2008 по 2017 рік – 11 940, з них випадків раку виявлено 2903, що складає 24,3%.

Досвід хірургічного лікування хворих на рак щитоподібної залози в Центрі дозволив розробити і впровадити в практику охорони здоров'я багато сучасних методів, а саме:

• доопераційна діагностика раку щитоподібної залози;

• інтраопераційне УЗД ділянки шиї та лімфатичних колекторів за підозри на метастази або рецидив захворювання;

• екстрафасціальне видалення щитоподібної залози в поєднанні з багатовузловим зобом шийно-грудної або грудинно-шийної локалізації;

• кріохірургічна асистенція при інвазивних раках щитоподібної залози;

• лікування раку щитоподібної залози на тлі іншої тиреоїдної патології;

• диференційований підхід до лікування раку щитоподібної залози з інвазією в трахею.

Багато лікарів Центру пройшли стажування в провідних клініках США, Австрії, Німеччини, Голландії, Італії, Іспанії.

Рішенням Київської міської ради № 362/3196 від 01.10.2007 р. і наказом Головного управління охорони здоров'я та медичного забезпечення «Про організаційно-правові заходи щодо створення КМКЕЦ» створено Київський міський клінічний ендокринологічний центр, до складу якого увійшов Київський міський центр хірургії та реабілітації хворих із патологією щитоподібної залози.

Загалом у нашій медичній установі за весь період існування прооперовано 41 265 хворих, із них виявлено рак у 7105 хворих. За роки діяльності Центру лікарями, крім діагностично-лікувальної, проводилася серйозна консультативна робота. Загалом було проведено 124 876 консультацій.

Листи та поздоровлення з усіх куточків країни

Ми пишаємося тим, що посідаємо провідне місце в рейтингу установ аналогічного профілю в Україні. Сьогодні КМКЕЦ є закладом, що надає висококваліфіковану спеціалізовану медичну допомогу, забезпечує амбулаторне й стаціонарне обслуговування по районах міста Києва та в інших регіонах України. КМКЕЦ є навчальною і науковою базою Національного державного медичного університету ім. О.О.Богомольця, Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, відділу ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України», кафедри екстремальної та військової медицини Української військово-медичної академії Міністерства оборони України. Співпрацює з ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України», Науково-дослідним інститутом молекулярної біології та генетики, ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова», ДУ «Національний інститут раку МОЗ України», Київським міським клінічним онкологічним центром, Центром радіаційного захисту населення, Іллінойським університетом (штат Іллінойс, США), Університетом штату Південна Кароліна (м. Колумбія, США), Університетом м. Сан-Франциско (штат Каліфорнія, США), Університетом Максиміліана Людвига (м. Мюнхен, Німеччина), Університетською клінікою м. Стокгольм (Швеція).

Нагорода кращих із кращих

Головний лікар Центру приймає перші вітання

Одним із почесних гостей заходу стала **директор департаменту охорони здоров'я КМДА Валентина Григорівна Гінзбург**. Вона привітала М.В. Гульчія та співробітників Центру не тільки з ювілеєм установи, а й із Днем медичного працівника. Валентина Григорівна висловила подяку всім, хто кожного дня приходить на роботу з найпочеснішою місією – рятувати життя людей, а також запевнила, що КМКЕЦ буде й надалі отримувати підтримку від КМДА як клініка, досвід якої є унікальним, а репутація – бездоганною.

Привітання від В.Г. Гінзбург

Також слова привітання співробітникам Центру висловили І.М. Салій, М.К. Хобзей, Л.І. Петренко та ін. Протягом урочистого вечора почесними грамотами та подяками від керівництва Центру та КМДА були нагороджені як лікарі, так і середній та молодший медичний персонал клініки. Приємним сюрпризом для колективу став невеличкий концерт за участю зірок української естради, серед яких були й колишні пацієнти Центру, як, наприклад, художній керівник вокально-інструментального ансамблю «Кобза», народний артист України Євген Коваленко.

Загалом, у залі панувала святкова й по-справжньому сімейна атмосфера. Редакція «Здоров'я України» та Представництво компанії «Берлін-Хемі/А. Менаріні ГмбХ» висловлюють подяку керівництву Київського міського клінічного ендокринологічного центру за можливість бути присутніми на заході й бажають процвітання Центру, особисто його очільнику М.В. Гульчію та співробітникам унікальної медустанови на довгі роки.

Підготувала ***Олександра Мєркулова***

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет

Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»

Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Ф.С. Глумчер, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України

Ю.І. Губський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України

В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

В.Г. Майданник, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України

Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України

В.І. Паньків, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

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

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

В.В. Поворознюк, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

С.С. Страфун, д. мед. н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.М. Трахтенберг, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

П.Д. Фомін, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Видавництво ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Олександра Мєркулова**

Адреса для листів:
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція ..... **(044) 521-86-97**
Відділ маркетингу ..... **(044) 521-86-91 (92, 93)**
Відділ передплати та розповсюдження **(044) 364-40-28**
Газету віддруковано у ТОВ «Арт Студія Друку», м. Київ, вул. Попудренка, 18, оф. 29.
www.artprintstudio.com.ua
Підписано до друку липень 2018 р.
Замовлення № . Наклад **15 000** прим.

Свідоцтво КВ №14875-3846Р від 15.01.2009 р.
Передплатний індекс 37631

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Шановні читачі!

Передплатити наші видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
  При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для вас спосіб:
  тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28 (29)**;
  поштою: **«Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,**
  електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 330 грн
- на 6 місяців – 660 грн
- на 12 місяців – 1320 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя –140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, ринолaрингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

Журнал «Серцева недостатність та коморбідні стани»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати +380 (44) 364-40-28 (29);
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:
Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати:
тел.: + 380 (44) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com
www.health-ua.com

www.health-ua.com

Архів номерів «Медичної газети «Здоров'я України» з 2003 року

От менеджмента субклинического гипотиреоза до лечения рака щитовидной железы: итоги образовательного курса Thyroidmeeting

13 апреля в Киеве состоялся образовательный курс Thyroidmeeting, организатором которого выступило представительство фармацевтической компании «Берлин-Хеми/А.Менарини Украина ГмбХ». Спикерами мероприятия стали известные отечественные и зарубежные специалисты в области диагностики и лечения патологии щитовидной железы (ЩЖ).

Акцент в обсуждении был сделан на гипотиреоз (ГТ) и менеджмент тиреоидного рака, что особенно актуально в свете значительных изменений, внесенных в международные руководства за последние годы, и в связи с повышенным риском развития этих состояний в Украине: последствия аварии на ЧАЭС и отсутствие государственной программы по коррекции дефицита йода среди населения.

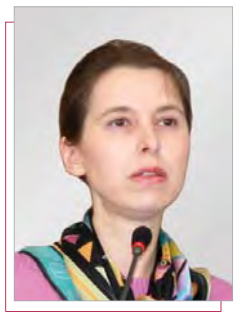
Именно этой проблеме посвятил свой доклад **главный научный сотрудник отдела клинической тиреоидологии Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей (УНПЦЕХТЕОиТ) МЗ Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор В.И. Панькив**.

– К сожалению, Украина находится в числе 13 стран мира, в которых отсутствуют принятые на законодательном уровне документы с перечнем мер по борьбе с йододефицитом. Последствия нерешенности этой проблемы значительны, особенно в отношении влияния на здоровье подрастающего поколения и его интеллектуальный потенциал. Причем изменения, возникающие в пренатальном периоде и раннем детском возрасте, носят необратимый характер.

Медиана йодурии в Украине составляет 88 мкг/мл, что свидетельствует о легком и умеренном дефиците йода на всей территории страны. В среднем украинцы потребляют 50-70 мкг йода в сутки, что в 3-4 раза меньше суточной нормы. Так, по данным исследования, проведенного в Тернополе и Ужгороде, дефицит йода обнаруживался у 40% беременных, а в группе женщин с артериальной гипертензией этот показатель превышал 90%!

Основная причина дефицита йода – это низкая осведомленность населения о существующей проблеме и ее последствиях, а также недостаточное количество медицинских работников, занимающихся этими вопросами. Кроме этого существует миф о вреде избытка йода в организме, что на самом деле является заблуждением, так как лишний йод выводится из организма буквально за несколько часов. Безопасность высоких доз подтверждается на примере Японии, жители которой потребляют в среднем по 1 мг йода в сутки при суточной потребности 150 мкг. При этом японцы считаются самой здоровой нацией с наименьшей частотой онкологических заболеваний.

Основная группа риска относительно развития йододефицита – это беременные и лактирующие женщины, которые помимо необходимой суточной дозы в 150 мкг должны получать дополнительно 200 мкг (приказ МЗ Украины от 03.09.2017 № 1073). Следует отметить, что прием дополнительной дозы йода должен быть эффективным и безопасным, т.е. поступать в организм в виде йодированной соли и зарегистрированных лекарственных препаратов. Использование альтернативных йодсодержащих средств без доказанной эффективности недопустимо.



О сложностях дифференциальной диагностики заболеваний ЩЖ и ряда генетических синдромов рассказала **ведущий научный сотрудник отделения детской эндокринологии УНПЦЕХТЕОиТ, кандидат медицинских наук Е.В. Глоба**. Она представила два клинических случая, которые объединяло наличие у пациентов синдрома резистентности к тиреоидным гормонам (RTH).

Синдром RTH является наследственным и характеризуется пониженной чувствительностью тканей-мишеней к гормонам ЩЖ. Впервые он был описан в 1967 г. как часть семейного синдрома, который включает глухонемоту, зоб и аномально повышенный уровень тиреоидных гормонов на фоне нормальной концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови. Клинические проявления RTH разнообразны и зависят от локализации и степени функциональной активности мутации в гене TRHB.

Представлен клинический случай с ребенком, страдающим синдромом RTH. Во время обследования у эндокринолога с жалобами на повышенную эмоциональную лабильность были выявлены повышенные уровни свободного Т4 и Т3 на фоне нормального уровня ТТГ и антител к пероксидазе и рецептору ТТГ. В связи с тем что тип наследования RTH в большинстве семей аутосомно-доминантный, проведено гормональное обследование родителей, которое показало аналогичные изменения тиреоидных гормонов у отца. Е.В. Глобой был представлен алгоритм дифференциальной диагностики и перечислены современные подходы к лечению указанного синдрома.

В другом клиническом случае фигурировал ребенок с псевдогипопаратиреозом. Данная патология характеризуется нарушением фосфорно-кальциевого обмена, специфическим фенотипом, а также часто сопровождается задержкой физического и умственного развития. Как следует из истории болезни ребенка (девочки), родители обратились к эндокринологу с предварительным диагнозом «врожденный гипотиреоз». Описаны клинические проявления заболевания у пациентки, последовательность их возникновения, ретроспективная динамика лабораторных показателей на фоне предварительного лечения, результаты генетического исследования (GNAS1, p.1107_1108del), что дало возможность подтвердить диагноз псевдогипопаратиреоза. Была отмечена важность дифференциальной диагностики нарушений фосфорно-кальциевого обмена у детей, в частности с признаками гормональной резистентности.

В своем выступлении Е.В. Глоба акцентировала также внимание на генетических синдромах, которые сопровождаются гипотиреозом и другой тяжелой экстратиреоидной патологией (например, глухотой, аномалиями урогенитального тракта, легочными заболеваниями и т. д.), и подчеркнула необходимость своевременной генетической диагностики таких пациентов и медико-генетического консультирования членов их семьи.

Влиянию ГТ на течение беременности и здоровье детей, рожденных от матерей с СГТ, был посвящен доклад **заведующего отделением Эндокринологической клиники Университетской клиники профессора Сент-Пьера Криса Поппа (г. Брюссель, Бельгия)**.

– Согласно рекомендации Европейской тиреоидной ассоциации (ETA) популяционные референтные значения сывороточного ТТГ должны определяться локально по статистическим данным конкретного медицинского учреждения. Должны учитываться показатели женщин с достаточным потреблением йода, без заболеваний ЩЖ и с негативными антителами к ТПО. Если такие данные недоступны, верхней границей нормы считать 4,0 МЕ/л, а нижней – 0,5 МЕ/л.

Доказано, что аутоиммунные поражения ЩЖ негативно влияют на клинические исходы беременности, поэтому дополнительно необходимо определять АТ-ТПО (Американская тиреоидная ассоциация – ATA, 2017), а при их отрицательном значении, но повышенном ТТГ – АТ-ТГ (ETA, 2014).

Наличие ХАИТ и/или СГТ ассоциировано как с акушерскими, так и с перинатальными осложнениями. Кроме того, присутствуют отдаленные негативные последствия для интеллектуального развития детей. Чаще всего приходится сталкиваться с выкидышами и преждевременными родами. Их частота в 2-3 раза увеличивается в группе пациенток с ТТГ >4,0 МЕ/л и/или наличием положительных АТ к ТПО или ТГ. Прием LT4 значительно снижает частоту выкидышей и преждевременных родов в этой группе, но не влияет на IQ будущего потомства.

Планирующие беременность должны получать дополнительно 150 мкг йода в сутки. У пациенток с ГТ, которые планируют беременность, верхняя граница нормы ТТГ не должна превышать 2,5 МЕ/л.

Женщины, у которых ГТ (или СГТ) был обнаружен во время беременности, должны получать лечение LT4 в течение всего периода гестации: при ТТГ 4,2-10 МЕ/л – по 1,42 мкг/кг/сут, при ГТ – 2,33 мкг/кг/сут.

Пациентки с ГТ, получающие лечение, при наступлении беременности должны увеличить суточную дозу LT4 на 20-30%.

После родов доза LT4 снижается до той, которая была на прегравидарном этапе, а женщины, не принимавшие до беременности LT4, могут прекратить его прием. Функция ЩЖ оценивается через 6 нед в обоих случаях.

В случае развития в период беременности болезни Грейвса необходимо учитывать, что лечение I^{131} не применяется, показания к хирургическому лечению ограничены, тиреостатики могут стать причиной развития эмбриопатии. Поэтому подход к выбору терапии должен быть индивидуальным и максимально безопасным.

Хотя данные об эффективности и целесообразности организации универсального скрининга на ГТ у всех женщин отсутствуют, некоторые авторы настаивают на его проведении из-за выраженного положительного эффекта от лечения левотироксином, в первую очередь в группе женщин с недостаточным потреблением йода. Особенно с учетом того, что скрининг в популяции здоровых женщин выявил ГТ у трети из них.

Основные постулаты по менеджменту пациентов с эндокринной офтальмопатией (ЭО) согласно рекомендациям 2016 года ETA/EUGOGO (Европейская группа по изучению офтальмопатии Грейвса) озвучил в своем выступлении **директор аспирантуры эндокринологии и обмена веществ Университета Инсубрии профессор Луиджи Барталена (г. Варезе, Италия)**.

– Частота средней и тяжелой форм ЭО среди пациентов с болезнью Грейвса не превышает 5-6%, а прогрессирование до тяжелых форм происходит очень редко и в основном обусловлено влиянием факторов риска, главными из которых являются курение и дисфункция ЩЖ. Так, отказ от курения и восстановление эутиреоза значительно снижает риск развития ЭО.

Также в качестве профилактики у пациентов с высоким риском развития ЭО после лечения I^{131} могут быть использованы глюкокортикостероиды (ГКС), например преднизолон, в дозе 0,3-0,5 мкг/кг/сут.

Выбор терапии у пациентов с ЭО зависит от активности и тяжести заболевания. Согласно рекомендациям EUGOGO ЭО дифференцируют на легкую, умеренную и тяжелую. При легкой форме исключаются факторы риска и проводится местное лечение, кроме тех случаев, когда ЭО оказывает выраженное влияние на качество жизни пациента. Тогда иммуносупрессивная терапия или хирургия могут быть оправданными. Также при легкой форме ЭО рекомендуется прием в течение 6 мес селена, способного предотвратить прогрессирование до тяжелой формы.

Первой линией терапии умеренной и тяжелой ЭО является внутривенная пульс-терапия ГКС, поскольку ответ на фоне внутривенного введения намного более выраженный, чем при пероральном приеме. Используется метилпреднизолон в кумулятивной дозе 4,5 г: 0,5 г/нед в течение 6 нед, а затем еще 6 нед по 0,25 г/нед. Более высокая доза рекомендуется в качестве резервной в очень тяжелых случаях (кумулятивная – 7,5 г: стартовая – 0,75 г/нед/6 нед, далее – 0,5 г/нед/6 нед).

Вторая линия терапии умеренной и тяжелой ЭО – это повторный курс ГКС в высоких дозах, возможно, в сочетании с облучением орбитальной области, или сочетание пероральных ГКС с циклоспорином.

В продолжение этой темы **доктор медицинских наук, профессор А.В. Копчак (кафедра стоматологии Института последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца МЗ Украины, г. Киев)** представил доклад по мультидисциплинарному протоколу хирургического лечения орбитопатий.

– Существуют две формы ЭО, которые требуют разного подхода к лечению: с преимущественной пролиферацией ретробульбарного жира и с преимущественной гипертрофией глазодвигательных мышц.

Лечение пациента с ЭО всегда начинается у эндокринолога. Последовательность лечения: стероиды (внутривенно), облучение орбиты, хирургическое лечение. В подавляющем большинстве случаев внутривенная пульс-терапия

стероидами, особенно в сочетании с облучением, позволяет добиться очень хороших результатов и отказаться от хирургического лечения. Но, к сожалению, не всегда.

Хирургическая декомпрессия проводится с частичным или полным удалением костных стенок орбиты и уменьшением объема орбитального содержимого путем резекции жира. Сегодня используются различные хирургические доступы, но их сравнительные исследования не проводились, поэтому ни одна из методик не может считаться лучшей, и в каждом конкретном случае выбор будет индивидуальным, зависящим от предпочтений хирурга и его опыта. Но определенные нюансы все же существуют. При различных доступах существует различная техническая возможность декомпрессии и частота тех или иных осложнений, для минимизации которых была разработана методика КТ-стимуляции, визуализации и моделирования интраоперационной компьютерной навигации. С ее помощью создаются индивидуальные навигационные шаблоны, позволяющие с высокой точностью практически вслепую удалять орбитальные стенки, проводить декомпрессию и при этом избегать различных осложнений.

Наиболее эффективным в лечении таких пациентов является междисциплинарный подход в рамках международных протоколов.

Руководитель отделения тиреоидных и эндокринных новообразований Института рака E3M (Salpetriere, Pierre et Marie Curie University), профессор эндокринологии Лоуренс Леенгардт (Laurence Leenhardt) (г. Париж, Франция) подробно остановилась на основных изменениях в менеджменте рака ЩЖ (РЩЖ) согласно международным консенсусам. И прежде всего она отметила факт изменения гистологической классификации РЩЖ (2017), в которой изменился статус пограничных опухолей.

– Отмечается рост частоты встречаемости случаев папиллярной микрокарциномы (ПМК). Так, проведенное в Южной Корее исследование показало, что при скрининге 25% населения частота ПМК составляет порядка 80%. Но при этом прогноз благоприятный, смертность на его фоне низкая, прогнозируемая продолжительность жизни превышает 20 лет, поэтому рекомендуется придерживаться концепции активного наблюдения с учетом факторов, определяющих группу риска: генетические дефекты, авария на ЧАЭС.

Сегодня считается, что лобэктомия является достаточной по объему операцией в случае объёма опухоли T1a при наличии единственного метастаза и без облучения в анамнезе.

Тиреоидэктомия или лобэктомия могут быть использованы при интратиреоидном раке размером 1-4 см. Это не оказывает влияния на выживаемость, но снижает вероятность рецидива, однако в этом вопросе пока существуют противоречия. Тиреоидэктомия без центральной диссекции узла может быть проведена при наличии небольшого неинвазивного фолликулярного рака pT1 или T2.

Центральная или латеральная диссекция лимфатических узлов рекомендуется при наличии метастазов в регионарные лимфоузлы.

Профилактическая центральная диссекция шеи (одно- или двухсторонняя) рекомендуется пациентам с папиллярным раком pT3 или T4 с cN1b.

Вероятность рецидива заболевания зависит от факторов, определяющих группу риска. На сегодняшний день они претерпели некоторые изменения (табл. 1).

Целесообразность и безопасность терапии I^{131} обсуждаются (отмечен рост заболеваемости вторичными опухолями). А информативность ТТГ и Т4 в оценке эффективности абляции I^{131} сопоставима. Еще один информативный маркер эффективности лечения – это тиреоглобулин: его уровень <0,2 свидетельствует о ремиссии; 0,2-2 – требует проведения дополнительно теста ТТГ; >2 – персистенция.

Также были пересмотрены ультрасонографические гайдлайны (табл. 2).

Таблица 1. **Стратификация риска рецидива**

Характеристики опухоли	Риск рецидива, %	Уровень риска
N1 (поражение регионарных лимфоузлов)		
• ≤5, микро N1 <2 мм;	4-5	Низкий
• >5, но размер <3 см, клинически N1;	19-22	Средний
• N1 с одним узлом >3 см	27-32	Высокий
Экстратиреоидное распространение (ЭТР)		
• Минимальное.	3-9	Средний
• Значительное	23-40	Высокий
Гистологический тип		
• Фолликулярный вариант ПМК.	1-2	Низкий
• Минимальная инвазия фолликулярного тиреоидного рака с минимальной капсульной инвазией или ≤4 метастазами.	0-5	Низкий
• >4 метастазов и/или экстратиреоидная инвазия	27-32	Высокий
Мутация BRAF		
• Однофокальная ПМК небольших размеров, мутация BRAF.	1-2%	Низкий
• Интратиреоидная ПМК 1-4 см, мутация BRAF.	10%	Средний
• Микро-ПМК с ЭТР (многофокальная, T3, мутация BRAF)	10-40%	Средний

Таблица 2. **Измененные ультрасонографические гайдлайны по послеоперационному менеджменту пациентов с РЩЖ** (Рекомендации ETA 2013 г. для УЗИ у пациентов с РЩЖ в рамках послеоперационного менеджмента)

Нормальные лимфоузлы (уровень доказательности (УД) +++; сила рекомендаций (СР) = класс 1)	Неопределенные (УД +++; сила рекомендаций класс 1)	Подозрительные (специфические) (УД +++; сила рекомендаций класс 1)
Нормальные ворота узла	Отсутствие ворот лимфоузла или как минимум одного из признаков	Микрокальцификация, кистозные участки
Овальная форма	Круглая форма или увеличенная короткая ось узла	Гиперэхогенная ткань, похожая на тиреоидную
Отсутствие васкуляризации или васкуляризация ворот	Увеличенная центральная васкуляризация	Периферическая или диффузно увеличенная васкуляризация

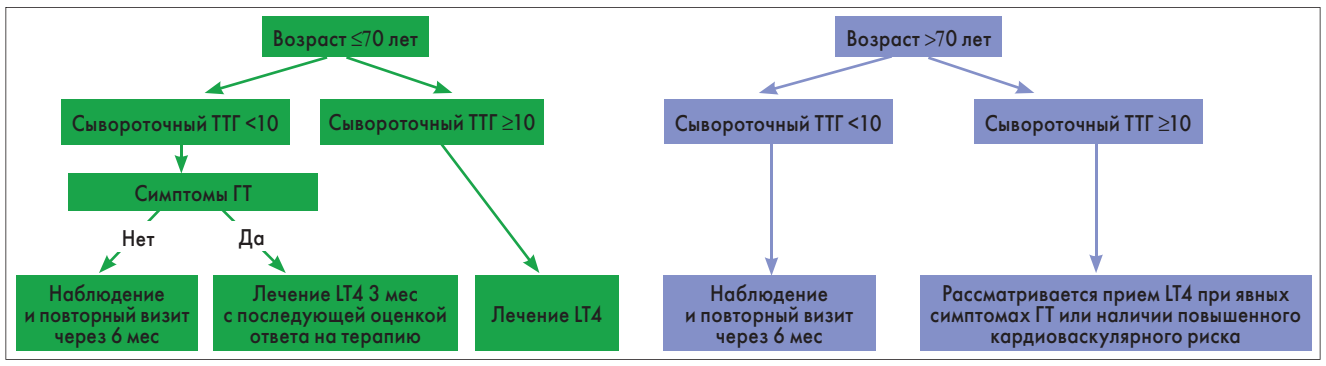


Рис. Гайдлайн ETA по менеджменту пациентов с СГТ

Супрессивная терапия рака должна быть адаптирована в зависимости от ответа на лечение. У пациентов с радиойодрефрактерным РЩЗ перспективно применение ингибиторов тирозинкиназы.

Тему хирургического лечения РЩЖ продолжил **заведующий отделением эндокринной хирургии УНПЦЕХТЕОиТ МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор С.М. Черенько**. Он поделился своим мнением относительно целесообразности этого подхода с учетом большого количества осложнений и высокой летальности.

– ПМК – это наиболее распространенный вид папиллярного РЩЖ (90%), имеющий, тем не менее, благоприятное течение, а максимальная смертность вследствие этого заболевания не превышает 0,2%. В основном летальные исходы наступают у пациентов с терминальными стадиями из-за локальной прогрессии и метастазирования, а также у больных пожилого возраста.

Основной постулат ETA 2006 года в отношении РЩЖ – это тотальная тиреоидэктомия. Но в 2015 г. ATA опубликовала рекомендации, в которых предлагала проводить центральную диссекцию шеи при инвазивной опухоли больших размеров и доказанных метастазах, а латеральную диссекцию – при доказанных метастазах в латеральных коллекторах. Также было предложено активно наблюдать опухоли небольшого размера без метастазов, если пациент относится к группе низкого риска, представляет высокий хирургический риск и его ожидаемая продолжительность жизни меньше, чем таковая с карциномой.

Возраст благоприятного прогноза увеличился с 45 до 55 лет. Группа низкого риска была расширена: наличие интратиреоидной опухоли до 4 см в диаметре + менее 5 метастазов диаметром <2 мм. Пациенты высокого риска – грубая инвазия, невозможность удалить опухоль, макрометастазы (>3 см в диаметре) и отдаленные метастазы, т. е. определяющим фактором стали сама опухоль и ее инвазия.

Неинвазивная инкапсулированная ПМК переведена в группу доброкачественных патологий ЩЖ (17% всех раков ЩЖ).

Медуллярный рак отличается менее благоприятным прогнозом по сравнению с папиллярным и фолликулярным. 30% из этих видов рака генетически обусловлены. Излечение возможно только хирургическим путем на ранних стадиях.

В докладе **директор УНПЦЕХТЕОиТ МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор А.С. Ларин** рассказал о показаниях к хирургическому лечению доброкачественных заболеваний.

– В структуре всех заболеваний ЩЖ диффузный узловой зоб составляет порядка 60%. Его опасность заключается в автономизации узлов с развитием тиреотоксикоза, выраженной компрессии пищевода и трахеи, а также риске развития РЩЖ под маской зоба.

Нехирургическое лечение узлового зоба ограничено в эффективности. Поэтому рекомендуется оперативное вмешательство, показаниями к которому служат: онконастороженность; компрессия соседних органов и тканей при больших размерах опухоли; тиреотоксикоз средней и тяжелой степени; отсутствие возможности лечения I^{131}; предшествующие облучения; прогрессивный рост узла >50% от объема; размеры узла >4 см; подозрительные сонографические признаки; косметические проблемы; выбор лечащего врача.

Рекомендуемый объем операции: гемитиреоидэктомия с истмусэктомией.

По данным УНПЦЕХТЕОиТ, различные резекции ЩЖ дают от 6 до 13% клинических и от 7 до 38% субклинических рецидивов уже через 5 лет после проведенного вмешательства.

При диффузно-токсическом зобе один из методов лечения – тиреоидэктомия. Показания: планирование беременности; симптомы компрессии >80 мл; относительно низкий захват I^{131}; подозреваемый или подтвержденный рак; узлы >4 см; высокий уровень антител к рецепторам ТТГ; пациенты с ЭО средней и тяжелой степени.

Сдерживающие факторы хирургического лечения при болезни Грейвса: тяжелые сопутствующие заболевания, недоступность опытных тиреоидных хирургов и беременность (повышается риск преждевременных родов).

Основным принципам ведения пациентов с ГТ посвятил свое выступление **профессор Университетского медицинского центра Университета имени Иоганна Гуттенберга в Майнце (Германия) Джордж Дж. Кахали**.

– ГТ дифференцируют на первичный, вторичный, центральный и периферический. Этиология этих форм различна, и при поиске причины необходимо опираться на уровень не только ТТГ, но и Т4. При различном их сочетании (повышенный/нормальный ТТГ и повышенный/нормальный Т4) можно легко определить наиболее вероятную причину заболевания.

Клинические проявления и симптомы ГТ многочисленны. Отмечается выраженное влияние на общий метаболизм, электролитный обмен, гемостаз, нервную, эндокринную и сердечно-сосудистую системы, желудочно-кишечный тракт, костно-мышечную систему, кожу и волосы.

Клинические проявления ГТ со стороны сердечно-сосудистой системы: усталость, брадикардия, непереносимость жары, диастолическая гипертензия, одышка при нагрузке, сердечная недостаточность, перикардиальный и плевральный выпот, коронарная болезнь (утолщение интимы коронарных сосудов на фоне повышенного ТТГ).

Каков же менеджмент ГТ? При подозрении на ГТ определяются уровни ТТГ и Т4. Если диагноз был поставлен, назначается левотироксин в дозе 1,5-1,8 мкг/кг/сут. У пациентов с кардиологической симптоматикой и у пожилых больных с отягощенной коморбидностью терапия левотироксином стартует с дозы 12,5-25 мкг/сут. Женщин следует предупредить, что в случае наступления беременности доза должна быть увеличена на 30% незамедлительно и оставаться таковой в течение всей беременности. Повтор ТТГ – через 4-12 нед, а затем каждые 6 месяцев. После достижения целевых значений контроль ТТГ проводят ежегодно. Если лечение оказалось неэффективным, ищут возможную причину (например, прием некоторых лекарственных средств, ряд аутоиммунных заболеваний, нарушение всасывания в кишечнике и т. д.). Целесообразно проведение теста на поглощение тиреоидных гормонов с последующей коррекцией дозы.

Ведение СГТ зависит от возраста пациента, присутствующей симптоматики и уровня ТТГ (рис.).

Заболевания ЩЖ – одна из важнейших медицинских проблем Украины вследствие высокой частоты их встречаемости. К сожалению, в нашей стране крайне редко проводятся образовательные мероприятия и различные конференции в данном направлении. Это объясняет повышенный интерес украинских специалистов к состоявшемуся курсу – инициативе компании «Берлин-Хеми/А.Менарини». А превосходная организация мероприятия и высокий уровень прозвучавших здесь докладов дают основания надеяться, что подобные конференции станут традиционными и помогут отечественным эндокринологам и врачам общей практики повысить уровень своих знаний и навыков в этой области.

Подготовила ***Ирина Чумак***

Когда верстался номер, пришло известие о внезапной кончине профессора А.С. Ларина. Редакция газеты «Здоров'я України» приносит глубокие соболезнования родным и близким Александра Сергеевича.

«Актуальні питання сучасної діабетології»: подія, на яку чекають

22-24 березня в Києві відбулася щорічна науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної діабетології». Цей захід щороку збирає на одному дискусійному майданчику багато практикуючих ендокринологів із всієї України, що пояснюється насамперед практичною орієнтованістю доповідей та майстер-класів, можливістю отримати найактуальнішу інформацію щодо заявленої теми, а також участю визнаних у сучасній ендокринології авторитетів.

Б.М. Маньковський

Цього року конференція мала по-справжньому мультидисциплінарний характер: із доповідями виступили провідні фахівці в галузі не тільки ендокринології-діабетології, а й кардіології, неврології, гінекології, хірургії та офтальмології. Спікерами заходу виступили відомі вчені з Європи та зі США, а саме – професор Ґюнтер Шертранер (Австрія), Лешек Чуприняк (Польща), Васім Ханіф (Велика Британія), Тодд Катц (США), Олена Гіоргадзе (Грузія), а також провідні вітчизняні спеціалісти. Увагу присутніх привернули майстер-класи, де розглядалося чимало практичних питань, зокрема стосовно нової системи забезпечення інсуліном хворих на цукровий діабет (ЦД), юридичних аспектів лікування пацієнтів тощо, а крім цього відбувався розбір клінічних випадків.

Неабияку зацікавленість викликала й секція з хірургічних аспектів в ендокринології. У межах роботи секції **директор ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», доктор медичних наук, професор І.М. Тодуров** представив доповідь «Роль хірурга в лікуванні цукрового діабету», після закінчення якої почалася жвава дискусія, яка розширила рамки міждисциплінарної взаємодії.

Учасники зазначили дуже високий науковий та організаційний рівень конференції. Під час свого виступу **завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика, член-кореспондент Національної академії медичних наук (НАМН) України, заслужений діяч науки та техніки України, доктор медичних наук, професор Б.М. Маньковський** розповів про те, що з'явилося нового в галузі діабетології, та позначив її дальші перспективи.

– Сучасну складну ситуацію із захворюваністю на ЦД доволі яскраво демонструє епідеміологічна статистика. Згідно з даними XVIII Діабетологічного атласу, представленого на конгресі Міжнародної федерації діабету (International Diabetes Federation, IDF), кількість хворих на ЦД у 2017 р. збільшилася, у порівнянні з 2016-м, на 10 млн і становить сьогодні 425 млн. Питома вага пацієнтів із ЦД працездатного віку складає 75%, кількість хворих дітей і підлітків досягає майже 1 млн, 75% хворих на ЦД живуть у країнах із низьким та середнім економічним рівнем. Як свідчить статистика, витрати на охорону здоров'я, пов'язані з діабетом, у 2017 р. склали 727 млрд доларів США, тобто зросли за рік на 54 млрд доларів США.

Вельми складною та навіть загрозливою вважається ситуація із захворюваністю на ЦД в Україні. Згідно зі світовими тенденціями кількість хворих на діабет у нашій країні має становити приблизно 4 млн осіб, однак на сьогодні офіційно зареєстровано лише 2 863 310 пацієнтів, тобто приблизно в 43% хворих діабет наразі не діагностований. Наведені цифри красномовно свідчать про те, що одним із пріоритетних завдань ендокринологічної служби України є раннє виявлення ЦД.

Крім нових даних стосовно епідеміології діабету у 2017 році з'явилася інформація щодо інших аспектів цієї хвороби, включаючи патогенез, особливості поділу ЦД на типи, вплив діабету й цукрознижувальної терапії на коморбідну патологію та перспективи в лікуванні. Так, на останньому конгресі Американської діабетологічної асоціації (ADA) була представлена нова концепція біології діабету, згідно з якою в основі розвитку ЦД 2 типу лежить генетична схильність β-клітин до функціонального виснаження, яка спричиняє розвиток захворювання в осіб з інсулінорезистентністю. Відповідно, причиною ЦД 2 типу є не загибель β-клітин, а певні зміни у вигляді метаболічної ригідності (порушення здатності збільшувати секрецію інсуліну за необхідності), дедиференціювання і, у підсумку, перетворення β-клітин на α-клітини. Це відкриття вказує на необхідність урахування порушеної секреції інсуліну під час вибору методів цукрознижувальної терапії, а також відкриває нові перспективи, направлені на відновлення диференціювання β-клітин і, відповідно, секреції інсуліну.

E. Ahlqvist та співавт. у своєму дослідженні, яке стало результатом довготривалого аналізу перебігу ЦД 2 типу в 10 тис хворих, брали до уваги клінічний перебіг, генетичні обстеження та неврологічні параметри пацієнтів і сформували 5 наступних кластерів (типів) ЦД 2 типу:

1. Тяжкий аутоімунний діабет – 6,4%, GAD (антитіла до глутаматдекарбоксилази) позитивні. Більшість хворих потребують інсуліну.
2. Тяжкий інсулін-дефіцитний діабет – виражений дефіцит інсуліну, GAD-негативні, найвищий ризик виникнення ретинопатії.
3. Тяжкий інсулін-резистентний діабет – виражена інсулінорезистентність, високий індекс маси тіла (ІМТ) – 15,3%, найвищий ризик виникнення нефропатії.
4. Легкий діабет, зумовлений ожирінням, – ожиріння, невиражена інсулінорезистентність – 20%.
5. Легкий «віковий» діабет – 40%. Похилий вік пацієнтів.

Це дослідження підтверджує, що ЦД є гетерогенним захворюванням і потребує індивідуалізації терапії.

Звичайно, одним із найбільш значущих питань у діабетології є нові перспективи лікування. В одній із публікацій журналу Diabetology були сформульовані цілі, необхідні для успішної терапії ЦД, а саме: профілактика імунної деструкції клітин; збереження маси β-клітин; відновлення втрачених β-клітин та розробка систем для автоматизованої доставки інсуліну (штучна підшлункова залоза). Все це означає, що провідною темою в лікуванні діабету є не тільки розробка нових цукрознижувальних препаратів.

Встановлено, що ЦД впливає на перебіг і наслідки супутньої патології, зокрема серцево-судинних захворювань (ССЗ). Згідно з метааналізом 102 проспективних досліджень (7 млн пацієнтів і 8,5 млн пацієнто-років спостереження) наявність ЦД асоціюється з підвищенням ризику серцево-судинної смерті у хворих на ССЗ у середньому у 2 рази. Згідно з іще одним когортним дослідженням (n=1,9 млн) маніфестація ССЗ у хворих на ЦД відрізняється від загальної популяції більш частим розвитком серцевої недостатності (СН), що треба брати до уваги під час вибору лікувальної тактики.

З того часу як вперше було синтезовано інсулін, можливості терапії набагато розширилися. На сьогодні здійснено цілу низку досліджень високого рівня доказовості (за участю сотень тисяч пацієнтів) щодо ефективності й безпеки цукрознижувальної терапії в профілактиці мікро- і макроваскулярних порушень та їхнього впливу на показники смертності.

Ще 2013 року в дослідженнях SAVOR та EXAMINE було показано, що інгібітори дипептидилпептидази-4 (DPP-4) не збільшують ризик виникнення кардіоваскулярних подій. Однак справжньою сенсацією стали результати дослідження EMPAREG (2015). Вченими було встановлено, що селективний конкурентний інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2) емпагліфлозин зменшує ризик серцево-судинної смертності на 38%, частоту госпіталізації з приводу серцево-судинної недостатності (ССН) на 35% і показник загальної смертності на 32%, причому цей ефект спостерігався через короткий період від початку терапії. Саме це дослідження стало початком ери «позитивних» цукрознижувальних засобів. Крім впливу на серцево-судинний ризик, на підставі додаткових даних EMPAREG-Outcome, було показано, що додавання емпагліфлозину до стандартної терапії суттєво сповільнює розвиток і прогресування ураження нирок у пацієнтів із нормо-, мікро- та макроальбумінурією. При цьому найбільший ефект спостерігався в пацієнтів із найважчим перебігом нефропатії (наявною макроальбумінурією).

Зіставні результати було отримано в новому дослідженні – CANVAS, яке вивчало безпеку й ефективність канагліфлозину (SGLT2) у більш як 10 тис пацієнтів, які мали серцево-судинні події в анамнезі або потребували їх первинної профілактики через наявність факторів ризику. Додавання канагліфлозину до стандартної терапії не тільки знижувало артеріальний тиск і масу тіла, але й зменшувало рівень серцево-судинної смертності на 13% (однак не було статистично достовірним), а частоту госпіталізації від СН – на 33%. Препарат також виявив нефропротекторний ефект завдяки здатності сповільнювати прогресування альбумінурії на 27% та збільшувати регресію альбумінурії на 70%. Рівень швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) був стабільний в основній групі – групі канагліфлозину, у пацієнтів групи плацебо він, навпаки, знижувався. Однак на відміну від емпагліфлозину застосування канагліфлозину призвело до низки негативних моментів: збільшилася частота переломів і ампутацій – на 23% та 97% відповідно.

Нещодавно було опубліковано результати дослідження Американської колегії кардіологів щодо впливу селективних конкурентних інгібіторів SGLT2 на тривалість життя хворих на ЦД у режимі реальної клінічної практики. Вчені проаналізували дані приблизно 500 тис пацієнтів із різних країн та континентів і встановили, що призначення препаратів цієї групи, порівняно з іншими цукрознижувальними засобами, зменшує рівень загальної смертності на 49%, а рівень госпіталізації з приводу СН – на 36%.

Поки ще до кінця не з'ясовано, що лежить в основі кардіопротекторної дії інгібіторів SGLT2 – ймовірно, діуретичний і натрійуретичні ефекти емпагліфлозину, що, у свою чергу, чинить сприятливий гемодинамічний вплив на рівень артеріального тиску. Інша цікава теорія полягає в тому, що препарат змінює структуру обміну речовин із накопиченням помірної кількості кетонових тіл, що є більш сприятливим субстратом для метаболізму міокарда, ніж високий рівень глюкози.

Крім вивчення селективних конкурентних інгібіторів SGLT2 низка наукових робіт була присвячена іншим цукрознижувальним засобам. Зокрема, у дослідженні DEWOTE (n=8 тис) вивчався вплив двох інсулінів – деглюдека та гларгіна – на хворих із високим серцево-судинним ризиком. Згідно з результатами принципових відмінностей, які б стосувалися рівня HbA1C, виявлено не було, однак у пацієнтів, що приймали деглюдек, ризик виникнення тяжкої гіпоглікемії був нижчий на 27%, а кількість пацієнтів із нічною гіпоглікемією зменшилася на 53%. Зважаючи на те що

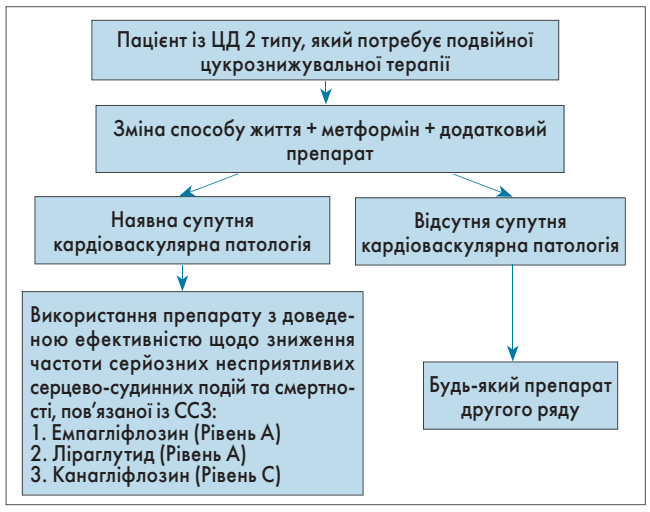


Рис. Алгоритм цукрознижувальної терапії пацієнтів із ЦД 2 типу

гіпоглікемія є фактором, який підвищує смертність від серцево-судинних подій, це дуже вагомий факт.

У ще одному дослідженні – EXSCEL вивчалася кардіоваскулярна ефективність і безпека антагоніста глюкагоноподібних рецепторів ексенатиду, який призначався пацієнтам 1 раз на тиждень. Препарат виявився безпечним для застосування, однак нейтральним відносно серцево-судинного ризику. Акарбоза, ефективність якої вивчалася в дослідженні ACE, також не запобігала виникненню ССЗ.

Проаналізувавши результати всіх вищезазначених досліджень, ADA у своїх оновлених рекомендаціях пропонує такий алгоритм цукрознижувальної терапії (рис.).

Професор Б.М. Маньковський виступив не тільки доповідачем, але й модератором заходу та відповідав протягом конференції на численні запитання присутніх.

Розповідь про сучасні дослідження в діабетології продовжив **доктор медицини Віденського університету Гюнтрам Шернтанер (м. Відень, Австрія)** у своїй доповіді «Дослідження EMPA-REG – революція в діабетології». Доктор Г. Шернтанер зазначив, що дослідження EMPA-REG OUTCOME, зокрема, продемонструвало, що препарат емпагліфлозин достеменно знижує ризик виникнення ССЗ.

Завідувач кафедри ендокринології ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» (м. Дніпро), доктор медичних наук, професор Н.О. Перцева представила доповідь «Цукрознижувальна терапія як ренопротекторний підхід – чи мають місце плейотропні ефекти? Вплив емпагліфлозину на ниркові наслідки при ЦД 2 типу». Професор Н.О. Перцева висвітлила проблемні питання лікування пацієнтів із ЦД 2 типу і хронічною нирковою недостатністю; зупинилася на деяких аспектах патофізіології нирок на тлі ЦД 2 типу, звернула увагу слухачів на ниркові кінцеві точки дослідження EMPA-REG OUTCOME та розповіла про клінічні переваги застосування емпагліфлозину в пацієнтів з ЦД 2 типу і хронічною нирковою недостатністю. Професор зауважила, що виявлення діабетичної нефропатії на ранній стадії має принципове значення, оскільки згодом процес стає незворотним. Проблема прогресування нефропатії в нашій країні є дуже болючою, адже в Україні трансплантація нирки сьогодні майже не виконується, не завжди доступним для великої кількості хворих на 4 стадію нефропатії є й перебування на хронічному гемодіалізі.

Темою виступу **керівника відділу діабетології Університетської клініки Бірмінгема, члена клінічної консультативної групи з досліджень у галузі діабету та ендокринології Інституту міждисциплінарних медичних питань доктора медицини Васіма Ханіфа (м. Бірмінгем, Велика Британія)** стали серцево-судинні наслідки у хворих на ЦД 2 типу за даними реальної клінічної практики. Зокрема, доктор В. Ханіф озвучив результати міжнародного дослідження CVD-REAL за участю понад 300 тис пацієнтів із 5 країн Європи та зі Сполучених Штатів Америки. Дослідники оцінювали ризик госпіталізації з приводу СН та смерті з будь-яких причин у пацієнтів із ЦД 2 типу, які отримували терапію новими гіпоглікемічними препаратами – інгібіторами SGLT2. Результати дослідження показали, що у великій популяції пацієнтів із ЦД лікування інгібіторами SGLT2 статистично достовірно знижує частоту госпіталізацій із приводу СН на 39% та загальну смертність на 51% порівняно з іншими гіпоглікемічними препаратами. Результати, отримані в ході CVD-REAL, вперше були представлені на 66-й Щорічній науковій сесії Американської колегії кардіологів.

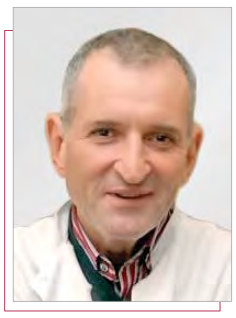
Директор клініки Національного інституту ендокринології, доктор медичних наук, професор Олена Гіоргадзе (м. Тбілісі, Грузія) підкреслила значення нових класів цукрознижувальних препаратів у лікуванні ЦД. На думку О. Гіоргадзе, знання щодо етіопатогенезу діабету вже дають змогу говорити сьогодні про персоналізацію в лікуванні цієї хвороби. Саме тому вивчення нових класів препаратів і проведення масштабних досліджень – вимога сучасного стану медицини. Ще в одній своїй доповіді професор також ознайомила присутніх із результатами нових досліджень та власним досвідом використання препаратів класу інгібіторів ДПП-4.

Великий резонанс серед слухачів викликала доповідь всесвітньо відомого фахівця – **керівника відділення реанімації та інтенсивної терапії Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска (м. Київ), доктора медичних наук, професора О.М. Пархоменка**, який докладно розповів про макроваскулярні ускладнення ЦД 2 типу. Лейтмотивом виступу професора О.М. Пархоменка стала теза, що ЦД і ССЗ нерозривно пов'язані, тому залучення кардіолога до лікування хворого на ЦД є такою ж необхідністю, як залучення ендокринолога до менеджменту кардіологічних пацієнтів. Крім того, професор навів перелік антигіпертензивних препаратів, найбільш оптимальних у лікуванні коморбідних пацієнтів.

Дуже цікавим, з прикладами з власного досвіду, розбором клінічних випадків, був виступ **доктора медицини Медичного університету м. Лодзь Лешека Чуприняка (Польща)**, присвячений бета-клітинному дефіциту як основної ланки патогенезу ЦД 2 типу.

З не меншою увагою була вислухана й доповідь **керівника відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук, професора Л.К. Соколової**, яка, зокрема, поділилася результатами клінічного досвіду застосування інгібіторів альфа-глюкозидази, а також розповіла про переваги дапагліфлозину як цукрознижувального препарату.

Завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ), член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Т.Ф. Татарчук виступила з міждисциплінарною доповіддю на тему дефіциту вітаміну D та його значення для організму жінки. Жвавий та емоційний виступ Тетяни Феофанівни справив дуже сприятливе враження на слухачів, тим паче що кожний із присутніх мав змогу виміряти власний рівень вітаміну D протягом роботи заходу. Такий своєрідний скринінг дозволив ще раз продемонструвати: проблема дефіциту вітаміну D в Україні не є надуманою.



Ролі хірурга в лікуванні метаболічних розладів, ожиріння та ЦД було присвячене V пленарне засідання конференції, в якому головували **професор І.М. Тодуров і професор кафедри хірургії № 4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), президент Українського товариства естетичних пластичних хірургів, доктор медичних наук, професор В.В. Храпач**. У своїх доповідях вони розповіли про сучасні можливості баріатричної хірургії, показання до оперативних втручань у хворих на ЦД, а також поділилися власним досвідом.

Робота конференції «Актуальні питання сучасної діабетології» проходила в теплій і дружній атмосфері. Цей аспект укупі з науково-практичною цінністю доповідей авторитетних фахівців роблять заходи від Української діабетологічної асоціації по-справжньому важливими подіями в житті вітчизняної медичної спільноти.

Підготували ***Ганна Кирпач*** *та* ***Олена Риженко***

Гранд Раунд: продовження щорічної традиції

17 квітня в Києві, у Національному заповіднику «Софія Київська», відбувся другий Гранд Раунд – подія, що об'єднує найкращих європейських і українських спікерів, кращих представників фармацевтичних компаній і кращу медичну аудиторію. Цьогоріч із доповідями про нові цукрознижувальні препарати, а також найголовніші аспекти реімбурсації виступили: завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, голова правління Української діабетологічної асоціації, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, **професор Борис Микитович Маньковський** і доцент кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук **Ірина Миколаївна Кондрацька**.

Запрошеними спеціальними гостями заходу стали директор Центру діабету при Медичному центрі Університету Колорадо (штат Денвер, США), член Американської асоціації лікарів, Американського товариства клінічних досліджень, Американської діабетичної асоціації, Американського товариства ендокринологів професор **Борис Дразнін**, який поділився досвідом ведення пацієнта з ЦД; сертифікований бізнес-тренер Міжнародного Еріксонівського університету (Канада), сертифікований бізнес-тренер IBSTPI (Велика Британія) **Сергій Черниш** із темою про комунікацію лікаря та пацієнта. Після закінчення конференції всі бажаючі взяли участь у приватній екскурсії по музею-заповіднику «Софія Київська». Сподіваємося, що така яскрава й неординарна подія, як Гранд Раунд, матиме багаторічну й успішну історію.

За матеріалами офіційного сайту Української діабетологічної асоціації http://uda-doms.org/

Перспективы диабетической нейропатии: обновленный обзор диагностических критериев и вариантов лечения

Диабетическая сенсорная полинейропатия (ДСПН) является наиболее серьезным осложнением сахарного диабета (СД), а также предиктором кардиоваскулярной заболеваемости и смертности пациентов. Ранняя диагностика ДСПН остается сложной, а сама проблема – недооцененной, что отчасти может быть связано как с различной квалификацией врачей, так и с вариабельностью самих диагностических критериев. Поэтому своевременное выявление и адекватная патогенетическая терапия могут существенно повлиять на развитие нейропатии и улучшить качество жизни пациентов. В этой парадигме авторами обзора детально представлены данные о современных диагностических и терапевтических подходах к ДСПН, которые фокусируются на необходимости применения средств патогенетической терапии.

Введение

ДСПН определяется как симметричная сенсомоторная дистальная полинейропатия с преимущественным поражением аксонов нервных волокон, уязвимость которых коррелирует с их длиной. ДСПН развивается у 30-50% больных СД, а у 10-20% пациентов сопровождается тяжелой нейропатической болью, которая существенно ухудшает качество их жизни (Zegler D. et al., 2014). Развитие этого осложнения связано с микрососудистыми нарушениями в результате хронической гипергликемии и других метаболических расстройств: накопления полиола и конечных продуктов гликирования, а также нарушения липидного обмена (Dyck P.J. et al., 2011). Другим важным фактором в развитии ДСПН служит оксидативный стресс и повышенное образование активных форм кислорода в сочетании с уменьшенным антиоксидантным потенциалом митохондрий (Zegler D. et al., 2015).

Несмотря на распространенность и тяжелые клинические последствия, ДСПН все еще недооценивается как пациентами, так и врачами (Zegler D. et al., 2015). До недавнего времени различные методы диагностики часто вызывали вопросы (Herman W.H., Kennedy L., 2005), в то время как аналгетическая фармакотерапия при болезненной нейропатии использовалась недостаточно. Так, в кросс-секционном исследовании, в котором приняли участие 350 пациентов с диабетом, у 16,2% была выявлена болевая форма ДСПН: при этом 12,5% пациентов никогда не сообщали о боли своим врачам, а 39,3% никогда не получали обезболивающей терапии (Daousi C. et al., 2006). А во II фазе клинического исследования Fremantle Diabetes было установлено, что пациенты (особенно пожилого возраста) зачастую даже не знали о наличии у них полинейропатии. В рамках данного исследования о проблемах с ногами были опрошены пациенты с СД 2 типа: хотя почти 60% из них считали, что проблем с ногами нет, у 68% опрошенных была выявлена периферическая сенсорная нейропатия, которая никогда не диагностировалась, несмотря на то что ранее большинству пациентов был произведен хотя бы один осмотр ног соответствующим специалистом (Baba M. et al., 2014). Аналогичные результаты были получены в Германии в ходе исследования PROTECT в рамках общенациональной образовательной инициативы, в которой приняли участие более тысячи человек с диабетом и без него. В целом из двух третей пациентов с недиагностированной нейропатией таковую имеют более половины (Zegler D. et al., 2015).

Диагностические критерии ДСПН

Надежным и объективным количественным показателем ДСПН является тестирование нервной проводимости (nerve conduction, NC). С помощью этого метода могут быть оценены такие признаки ДСПН, как потеря аксонов, их дегенерация или регенерация, а в некоторых случаях – демиелинизация. NC-тестирование может использоваться для измерения скорости моторной и сенсорной проводимости, амплитуды, дистальной латентности и F-волны. Согласно протоколам, опубликованным Американской академией неврологии (AAN) вместе с Американской ассоциацией нервно-мышечной и электродиагностической медицины (AANEM) и Американской академией физической медицины и реабилитации, этот метод должен включать в себя исследование малоберцовых, большеберцовых, локтевых и медианных чувствительных и двигательных нервов (England J.D. et al., 2005). Для полинейропатии минимальный NC-критерий определяется как аномалия в двух изолированных нервах (≥99-го или ≤1-го процентиля), один из которых должен быть икроножным (Dyck P.J. et al., 2011).

Следует отметить, что подтверждение ДСПН невозможно без исследования нервной проводимости, при этом на всех этапах NC-тестирования профессиональность и точность измерений является одним из наиболее важных факторов получения корректных результатов. В прошлом недооценка серьезности проблемы ДСПН была связана, в том числе, и с недостаточно корректными и точными измерениями нервной проводимости. На сегодняшний день комплексная оценка тяжести ДСПН базируется на суммарных показателях нейрофизиологических тестов, симптомов и признаков, а также полученных путем опроса показателях ежедневной активности и качества жизни пациентов (Apfel S.C. et al., 2001; Tesfaye S. et al., 2010).

В свою очередь J.D. England и соавт. (2005) отмечают, что хотя NC-тестирование можно считать золотым стандартом диагностики ДСПН, в рутинной клинической практике эта процедура проявляет некоторые недостатки: требует специальных устройств и обучения персонала, занимает много времени, не имеет консенсусного подхода относительно диагностических критериев ДСПН.

В 2011 году P.J. Dyck и соавт. разработали единый подход к оценке степени тяжести ДСПН на основе показателей NC-тестирования:

- стадия 0 – отсутствие нарушений нервной проводимости;
- стадия 1a – наличие нарушений нервной проводимости без признаков или симптомов ДСПН;
- стадия 1b – наличие нарушений нервной проводимости, как на стадии 1a + неврологические расстройства, выявленных при осмотре, но без признаков ДСПН;
- стадия 2a – наличие нарушений нервной проводимости + симптомы и признаки ДСПН;
- стадия 2b – нарушения нервной проводимости, как на стадии 1a, с симптомами нейропатии (или без них) + выраженная слабость тыльных сгибателей стопы.

В настоящее время в качестве альтернативы NC-тестированию используются несколько методов определения сенсорной проводимости с помощью физической стимуляции, которые также могут помочь в ранней диагностике ДСПН: исследование вибрационной чувствительности с применением камертона на частоте 128 Гц (Dyck P.J. et al., 2000), тактильной – с помощью монофиламента Semmens-Weinstein (Cheng W.Y. et al., 1999), болевой – с помощью булавочного укола (Zegler D. et al., 2005) и температурной – с помощью соответствующих аппаратных методик, которые хоть и не отнимают много времени и просты в использовании, но все же требуют определенных навыков как со стороны врача, так и со стороны пациента.

Минимизировать субъективные факторы может количественное сенсорное тестирование (Quantitative sensory testing, QST) с применением стандартной стимуляции и автоматическим сравнением полученных результатов с нормативными значениями. QST позволяет проводить измерения разных пороговых значений сенсорной проводимости (температурная, вибрационная, болевая чувствительность), а также судомоторной функции. Однако и данный метод зависит от опыта врача, а также от особенностей и привычек пациента (возраст, пол, ожирение, курение, употребление алкоголя).

Следует добавить, что определение порогов вибрационной чувствительности особенно полезно для выявления субклинической нейропатии и хорошо коррелирует с определением порога восприятия (current perception threshold, CPT) при частоте 2000 Гц и с порогом температурной чувствительности при низкочастотной стимуляции 5 Гц (Boulton A.J. et al., 2004; Masson E.A. et al., 1989).

Минимальные диагностические критерии ДСПН

В 2010 году S. Tesfaye и соавт. предложили клиническую классификацию ДСПН, учитывающую совокупность наличия нейропатических признаков и/или симптомов с данными NC-тестирования:

- Возможная ДСПН: наличие симптомов или признаков нейропатии – снижение чувствительности, положительные сенсорные нейропатические симптомы (ощущение жжения, покалывания, онемения или боли, в основном в пальцах ног и стопах, преимущественно в ночное время). При этом могут присутствовать признаки нейропатии (симметричное снижение дистальной нервной проводимости, выраженное снижение или отсутствие ахиллова рефлекса).
- Вероятная ДСПН: наличие симптомов сенсорной нейропатии (как при возможной ДСПН) в комбинации с симметричным снижением дистальной нервной проводимости и ахиллова рефлекса (или его отсутствием).
- Подтвержденная ДСПН: наличие хотя бы одного симптома или признака нейропатии + нарушения нервной проводимости по данным NC-тестирования. При этом отсутствие нарушений при NC-тестировании является показанием к исследованию проводимости мелких нервных волокон (SFN-тестирование).

В целом NC-тестирование служит надежным методом определения признаков и выраженности ДСПН, однако не измеряет проводимость мелких нервных волокон (small nerve fibres, SNF). Поражение этих волокон является самым ранним признаком нейропатии даже в отсутствие симптомов ДСПН и играет ключевую роль в патогенезе язв стопы (Dobretsov M. et al., 2007; Tesfaye S. et al., 2010). Доступная для определения SNF-проводимости биопсия икроножного нерва сегодня практически не используется из-за ее инвазивности. Согласно руководству Европейской федерации неврологических сообществ (EFNS) минимально инвазивным, надежным и эффективным методом выявления патологии мелких нервных волокон является пункционная биопсия кожи с количественной оценкой плотности интраэпидермальных нервных волокон (intraepidermal nerve fibers, IENF) в дистальных отделах нижних конечностей. У пациентов с болевой формой ДСПН, а также с нормальными показателями NC-тестирования при безболевой форме наблюдается значительное снижение IENF, что позволяет верифицировать раннее развитие нейропатии и дает возможность назначить адекватную терапию (Sorensen L. et al., 2006). Примечательно, что на плотность IENF влияет модификация образа жизни: было доказано, что у пациентов с СД или риском развития диабета комбинация диеты и физических упражнений в течение года приводит к значительному увеличению плотности IENF (Smith A.G. et al., 2006).

Новым неинвазивным методом ранней диагностики нейропатии является конфокальная микроскопия роговицы, при этом повреждение нервных волокон роговицы на ранних стадиях ДСПН хорошо коррелирует с другими показателями нарушений дистальной нервной проводимости (Hertz P. et al., 2011).

Для скрининга ДСПН, используемого в рутинной врачебной практике, в свое время также был разработан целый ряд систем оценки симптомов и признаков нейропатии. Так, модифицированная Шкала неврологических расстройств (Neuropathy Disability Score, NDS) включает исследование вибрационной (с помощью камертона с частотой 128 Гц), температурной и болевой (булавочный укол) чувствительности, а также ахиллова рефлекса (Meijer J.W. et al., 2002; Abbott C.A. et al., 1998). Мичиганский скрининговый инструмент для нейропатии (The Michigan Neuropathy Screening Instrument, MNSI) содержит опросник, учитывающий нейропатические симптомы, оценку восприятия вибрации, ахиллов рефлекс и осмотр ног, тогда как Мичиганская шкала оценки диабетической нейропатии (The Michigan Diabetic Neuropathy Score, MDNS) предусматривает также определение тактильной чувствительности с помощью монофиламента, булавочного укола, сухожильных рефлексов и мышечной силы верхних и нижних конечностей (Feldman E.L. et al., 1994). Все эти и другие системы оценки, включая шкалу TCSS (Toronto Clinical Scoring System), разработанную V. Bril и соавт. (2002) для скрининга ДСПН, способствуют стандартизации и повышают точность диагностики при сочетании результатов отдельных обследований.

Помимо этого высокой чувствительностью (80%) и специфичностью (90%) в идентификации болевой формы ДСПН обладает Douleur Neuropathique en 4 Questions (DN4)-опросник (Spallone V. et al., 2012). Измерение интенсивности нейропатической боли и оценка ее влияния на качество жизни проводятся с помощью Beck Pain Inventory (BPI)-опросника (Haanpaa M. et al., 2011).

Следует также отметить, что аномальная потливость тоже считается ранним признаком ДСПН. Например, исследование с участием 30 больных СД и 64 здоровых людей выявило корреляцию между плотностью нервных волокон потовых желез, симптомами нейропатии и нарушениями судомоторики у пациентов с диабетом (Gibbons C.H. et al., 2009).

Таким образом, в настоящее время международные руководства практикуют разные подходы для скрининга ДСПН.

Варианты лечения ДСПН

Для лечения диабетической нейропатии в рутинной клинической практике приняты две основные концепции: симптоматическая и патогенетическая. Очевидно, что симптоматическая терапия предусматривает ослабление проявлений ДСПН и улучшение качества жизни пациентов. Однако этот вариант лечения, хотя он наиболее часто рекомендуется различными руководствами, не влияет на патофизиологические процессы и не препятствует прогрессированию нейропатии (Varkonyi T. et al., 2013). В этой концепции наиболее важными препаратами первой линии являются α_2-δ-лиганды (габапентин, прегабалин), которые снижают центральную гиперчувствительность, ответственную за возникновение нейропатической боли, трициклические антидепрессанты (TCAs), а также ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина (SNRIs). Для купирования симптомов ДСПН из всех SNRIs наиболее часто используется дулоксетин, обладающий сильным

аналгетическим эффектом, доказанным в ходе различных клинических исследований (Wernicke J.F. et al., 2006; Raskin J. et al., 2006; Skljarevski V. et al., 2009). Особый интерес специалистов вызвал тот факт, что терапия дулоксетином не связана с повышением риска кардиоваскулярных событий и не приводит к увеличению веса (Wernicke J. F. et al., 2009; Gaynor P. et al., 2011).

Относительно габапентина и прегабалина было показано, что эти препараты эффективно снижают боль и улучшают сон, а нежелательные явления (НЯ) наблюдались в виде незначительных головокружений, сонливости или увеличения веса (Perez H.E. et al., 2000; Varkonyi T. et al., 2013).

Целью патогенетической терапии ДСПН является остановка, регресс или замедление прогрессирования поражения нервных волокон. При этом важными моментами являются поддержание оптимального гликемического контроля, управление факторами риска (дислипидемия, артериальная гипертензия) и фармакологический подход, направленный на уменьшение оксидативного стресса с помощью метаболического торможения (Martin C.L. et al., 2014; Genuth S. et al., 2015).

Примерами препаратов, влияющих на патогенез нейропатии, являются бенфотиамин и α-липоевая кислота. Бенфотиамин представляет собой жирорастворимую проформу тиамина, который преобразуется в активный витамин B_1, ингибирующий основные патологические пути метаболизма глюкозы и накопление конечных продуктов гликирования (Brownlee M., 2009; Hammes H.P. et al., 2003). Исследования BEDIP (Benfotiamine in the Treatment of Diabetic Polyneuropathy) и BENDIP (Benfotiamine in Diabetic Polyneuropathy) продемонстрировали, что терапия бенфотиамином при ДСПН значительно улучшает вибрационную чувствительность и скорость нервной проводимости, уменьшает симптомы нейропатии и не вызывает НЯ (Haupt E. et al., 2005; Stracke H. et al., 2008).

Подтверждено, что α-липоевая кислота предотвращает развитие ДСПН посредством многочисленных противовоспалительных и антиоксидантных эффектов (Papanas N., Zegler D., 2014). Исследования, в частности SYDNEY (Symptomatic Diabetic Neuropathy) II и ORPIL (Oral Pilot), продемонстрировали положительные результаты терапии пероральной формой α-липоевой кислоты, включая уменьшение сенсорной недостаточности и нейропатических симптомов (Zegler D.et al., 2006). Другие рандомизированные контролируемые клинические исследования показали, что внутривенное введение препарата не менее эффективно (Kempler P. et al., 2011; Mijnhout G.S. et al., 2010).

Комбинированная терапия ДСПН

Во многих руководствах терапию болевой формы ДСПН рекомендуют начинать с одного обезболивающего препарата (Spallone V., 2012). Если боль не удается контролировать или развиваются побочные эффекты при фармакотерапии, в схему лечения включают другие симптоматические препараты (Tesfaye S. et al., 2010). Однако такой подход широко не практикуется из-за осложнений, поэтому мощной альтернативой при болевой форме ДСПН считается комбинированная терапия (Chaparro L.E. et al., 2012).

Следует добавить, что комбинированная терапия имеет ряд преимуществ (аддитивное, потенцирующее действие), приводящих к повышению эффективности препаратов и возможности снижения дозы отдельных препаратов для уменьшения НЯ. Помимо аналгезии при болевой форме ДСПН еще одним серьезным аргументом в пользу комбинированной терапии является возможность включения в схему препаратов, влияющих на патогенез заболевания. Такой подход не только облегчает нейропатическую боль, но и способствует остановке, замедлению прогрессирования или регрессу ДСПН (Chaparro L.E. et al., 2012; Varkonyi T. et al., 2016). Учитывая, что симптоматическая терапия в качестве первой линии присутствует во многих руководствах, большинство исследований по комбинированной терапии включали патогенетические средства (Pop-Busui R. et al., 2017; Varkonyi T. et al., 2013). Тем не менее, несмотря на преимущества комбинированного лечения по сравнению с монотерапией, было проведено несколько исследований, в дизайне которых присутствовали сочетания обезболивающих препаратов (габапентина, дулоксетина и прегабалина), при этом метаанализ, проведенный E. Chaparro и соавт. (2012), определил статистически значимое преимущество комбинации аналгетиков (габапентин + опиоиды) по сравнению с монотерапией этими препаратами, даже в случае более частого развития НЯ при комбинированном лечении.

В свою очередь, был проведен целый ряд исследований, дизайн которых включал несколько комбинаций препаратов с патогенетическим действием: бенфотиамин + другие витамины, α-липоевая кислота + метилкобаламин, α-липоевая кислота + бенфотиамин (Ledermann H., Wiedey K.D., 1989; Winkler G. et al., 1999; Xu Q. et al., 2013; Jiang D.Q. et al., 2015; Bertolotto F., Massone A., 2012; Du X. et al., 2008; Fonseca V.A. et al., 2013; Trippe B.S. et al., 2016). Комбинация, включавшая симптоматические и патогенетические средства (прегабалин + α-липоевая кислота + метилкобаламин), была изучена только однажды, при этом ограничения в дизайне повлияли на экстраполяцию результатов, хотя и было выявлено благоприятное воздействие данной комбинации на нервную проводимость (Vasudevan D. et al., 2014).

Недостаточное количество исследований по конкретным комбинациям препаратов, а также недостатки уже проведенных исследований препятствуют включению полученных результатов в международные рекомендации и рассмотрению комбинированного лечения в качестве первой линии фармакотерапии при ДСПН. При этом клинические данные свидетельствуют о преимуществах комбинированной фармакотерапии нейропатии с использованием препаратов патогенетического действия.

Выводы

1. Несмотря на необходимость более точной диагностики ДСПН, до сих пор не существует единого надежного метода, поэтому большинство международных руководств рекомендуют использовать комбинацию диагностических тестов и субъективных данных.

2. NC-тестирование считается наиболее надежным методом оценки ДСПН, однако этот метод (помимо сложности применения) всегда должен включать оценку тяжести нейропатии. Более доступными в рутинной клинической практике являются другие методы исследования сенсорной проводимости: определение вибрационной, тактильной, болевой и температурной чувствительности, а также судомоторики с целью оценки неврологических дефицитов.

3. SFN-тестирование признано в качестве маркера раннего ДСПН у пациентов с диабетом, даже если они не имеют симптомов или признаков нейропатии. Своевременная диагностика поражения мелких нервных волокон имеет большое значение для остановки прогрессирования или регресса нейропатии на ранних стадиях.

4. В качестве первой линии фармакотерапии болевой формы ДСПН рекомендованы определенные препараты: TCAs, SNRIs, габапентин, прегабалин. Несмотря на полученные доказательства эффективности средств патогенетической терапии (α-липоевая кислота, бенфотиамин) при ДСПН, в большинство международных рекомендаций эти препараты не включены. Несколько исследований продемонстрировали преимущества такого лечения, однако ограничения дизайна (размер и длительность) объясняют отсутствие устойчивых рекомендаций по применению конкретных комбинаций препаратов. Тем не менее для влияния на причины развития ДСПН в схему лечения необходимо включать средства патогенетической терапии.

Подготовила ***Наталия Позднякова***

По материалам статьи P. Kempler et al., Diabetes Staffw Herz 2017; 26: 279-285.

Українська школа ендокринології: харківський досвід

7-8 червня 2018 року у Харкові відбулася 62-га науково-практична конференція з міжнародною участю «Українська школа ендокринології», організована ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» (м. Харків) спільно з Харківським медичним університетом. У рамках конференції були розглянуті сучасні методи діагностики та лікування в ендокринології, висвітлені світові тенденції подальшого розвитку галузі.

Про еволюцію парадигм лікування цукрового діабету у своїй доповіді розповіла **доцент кафедри ендокринології та дитячої ендокринології Харківської медичної академії післядипломної освіти, кандидат медичних наук Людмила Георгіївна Полозова**.

– Серед світових витрат на охорону здоров'я 12% припадають на профілактику, діагностику й лікування цукрового діабету (ЦД) та його ускладнень. Сьогодні у світовій популяції налічується близько 425 млн осіб із ЦД. Тобто кожен 11-й живе з цим захворюванням. Очікується, що у 2040 році вже 629 млн людей будуть хворіти на ЦД, що в 2 рази більше за популяцію США. Важливо зазначити, що в одного з двох дорослих із ЦД захворювання залишається недіагностованим. Близько 90% хворих на ЦД – це пацієнти з ЦД 2 типу. Ця хвороба уражує різні органи та системи, збільшуючи кількість та тяжкість супутніх захворювань у пацієнтів. ЦД також асоційований із підвищеним ризиком розвитку раку, важких психічних захворювань, когнітивних порушень, хронічної печінкової недостатності.

Згідно з даними, отриманими в ході досліджень UKPDS та ADVANCE, інтенсивний контроль глікемії зменшує прояви мікросудинних, але не макросудинних уражень. Дослідження ACCORD було зупинено внаслідок вищого рівня смертності у групі інтенсивного контролю глікемії.

Головними напрямками у лікуванні пацієнтів з ЦД 2 типу є:

1) адекватна цукрознижувальна терапія (без гіпоглікемій, зі збереженням резерву β-клітин та без негативного впливу на серцево-судинну систему);

2) профілактика та лікування супутніх захворювань;

3) уповільнення прогресування ЦД.

Для пацієнтів з ЦД 2 типу та встановленою серцево-судинною патологією гіпоглікемічну терапію слід розпочинати зі зміни способу життя та використання метформіну з подальшим додаванням препарату з доведеною ефективністю щодо зниження частоти тяжких несприятливих серцево-судинних подій та серцево-судинної смертності (такими препаратами є емпагліфлозин і ліраглутид).

Дослідження EMPA-REG OUTCOME включало 7020 пацієнтів із 590 клінічних центрів у 42 країнах. У досліджуваних групах емпагліфлозин було додано до стандартного лікування в дозі 10 мг або 25 мг. Серцево-судинні ускладнення в анамнезі мали 99% включених у дослідження пацієнтів (46% – інфаркт міокарда, 25% – аортокоронарне шунтування, 23% – інсульти, 20% – захворювання периферичних артерій, 10% – ураження коронарних артерій, 10% – серцеву недостатність (СН)); 57% пацієнтів хворіли на ЦД більше 10 років, а 25% – більше 5 років.

Базова терапія серцево-судинних захворювань включала:

- інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента або блокатори ангіотензинових рецепторів (81%);
- β-адреноблокатори (65%);
- статини (77%);
- антикоагулянти та антиагреганти (89%);
- цукрознижувальні препарати (98%).

У групі, яка додатково отримувала емпагліфлозин, показник серцево-судинної смертності був на 38% нижчим, ніж у контрольній групі. Також на 35% була меншою кількість госпіталізацій з приводу СН. Серед хворих із хронічною хворобою нирок (ХХН) додатковий прийом емпагліфлозину знижував серцево-судинну смертність на 30%, а госпіталізацію з приводу СН – на 40%.

Єдиним можливим ускладненням при прийомі емпагліфлозину є розвиток хронічних запальних захворювань сечостатевої системи. Частота таких небажаних явищ, як гіпоглікемія, переломи кісток, у досліджуваних групах була зіставною з плацебо.

Відповідно до даних Американської асоціації нефрологів (ASN), прийом емпагліфлозину зменшує частоту виникнення ХХН або прогресуючого погіршення функції нирок на 39%, вперше виявленої мікроальбумінурії – на 38%, подвоєння рівня креатиніну – на 44%, розвиток термінальної стадії ХХН – на 55%.

Отже, прийом емпагліфлозину призводить до достовірного зниження всіх ключових кінцевих точок відносно серцево-судинної безпеки. Загальний профіль безпеки емпагліфлозину відповідає визначеному у попередніх клінічних дослідженнях. Емпагліфлозин, призначений з моменту встановлення діагнозу «ЦД 2 типу», сприяє кардіо- та нефропротекції з попередженням подальшого ураження даних органів.

Із тактикою ведення пацієнтів із післяопераційним гіпотиреозом у хворих на рак щитоподібної залози слухачів ознайомила **старший науковий співробітник відділення радіаційної медицини та променевої патології ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» (м. Харків), кандидат медичних наук Наталія Ігорівна Луховицька**.

– Вузли у щитоподібній залозі (ЩЗ) виявляють досить часто. Їх виникнення пов'язано з широким спектром захворювань. Зазвичай наявність вузлів не супроводжується жодною симптоматикою, тому вони діагностуються лише під час пальпації ЩЗ (як лікарем, так і самим пацієнтом) або під час візуалізаційного методу обстеження, наприклад при ультразвуковому дослідженні (УЗД) шиї. Незважаючи на те що в більшості випадків вузли є доброякісними утвореннями, рак щитоподібної залози (РЩЗ) має бути виключений у першу чергу.

Ознаками РЩЗ при обстеженні за допомогою УЗД-апарата з високою роздільною здатністю є:

- мікрокальцинати (одна з найспецифічніших ознак злоякісного процесу в ЩЗ, специфічність – 85,8-95%, позитивне прогностичне значення – 41,8-94,2%):
- виражена гіперехогенність;
- нерівні краї вузла;
- відсутність гіпоехогенного ободка;
- гіперваскуляризовані лімфатичні вузли (округлої випуклої форми; збільшені у розмірі; тканина біля воріт лімфовузла замінена жировою; із нерівними краями; неоднорідної ехоструктури з кальцинатами та кістозними зонами; судини по всьому лімфовузлі замість нормального центрального розташування у воротах на доплер-УЗД);
- внутрішній та перинодулярний кровотік на доплер-УЗД.

Після проведеного стандартизованого лікування пацієнтів із диференційованим раком щитоподібної залози (ДРЩЗ) їх розподіляють на 4 групи за ризиком рецидиву захворювання:

- низький ризик – інтратиреоїдний ДРЩЗ T 1-2 N1 (метастази (mts) до лімфовузлів у кількості до 5, розміром до 0,2 см), M0;
- проміжний ризик – РЩЗ із мінімальною екстратиреоїдною інвазією і mts у лімфатичні вузли розміром до 0,2-3 см;
- високий ризик – значна екстратиреоїдна інвазія, неповна резекція ЩЗ, M1, mts у лімфатичні вузли розміром більше 2 см.

У своїй роботі ми проаналізували тенденції вибору тактики гормонотерапії (ГТ) у пацієнтів з РЩЗ на етапі моніторингу (після оперативного втручання, радіойодотерапії або абляції) за даними літературних джерел та з власного досвіду.

У разі супресивної ГТ рівень тиреотропного гормону (ТТГ) становить 0,01-0,1 мкМО/мл, вільний Т4 (FT4) – 20,0-24,0 пмоль/л. При замісній ГТ показник ТТГ становить 0,4-1,9 мкМО/мл, а FT4 – 10,8-22,0 пмоль/л.

Гіпертиреоїдизм, який виникає під час використання супресивної ГТ, супроводжується підвищеним навантаженням на серцево-судинну систему, розвитком дисметаболічної кардіоміопатії, тривожності, емоціональної лабільності, підвищеним апетитом, пітливістю, зниженням маси тіла тощо.

На нашу думку й за даними літературних джерел, не всім пацієнтам із ДРШЗ після виліковування процесу показана пожиттєва супресивна ГТ. Багато рандомізованих клінічних досліджень показали, що ризик розвитку негативних серцево-судинних подій при даному лікуванні перевищує ймовірність рецидиву РЩЗ.

Пожиттєва супресивна ГТ призначається (залежно від стану серцево-судинної системи) у разі:

- рецидивного РЩЗ;
- продовження захворювання після адекватного лікування;
- йод-негативного процесу;
- відсутності перспектив лікування;
- високого ризику рецидиву РЩЗ.

Тимчасова супресивна ГТ призначається:

- за високого ризику рецидиву РЩЗ;
- протягом першого року після встановлення діагнозу (2-га клінічна група).

Після тимчасової супресивної ГТ пацієнти переводяться на замісну ГТ зі щорічним моніторингом.

Матеріали та методи: з 2010 по 2016 рік ми включили в дослідження 195 пацієнтів після лікування ДРЩЗ (109 жінок та 86 чоловіків). Папілярний рак мали 90% пацієнтів, папілярний із низькою формою диференціювання – 6,7% і фолікулярний – 3,3%.

Перша група включила 45 хворих із рецидивом диференційованого РЩЗ (через рік і більше після проведення абляції та з низьким рівнем тиреоглобуліну, за відсутності mts за даними КТ).

До другої групи віднесено 50 хворих із продовженням захворювання (із появою mts у процесі лікування та/або відсутністю адекватного лікування на попередніх етапах).

Третя група включила 94 пацієнти, вилікуваних за допомогою абляції.

Остання група представляє основний науковий інтерес, ми за ними стежимо й будемо спостерігати протягом наступних 10-15 років, коли зможемо достовірно довести, що перехід із супресивної гормонотерапії на замісну не тягне за собою збільшення ризику розвитку рецидиву РЩЗ.

Тему діагностики та лікування фолікулярних неоплазій щитоподібної залози розкрив у своєму виступі

завідувач відділення ендокринної хірургії та гінекології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», доктор медичних наук Вадим Віталійович Хазієв.

– Фолікулярна неоплазія (ФН) – це група новоутворень, цитологічна картина яких характеризується переважанням фолікулярних структур із поліморфізмом або без нього. Фолікулярні утворення вважаються доброякісними, якщо при гістологічному дослідженні відсутня інвазія в судини і капсулу пухлини.

Фолікулярна аденома (ФА) – це доброякісна інкапсульована пухлина, що складається з клітин фолікулярного епітелію й характеризується переважно однорідною архітектонікою.

Фолікулярна карцинома – це злоякісна епітеліальна пухлина, яка має ознаки фолікулярного диференціювання, але без ознак папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ).

Поширеність вузлових утворень ЩЗ становить від 10 до 65%, а у віці старше 60 років зростає до 80-85%. У той же час серед цих пацієнтів наявність ФА, за результатами багатьох досліджень, відзначається майже у 25%.

Рак ЩЗ є найпоширенішим пухлинним захворюванням ендокринних органів. В Україні захворюваність на злоякісні захворювання ЩЗ зросла у 1,9 раза: з 3,9 на 100 тис населення в 2000 році до 7,4 на 100 тис населення в 2014 році. Кожного року в нашій країні виконується понад 100 тис операцій з приводу доброякісних та злоякісних патологій ЩЗ.

Фолікулярний рак щитоподібної залози (ФРЩЗ) посідає друге місце серед злоякісних захворювань ЩЗ. Частота його становить, за різними даними, від 10-15 до 26-30%. Переважна більшість хворих – це жінки (до 80%).

Клінічна картина у пацієнтів з ФН не має суттєвих патогномонічних ознак. Залежить вона переважно від розмірів вузлового утворення в тканинах ЩЗ. У разі якщо вузлове утворення досягає розмірів, що призводять до компресії прилеглих органів, пацієнти мають певні скарги, але, як правило, ФН виявляються випадково при пальпації або ультразвуковому дослідженні й мають безсимптомний перебіг. Нерідко ФРЩЗ розвивається на фоні багатовузлового зоба.

Ранніми «підозрілими» симптомами є швидке зростання вузлового зоба, збільшення його щільності, зміна контурів шиї.

Об'єктивні дані при ФН досить варіабельні й залежать від розмірів вузлового утворення. Розмір пухлини при ФРЩЗ на момент виявлення перевищує розмір такої при ПРЩЗ (зазвичай становить близько 3 см).

Нерідко в оточуючих тканинах виявляється наявність хронічного тиреоїдиту, багатовузлового зоба (до 30%). У запущених випадках пухлина проростає в навколишні тканини й органи, рухливість ураженої частини залози

зменшується, консистенція її може ставати щільною, горбистою.

Симптоми утруднення дихання, ковтання часто не характерні. Єдиною значущою складовою клініки ФРЩЗ є метастази. На відміну від папілярних карцином для ФРЩЗ характерним є гематогенний шлях метастазування, тому віддалені метастази виникають значно частіше, ніж регіонарні. Фолікулярні карциноми можуть метастазувати в кістки, легені, головний мозок, рідше – у печінку, надниркові залози, нирки. Функція ЩЗ при злоякісних утвореннях зазвичай не порушена.

Протягом багатьох десятиліть основним діагностичним методом при новоутвореннях ЩЗ була сцинтіграфія з використанням радіоактивного йоду. Вузли, що активно накопичують йод, вважалися «гарячими», що слабо накопичують, – «теплими», а такі, що зовсім не накопичують, – «холодними». Домінувала точка зору, що «холодні» вузли – це рак або передрак, а «гарячі» й «теплі» – не небезпечні в онкологічному плані. Усіх хворих із «холодними» вузлами направляли на оперативне лікування. Із часом було доведено, що ФРЩЗ може однаковою мірою спостерігатися як в «холодних», так і в «гарячих» вузлах!

Лише тісна співпраця радіологів, хірургів, лікарів ультразвукової діагностики, патоморфологів та ендокринологів може забезпечити оптимальне лікування даної групи пацієнтів.

Темі сучасних підходів до діагностики та лікування вузлових і багатовузлових форм зоба присвятив свою доповідь **старший науковий співробітник хірургічного відділення ДУ «Інститут ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», кандидат медичних наук Віктор Миколайович Дубовик**.

– При пальпації ЩЗ вузлові утворення визначаються у 3-7%, а при ультразвуковому дослідженні – у 20-76% обстежуваних. За даними аутопсії, вузлова тиреоїдна патологія виявляється у 30-50% випадків. При цьому відсутні чіткі клінічні симптоми, які вказують на розвиток захворювання, а сам процес може бути дуже тривалим.

В Україні щороку оперується близько 3 тис пацієнтів із раком ЩЗ, при цьому поширеність даної патології сягає 7,5 на 100 тис населення.

Часто занадто пасивна вичікувальна тактика лікарів терапевтичного профілю відносно хірургічного лікування хворих із вузловими й багатовузловими формами зоба призводить до пізнього виявлення онкопатології та запущеності процесу, коли ефективність лікування є значно нижчою. Не покращує ситуацію й інформування ендокринологів та лікарів загальної сімейної практики про визнання всією світовою медичною спільнотою терміну «малий тиреоїдний рак» – понад 40% всіх виявлених та гістологічно верифікованих раків ЩЗ приходиться на вузли розміром до 1,0-1,5 см у діаметрі.

Більшість вузлових утворень є безсимптомними, при цьому відсутність проявів не виключає їхньої злоякісності. Тому необхідно з'ясувати наступні клінічні дані:

- захворювання ЩЗ у родичів;
- захворювання шиї та їх лікування в анамнезі;
- збільшення розмірів шиї;
- охриплість, дисфонія, дисфагія або задишка;
- розташування, щільність та розмір вузлового утворення;
- болючість або біль у ділянці шиї;
- шийна лімфаденопатія;
- симптоми гіпертиреозу або гіпотиреозу;
- опромінення голови чи шиї в анамнезі;
- обтяжений сімейний анамнез, медулярний рак або множинна ендокринна неоплазія 2 типу (МЕН-2) у родичів;
- вік <14 років або >70 років;
- чоловіча стать;
- збільшення вузлового утворення протягом 6-12 міс на 20% у двох вимірах;
- щільна або тверда консистенція утворення;
- шийна лімфаденопатія;
- вузлове утворення, що рухається при ковтанні або пальпації;
- сталий характер охриплості, дисфонії, дисфагії або задишки.

Діагностична точність фізикального обстеження – 38-63%. Практичне значення клінічного, біохімічного та гормонального обстеження є мінімальним. Визначення рівня кальцитоніну показано, якщо за низкою ознак можна запідозрити медулярний рак.

Чутливість УЗД становить 53-91%, точність – 64-81%, специфічність – 21-80%. Також під час УЗД вдається контролювати положення голки при виконанні тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ), що значно покращує результати пункційного дослідження.

ТАПБ є досить точним та економічно ефективним методом для оцінки вузлів ЩЗ. Проводити ТАПБ для вузлів менше 1 см у найбільшому розмірі рекомендовано тоді, коли за даними УЗД існує висока підозра щодо малігнізації. Вузли більше 1 см пунктують за проміжного рівня підозри, а більше 1,5 см – навіть за низької ймовірності злоякісності.

У 15-30% випадків стандартна ТАПБ не може віддиференціювати доброякісні та злоякісні пухлини, які мають схожу цитоморфологічну картину. Крім того, при багатовузловій патології ЩЗ не завжди можливо пунктувати всі наявні вузли, не у всіх випадках вдається отримати достатню кількість клітин. У 10% пацієнтів результат ТАПБ є псевдонегативним, тому результати цього дослідження не можуть бути виключним критерієм для остаточного встановлення діагнозу та визначення показань до хірургічного лікування хворих із вузловими формами зоба – вони можуть бути використані лише як складова комплексної передопераційної діагностичної інформації.

Лікувальна тактика щодо пацієнтів із вузловими формами зоба передбачає вибір одного з наступних напрямків:

- спостереження;
- хірургічне лікування;
- медикаментозна терапія;
- терапія радіоактивним йодом при функціональній автономії ЩЗ;
- етанолова денатурація кістозних вузлів.

Показання до хірургічного лікування хворих з вузловим та багатовузловим зобом:

- клінічно значущі тиреоїдні вузли (при комплексній оцінці яких неможливо виключити рак; запідозрено або підтверджено наявність злоякісного процесу);
- локальний компресійний синдром;
- тиреотоксикоз при вузловому та багатовузловому зобі;
- тенденція до швидкого збільшення розмірів вузлового утворення (до 5 мм за півроку або збільшення вузлів на 20% у двох вимірах протягом 6-12 міс);
- підозрілі або злоякісні результати за даними ТАПБ;
- отримання неінформативного матеріалу ТАПБ 2 рази;
- наявність косметичного дефекту;
- стійке бажання пацієнта.

Отже, підсумовуючи тему діагностики та лікування вузлових і багатовузлових форм зоба, доповідач наголосив на наступних моментах:

1. До комплексу діагностичних критеріїв для визначення показань до хірургічного лікування мають входити: наявність клінічно значущих вузлових утворень (≥1 см в діаметрі), результати УЗД шиї, а у випадку підозри на злоякісність утворення – результати ТАПБ.

2. Операції на ЩЗ мають виконуватися лише в спеціалізованих лікувальних закладах, де працюють добре

Продовження на стор. 24.

Українська школа ендокринології: харківський досвід

Продовження. Початок на стор. 22.

підготовлені спеціалісти з достатнім досвідом у тиреоїдній хірургії.

3. Під час проведення кожної операції необхідне виконання інтраопераційної експрес-біопсії видаленої тканини з приводу вузлових форм, результати якої дозволяють хірургу диференційовано підходити до вибору об'єму резекції органа.

Про клінічний випадок первинного гіперпаратиреозу розповів **лікар-хірург відділення ендокринної хірургії ДУ «Інститут ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», кандидат медичних наук Володимир Леонідович Герасименко**.

– Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) – це ендокринне захворювання, спричинене пухлинною або гіперпластичною зміною однієї чи декількох паращитоподібних залоз (ПЩЗ), що призводить до гіперсекреції паратгормону, гіперкальціємії та низки патологічних змін в органах-мішенях, перш за все в кістках та нирках.

Особливості характеру розвитку хвороби, відсутність патогномонічних симптомів, недосконалість традиційних лабораторних методик, помилки лабораторно-діагностичного характеру, недостатній клінічний досвід лікарів у даній сфері медицини призвели до того, що в нашій країні ПГПТ часто виявляється на стадії незворотних процесів в організмі.

В Україні ПГПТ продовжує вважатися рідкісною патологією, коли на рік виявляється не більше 200 нових випадків. Єдиним ефективним видом лікування є хірургічне видалення патологічно змінених ПЩЗ.

Розглянемо проблему на прикладі конкретного клінічного випадку.

Хвора І., 36 років, госпіталізована в хірургічне відділення клініки 15.01.2018 р. При поступленні скаржилася на болі в ділянці перелому правого стегна, втрату ваги тіла до 20-25 кг за останні 2 роки, болі в м'язах, слабкість, сонливість, періодичну нудоту.

Анамнез: погіршення стану протягом останніх 3-3,5 року. У червні 2016 р. – пангістеректомія, оментектомія. Стан не покращився. У листопаді 2017 р. – перелом правого стегна та лівої плечової кістки. Множинні вторинні ураження кісток скелета; вогнищеву кісткову деструкцію кісток черепа було розцінено як метастатичні ураження. 30.12.2017 р. госпіталізована в обласний онкологічний диспансер, де при обстеженні виявлено підвищення паратгормону до 2833 пг/мл. При КТ дослідженні виявлено пухлиноподібне утворення розміром до 4 см по задній поверхні правої частки ЩЗ.

Об'єктивно: стан тяжкий. Кахексія (вага 35 кг). Свідомість загальмована. Шкіра чиста, бліда. Аускультативно: дихання везикулярне, ослаблене. Тони приглушені, ритмічні. Пульс – 72 уд/хв. Артеріальний тиск – 110/70 мм рт. ст. Язик сухий. Живіт м'який, безболісний. Симптом Пастернацького негативний. Діурез достатній.

У проекції правої частки ЩЗ пальпується пухлиноподібне утворення розміром 4-4,5 см.

Гемоглобін – 98 г/л, еритроцити – 3,7х1012. Кальцій крові – 3,21 ммоль/л, після операції – 2,41 ммоль/л (норма – 2,25-2,74 ммоль/л). Паратгормон до операції – 2833 пг/мл (норма – 15-65 пг/мл).

Встановлено діагноз: первинний гіперпаратиреоз, кісткова форма, тяжкий перебіг. Закритий патологічний

перелом на межі верхньої третини та середньої третини правої стегнової кістки зі зміщенням. Зрощений перелом лівої плечової кістки. Анемія 1 ст. Кахексія.

22.01.2018 р. – проведено видалення аденоми паращитоподібної залози (діагноз підтверджено гістологічно).

Хвора виписана під нагляд ендокринолога за місцем проживання.

На жаль, наведений клінічний випадок показує відсутність адекватних знань про захворювання паращитоподібної залози у лікарів багатьох спеціальностей. У запущених випадках захворювання лікар первинної ланки може лише запідозрити наявність запущеного онкологічного процесу. Тоді як застосування скринінгу показників кальцію крові, визначення паратгормону та проведення УЗД ЩЗ і паращитоподібних залоз дозволяє майже відразу встановити правильний діагноз.

Таким чином, «Українська школа ендокринології» у черговий раз представила гідну наукову базу, що дозволило не тільки ознайомити слухачів із кращим світовим досвідом та науковими розробками вітчизняної ендокринології, а й надати практичні та ілюстративні матеріали, вкрай необхідні й корисні в рутинній практиці кожного сучасного ендокринолога.

Підготував ***Валерій Палько***

Асоціація педіатрів України
Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені О.М. Лук'янової НАМН України»
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

XIII КОНГРЕС ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ
«АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПЕДІАТРІЇ»

І НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС ПУЛЬМОНОЛОГІВ УКРАЇНИ

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, Асоціація пульмонологів України, Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України» інформують Вас про те, що 18–19 жовтня 2018 року відбудеться І національний конгрес пульмонологів України.

Місце проведення Конгресу: готель Хілтон, г. Київ, бул. Тараса Шевченка, 30.

Конгрес занесений до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які заплановані у 2018 році.

Запрошуємо до участі в роботі Конгресу пульмонологів, терапевтів, алергологів та торакальних хірургів. Запрошення, згідно з вимогами існуючих документів, є підставою для відрядження.

Адреса оргкомітету:
03141, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
Національний інститут фтизіатрії і пульмонології НАМН України,
член-кор. НАМН України, професор Гаврисюк Володимир Костянтинович
тел. +38 (044) 270-35-59
gavrysyuk@ukr.net
професор Дзюблик Олександр Ярославович
тел. +38 (044) 270-35-61
oleksandrd@pulmon.kiev.ua

Президент Конгресу
академік НАМН України,
професор
Ю. І. Фещенко

Реформа охорони здоров'я: коментарі експертів

Реформування системи охорони здоров'я за останні два роки стало одним із найбільш актуальних та дискусійних питань в українському суспільстві. Обговорення реформи продовжується, оскільки на етапі її впровадження виникла низка проблем. Україна перебуває в процесі докорінної перебудови системи охорони здоров'я, і здійснити це непросто. Пропонуємо нашим читачам коментарі експертів із приводу стану реформи, ідей, покладених в її основу, невирішених питань і можливого впливу на різні галузі медицини.

Член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Борис Микитович Маньковський.

– Як вузький фахівець я, безперечно, не можу говорити про загальні результати медичної реформи або її перспективи в цілому. Стосовно ендокринологічної служби важливо зазначити, що в останні роки вдалося запустити реєстр хворих на цукровий діабет, які отримують інсулін. Цей реєстр наразі успішно функціонує на всій території нашої країни, що, поза сумнівом, є серйозним зрушенням, великою перемогою національної системи охорони здоров'я. Завдяки цьому тепер ми точно знаємо кількість пацієнтів, які отримують інсулінотерапію.

Буду відвертим: отримана статистика нас неприємно здивувала, адже інсулінозалежних хворих виявилося набагато менше, ніж було задекларовано у звітах за попередні роки. Так, раніше йшлося приблизно про 220 тис осіб, а нині ми чітко бачимо, що в Україні на сьогодні близько 175-180 тис мешканців отримують інсулін. Реєстр дозволив визначити реальні потреби в інсуліні, а також більш детально оцінити ситуацію з лікуванням цукрового діабету в нашій державі.

Також у рамках реформи повною мірою запрацювала система реімбурсації для забезпечення пацієнтів інсуліном. Фактично зараз хворий на цукровий діабет має можливість приймати саме той інсулін, який він особисто і його лікуючий лікар вважають оптимальним. Пацієнт отримує інсулін в аптечній мережі, яка, у свою чергу, отримує відшкодування від держави. Отже, наразі ні лікар, ні пацієнти не залежать від результатів тендерів, що проводилися в регіонах. Запуск механізму реімбурсації є дійсно прогресивним кроком, який наближає українську систему надання допомоги хворим на діабет до європейської моделі.

Щодо такої складової реформи, як впровадження доказової медицини в рутинну лікарську практику, то й там намітився певний позитивний поступ. Варто зазначити, що ендокринологи, на мою думку, в основній масі і раніше дотримувалися чинних стандартів у лікуванні цукрового діабету. Колектив нашої кафедри на науково-практичних конференціях і на сторінках ЗМІ постійно й послідовно пропагує стандартизований підхід до ведення таких хворих. Утім сьогодні це вже набагато простіше, оскільки принаймні більшість практикуючих ендокринологів не лише розуміє необхідність впровадження світових принципів у практику лікування діабету, а й послуговується ними у своїй діяльності.

Певні питання у нашій фаховій спільноті пов'язані з передачею деяких повноважень лікарям первинної ланки. Як ендокринологу мені б хотілося, щоб усіх пацієнтів із цукровим діабетом консультував профільний спеціаліст. Однак з огляду на величезну і постійно зростаючу кількість хворих ендокринного профілю, вузькі фахівці, на жаль, не завжди справляються, і ця тенденція зберігатиметься й у перспективі. Як свідчить європейський та американський досвід, хворі на цукровий діабет, наприклад, цілком успішно можуть лікуватися на первинній ланці, отримуючи періодичні консультації ендокринолога. Така практика неминуче стане реальністю і для нашої країни.

На завершення я хотів би побажати колегам сміливо дивитися в майбутнє, вірити в краще й отримувати задоволення від роботи, що приносить нашим хворим тільки користь.

Народний депутат, заступник голови Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я, голова підкомітету з питань контролю реалізації медичної реформи Ірина Володимирівна Сисоєнко.

– Навряд чи хтось з українців не погодиться з тим, що останніми десятиліттями медицині на державному рівні не приділялося належної уваги. Галузь фінансувалася за залишковим принципом, а застарілі підходи управління не гарантували гідного рівня матеріального і соціального забезпечення медиків і, відповідно, належної якості й доступності медичної допомоги пацієнтам. Та й про яку якість може йтися, коли більшість медичних установ країни не мали ані сучасної апаратури, ані ліків, а медики виїжджали працювати за кордон?

Держава нормою Конституції України гарантує безкоштовну медичну допомогу своїм громадянам, але, на жаль, не створено механізму реалізації цієї гарантії.

І медики, і пацієнти мають бути під захистом держави. Її завдання – створити комфортні умови для роботи медиків, надати їм необхідні інструменти, обладнання, ліки, гідну оплату праці. Лікар не повинен отримувати стільки ж, скільки охоронець або прибиральниця, і опинятися перед вибором: залишитися в професії або змінити сферу діяльності, щоб прогодувати сім'ю. Матеріальні аспекти мають відійти на задній план. Лише тоді медик зможе займатися тим, чим повинен, – лікуванням хворих. Отже, у виграші будуть не тільки фахівці, а й їхні пацієнти.

Хворий, у свою чергу, не зобов'язаний оплачувати медичні послуги з власної кишені під виглядом благодійних внесків. Кожна копійка з коштів, які збирає держава у вигляді податків і спрямовує на систему охорони здоров'я, має йти на оплату медичних послуг тому пацієнтові і в ту лікарню, де ця послуга надається.

У 2017 році нам нарешті вдалося ліквідувати «совкові» норми в законодавстві, яке регулює діяльність системи охорони здоров'я. Верховна Рада ухвалила важливі закони (про автономізацію медичних установ, про фінансові гарантії медичного обслуговування населення, про розвиток сільської медицини), які наблизять українську медицину до європейських стандартів медичної допомоги.

Коли багато лікарів і колег – народних депутатів намагалися переконати мене, що нові закони не вдасться затвердити, як це траплялося в попередні роки, я знала, що все вийде! І старт медичної реформи в Україні на основі нових законів – переконливий доказ.

Тепер важливо реалізувати ухвалені закони. Це відповідальність уряду. Але я ні на крок не відійду від контролю цього процесу. Для мене є принципово важливим, щоб закони, в які вкладено стільки моєї праці й зусиль багатьох інших людей, дали користь пацієнтам і медикам. Вірю, що ми не тільки дивитимемося на європейський рівень надання медичної допомоги по ТБ або під час закордонних подорожей, а й досягнемо того, що це стане реальністю в нашій країні.

Начальник управління реформ медичної допомоги Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України, керівник напряму менеджменту Української асоціації сімейної медицини Костянтин Олександрович Надутий.

– Від реформування системи охорони здоров'я пацієнти очікують підвищення якості та доступності медичних послуг, лікарі – зростання заробітної плати та покращення умов праці. Якою мірою і як швидко ці очікування будуть задоволені, залежить від провадження цілої низки системних змін, як-от: реєстрація населення в лікарів первинної ланки, використання ефективних економічних стимулів якості, забезпечення необхідної кваліфікації, дотримання адекватного навантаження на лікарів тощо.

Слід зазначити, що сьогодні для спонукання лікарів до активної реєстрації пацієнтів застосовується доволі значущий економічний стимул: лікар отримуватиме приблизно в 1,5 рази більшу суму оплати за кожного пацієнта, що уклав з ним договір. Однак на сьогодні зареєстровано тільки 20-30% пацієнтів. Таке гальмування пояснюється передусім тим, що первинна допомога і профілактика не є чимось цінним для більшості самих пацієнтів. Отже, наразі тільки за частину пацієнтів лікарі зможуть отримувати оплату за збільшеним тарифом. Окремі випадки успішного укладання лікарем декларацій з двома і більше тисячами пацієнтів – лише поодинокі випадки (часом адміністративно стимульовані), але не система і в найближчі декілька років не має шансів стати системою. Повністю ж охопити населення реєстрацією в такий спосіб практично неможливо, на що вказує досвід інших країн.

Треба брати до уваги, що в Україні приблизно 85% бюджету закладів охорони здоров'я припадає на заробітну плату медичних працівників. Якщо фінансування медичних закладів суттєво не збільшиться, то досягти три- або чотирьохразового підвищення заробітної плати можливо тільки за умови скорочення еквівалентної кількості медичного персоналу. Передбачається, що принцип «гроші ідуть за пацієнтом» має стимулювати конкуренцію між лікарями, тобто ті працівники, які не зможуть надавати якісні послуги, не отримуватимуть достойної оплати, що за актуальної кадрової ситуації виглядає як мінімум наївно. Водночас насправді найвища якість та ефективність ПМД досягається у великих колективах із лікарів, медсестер, інших спеціалістів, де не конкуренція, а співпраця, ефективна взаємна підтримка є важливими чинниками якості.

Не можна забувати й про фельдшерсько-акушерські пункти (ФАП), що виконують важливу медико-соціальну функцію (переважно з медичного нагляду за пацієнтами похилого віку в сільській місцевості) і також потребують фінансування. У новій моделі фінансування під питанням залишається частка працівників ФАПів та їх підопічних у нових конкурентних умовах, адже в капітаційному тарифі ФАПів просто «не видно».

Важливим є підхід до фінансування профілактичних заходів. Профілактика – потужний інструмент системи охорони здоров'я, що дозволяє значно зменшити потреби громадян у дорогих медичних втручаннях і покращити здоров'я населення. Однак результати профілактичних процедур не очевидні на рівні лікаря та пацієнта, вони проявляються лише на рівні популяції і з часом. Саме тому профілактика та рання діагностика захворювань у країнах з ефективними системами медичного обслуговування фінансуються державою окремо за спеціальними програмами. МОЗ, на жаль, залишило поза увагою наші пропозиції використовувати такий підхід.

Що стосується якості медичних послуг, то вона залежить не тільки від оплати, а й від навантаження на лікаря. Наприклад, у Києві приблизно 5 млн населення, а кількість лікарів була завжди розрахована лише на 2,7 млн. На сьогодні тільки 1 тис лікарів первинної ланки почали реєструвати пацієнтів, а це третина від необхідної кількості. За таких умов навантаження на окремого лікаря може перевищувати норму у 2-3 рази, що не дозволяє серйозно говорити про якість медичного обслуговування на первинному рівні, тим більше про довгоочікуване стрімке її підвищення внаслідок реформи.

Підготували ***Олександра Мєркулова, Ольга Радучич*** *та* ***Ігор Кравченко***

О.Д. Шимків, к. мед. н., Київська міська клінічна лікарня № 11

Лікування нейропатії при цукровому діабеті: погляд невролога

О.Д. Шимків

Цукровий діабет (ЦД) залишається однією з найважливіших медико-соціальних проблем практично в усіх країнах світу. Поширеність ЦД у світовій популяції становить 6-7% і має тенденцію до зростання. Від цього захворювання страждає кожна 9-та людина, із них 15-20% – діти.

Нервова й ендокринна системи в своєму функціонуванні в організмі людини тісно взаємопов'язані. Тож цілком закономірно, що нервова система втягується в патологічний процес за більшості ендокринних захворювань. При ЦД найуразливішим є її периферичний відділ. Головний мозок частіше страждає опосередковано внаслідок судинної недостатності, зумовленої порушеннями метаболізму вуглеводів. Ураження периферичної нервової системи (ПНС) у хворих на ЦД трапляється, за різними даними, у 50-90% випадків і проявляється у вигляді діабетичної нейропатії або полінейропатії.

Нейропатії – ускладнення діабету, частота яких корелює з тривалістю захворювання. Захворюваність на діабетичну нейропатію (ДН) збільшується з віком і тривалістю ЦД. Для ЦД характерне множинне ураження периферичних нервів, але в деяких випадках може розвиватися діабетична мононейропатія, за якої вражаються всі види нервових волокон: рухові, чутливі, вегетативні.

Залежно від поширеності ураження ПНС виділяють дві групи ДН:

- дифузні/симетричні полінейропатії (сенсорні, моторні й вегетативні);
- фокальні (мультифокальні)/асиметричні нейропатії (мононейропатії, множинні мононейропатії, плексопатії, радикулопатії та краніальні нейропатії).

Незалежними чинниками ризику розвитку цього серйозного ускладнення ЦД є незадовільний контроль рівня глікемії, підвищений вміст ліпідів у крові й ожиріння.

Патогенез розвитку нейропатії досить складний і досконало не вивчений. На думку P.J. Oates (1997), основними факторами ризику розвитку нейропатії при ЦД 1 типу є рівень гіперглікемії, тривалість захворювання, вік пацієнта; при ЦД 2 типу – артеріальна гіпертензія і порушення обміну ліпідів. Ураження нервової системи при ЦД є результатом взаємодії метаболічних, судинних, дизімунних та генетичних чинників.

Основною ланкою патогенезу розвитку нейропатії є гіперглікемія. Підвищення рівня глюкози призводить до декількох значимих наслідків:

- активується поліоловий шлях утилізації глюкози, який призводить до накопичення сорбітолу й виснаження запасів міоінозитолу, що сприяє зниженню активності натрійкалієвої аденозинтрифосфатази (АТФ-ази);
- порушується функція мікрокапілярів ендоневрію з виникненням їх гіпоксії внаслідок інактивації оксиду азоту;
- накопичуються кінцеві продукти посиленого глікозилювання, які, зв'язуючись зі специфічними рецепторами нейронів, викликають оксидативний стрес і сприяють накопиченню нуклеарного фактора каппаВ (НФкВ) (Перцева Н.О., Данилова А.В., Пастарус Л.Н., 2012).

Гіперглікемія викликає нейрональне пошкодження внаслідок внутрішньоклітинного підвищення рівня глюкози з надлишковим метаболізмом (з активацією поліолового шляху утилізації глюкози під дією альдоредуктази) і накопиченням токсичних продуктів (сорбітол, фруктоза), підвищенням внутрішньоклітинного осмотичного тиску, набряком нейронів. При цьому вражаються периневральна базальна мембрана, ендоневральні мікросудини, аксональний цитоскелет, мієлінові протеїни нервової тканини.

Усі зазначені патологічні процеси призводять до ішемії та активації перекисного окиснення ліпідів. Унаслідок гіперглікемії зменшується утворення оксиду азоту, що, у свою чергу, призводить до порушення тонусу судин, зменшення кровотоку в нервових волокнах і гіпоксії ендоневрію. При нестачі кисню нервові волокна можуть функціонувати завдяки анаеробному гліколізу. Реалізація цього процесу призводить до активації поліолового шляху, що сприяє збільшенню концентрації сорбітолу й зниженню рівня міоінозитолу.

Сорбітол сам по собі не є нейротоксичним, отже, його акумуляція не розглядається як провідна ланка в патогенезі нейропатії, проте паралельне зменшення концентрації міоінозитолу безпосередньо пов'язане з виникненням нейропатії. Яким саме чином активація поліолового шляху впливає на рівень міоінозитолу, до кінця не з'ясовано, але відомо, що гіперглікемія може зменшувати вміст міоінозитолу в нервовій тканині, оскільки підвищений рівень глюкози повністю перешкоджає його захвату периферичними нервовими волокнами, блокуючи як осмотичний, так і неосмотичний шлях надходження.

Оксидативний стрес, викликаний гіперглікемією, індукує запрограмовану загибель клітин, що сприяє розвитку ДН. Оксидативний стрес, причиною розвитку якого при ЦД є утворення надлишку вільних радикалів з інтенсифікацією перекисного окиснення ліпідів, окисної модифікації білків та ДНК на фоні слабкості власної антиоксидантної системи, вважається фундаментальним механізмом у патогенезі всіх ускладнень ЦД, включаючи невропатію.

Унаслідок метаболічних порушень та змін у судинах, які кровопостачають нерви, відбувається сегментарна демієлінізація, атрофія та дегенерація аксонів, атрофія нейронів передніх рогів і міжхребцевих вузлів; з'являються також ознаки регенерації нервів та змін у судинах, які кровопостачають нерви.

Діагностика нейропатій

Враховуючи швидке ураження ПНС з моменту розвитку ЦД, діагностика таких ускладнень має бути комплексною. Дослідження для діагностики ДН у хворих на ЦД 1 типу проводять через 1 рік після дебюту ЦД, у хворих на ЦД 2 типу – з моменту діагностування ЦД.

Діагностика ДН базується насамперед на клінічних даних, анамнезі, характерних скаргах, поліневротичному типі чутливо-рухових розладів.

Діагностичними критеріями діабетичної полінейропатії (Dyck P.B., Dyck P.J., 1999) є:

- наявність ЦД;
- тривала хронічна гіперглікемія;
- наявність дистальної симетричної сенсомоторної полінейропатії;
- виключення інших причин сенсомоторної полінейропатії;
- діабетична ретино- або нефропатія, близькі за тяжкістю до полінейропатії.

Симптоматика діабетичної полінейропатії є досить типовою:

- біль, печіння, оніміння, парестезії;
- неврологічний дефіцит (негативна нейропатична симптоматика);
- порушення чутливості всіх модальностей;
- зниження або відсутність ахіллового й колінного рефлексів;
- електроміографія – амплітуда, латенція, швидкість проведення збудження при стимуляції соматичних нервів, викликані шкірні симпатичні потенціали;
- електрокардіографія – інтервали R-R у спокої, при глибокому диханні, ортостатичній пробі.

Відповідно до протоколів надання медичної допомоги хворим з ДН наведений перелік обов'язкових досліджень для її діагностики (наказ МОЗ України від 22.05.2009 р. № 356, додаток до наказу МОЗ України від 05.08.2009 р. № 574).

Перелік обов'язкових досліджень для діагностики ДН:

1. Огляд ніг для виявлення сухості шкіри, гіперкератозу, мозолів, інфікованих уражень шкіри, порушеного стану нігтів.
2. Оцінка сухожильних рефлексів (колінного, ахіллового).
3. Оцінка тактильної чутливості (монофіламентом).
4. Оцінка больової чутливості (тупим кінцем голки).
5. Оцінка температурної чутливості.
6. Оцінка пропріоцептивної чутливості (сенситивна атаксія – нестійкість у позі Ромберга).
7. Визначення вібраційної чутливості (градуйованим камертоном).
8. Ортостатична проба (зниження артеріального тиску >30 мм рт. ст. при зміні положення з горизонтального на вертикальне).

Перелік додаткових досліджень:

1. Електроміографія;
2. Проба Вальсальви;
3. Тест глибокого дихання;
4. Тест коефіцієнта 30:15;
5. Ультразвукове дослідження сечового міхура або радіоізотопна цистографія з визначенням об'єму залишкової сечі, урофлоуметрія.
6. Рентгеноскопія шлунка до та через 60 і 120 хв після його заповнення рентгенконтрастною речовиною.
7. Ультразвукова холецистографія натще та протягом 60 хв після жовчогінного сніданку.

Для діагностики діабетичної полінейропатії також використовують спеціально розроблені шкали. За шкалою TSS (Total Symptom Score) аналізують такі симптоми (табл.): біль, печіння, парестезії, оніміння. При цьому оцінка скарг проводиться тільки протягом останніх 24 годин. Біль має бути тільки гострим (пронизує, «стріляє», «смикає», «як удар електричним струмом»). Хворий сам вирішує, як відповісти на питання про інтенсивність сенсорного симптому. Також самостійно пацієнт оцінює частоту сенсорних відчуттів. У разі якщо він не може цього зробити, проводять оцінку частоти протягом доби: 1-3 рази – рідко, >3 разів – часто; при виникненні одного епізоду сенсорного відчуття орієнтуються на його тривалість: до 30 хв – рідко, від 30 хв до 3 год – часто, понад 3 год – постійно.

Використовують шкалу NIS-LL (Neuropathy Impairment Score of the Lower Limb – Шкала неврологічного дефіциту в ногах), за якою оцінюють:

1. М'язову силу:
   - згинання стегна;
   - розгинання стегна;
   - згинання коліна;
   - розгинання коліна;
   - згинання гомілковостопного суглоба;
   - розгинання гомілковостопного суглоба;
   - розгинання пальців стопи;
   - згинання пальців стопи.
2. Рефлекси:
   - колінний;
   - ахілловий.
3. Чутливість (великий палець – термінальна фаланга):
   - тактильна;
   - больова;
   - вібраційна;
   - м'язово-суглобове відчуття.

Аналізують суму балів, отриману при дослідженні симптомів з обох боків (права сторона + ліва сторона = сума).

М'язову силу оцінюють у положенні хворого сидячи (за сумнівів в оцінці – лежачи) наступним чином: 0 балів – норма; 1 бал – зниження сили на 25%; 2 бали – зниження сили на 50%; 3 бали – зниження сили на 75% (3,25 – рух із розвитком зусилля; 3,5 – рух без розвитку зусилля; 3,75 – скорочення м'язів без руху); 4 бали – параліч.

Колінні рефлекси оцінюють у положенні сидячи (за сумнівів в оцінці – із застосуванням прийому Єндрасика), ахіллові рефлекси – у положенні хворого стоячи на колінах на стільці (за сумнівів – у положенні лежачи на животі): 0 балів – норма; 1 бал – зниження; 2 бали – відсутність рефлексів.

Чутливість досліджують на 1-й фаланзі великого пальця стопи при закритих очах хворого за допомогою спеціальних

Таблиця. **Шкала TSS**

Відчуття	Відсутнє	Тяжкість			Частота			Реальний бал
		Слабка	Середня	Сильна	Рідко	Часто	Постійно	
Ріжучий біль	0	1	2	3	0	0,33	0,66	
Печіння	0	1	2	3	0	0,33	0,66	
Парестезії	0	1	2	3	0	0,33	0,66	
Оніміння	0	1	2	3	0	0,33	0,66	
Загальний бал								

інструментів: 0 балів – норма; 1 бал – зниження чутливості; 2 бали – відсутність чутливості.

Є характерні вікові зміни (Dyck P.J., Thomas P.K., 1999), які необхідно враховувати при оцінці стану хворого за шкалою NIS-LL:

1. Пацієнти мають бути здатні ходити на носках і п'ятах до 75 років.
2. Неможливість встати з положення навпочіпки з 60 років не вважається порушенням.
3. У віці 50-69 років зниження ахіллового рефлексу вважається нормою, а його відсутність оцінюється в 1 бал. Із 70 років відсутність рефлексу вважається нормою.
4. До 50 років норма вібраційної чутливості – 7 балів, після – 6 балів.

Поширеність больових форм діабетичної полінейропатії нижніх кінцівок коливається від 16,2 до 26,4% (Chanetal A.W., 1990; Данилов А.Б., 2006; Davis M. et al., 2006; Schmader K., 2002).

Лікування ДН

Враховуючи особливості розвитку ЦД та його ускладнень, для досягнення компенсації необхідний комплексний підхід до терапії з урахуванням усіх ланок патогенезу. Основними напрямами лікування є:

- нормалізація обміну глюкози;
- нормалізація ліпідного обміну;
- адекватна регідратація;
- корекція метаболічного ацидозу;
- відновлення нормального позаі внутрішньоклітинного електролітного складу;
- поліпшення гемодинаміки з метою компенсації порушеного кровообігу й адекватного забезпечення тканин енергетичними субстратами та киснем, адже першою умовою для розвитку енергодефіциту є недостатня оксигенація нейронів;
- захист нейронів від ішемії, збереження їх структури, цілісності й функціональної активності;
- виявлення та усунення провокуючих факторів, що викликають і підтримують декомпенсацію ЦД (Дзяк Л.А., Зозуля О.А., 2008).

Згідно з протоколом надання медичної допомоги хворим з ДН (наказ МОЗ України від 22.05.2009 р. № 356, додаток до наказу МОЗ України від 05.08.2009 р. № 574) рекомендуються такі заходи:

1. Компенсація ЦД (рівень глікозильованого гемоглобіну в крові – HbA_{1c} <7,0%) (клас I, рівень доказовості А).
2. Сірковмісні препарати: α-ліпоєва (тіоктова) кислота (АЛК), унітіол, тіосульфат натрію (клас IIA, рівень доказовості В).
3. Комплекс вітамінів групи В (клас IIA, рівень доказовості В).
4. Симптоматична терапія больового синдрому і судом (габапентин, нестероїдні протизапальні препарати, аналгетики, трициклічні антидепресанти, протисудомні та ін.) (клас IIA, рівень доказовості В).
5. Судинорозширювальні засоби (клас IIB, рівень доказовості С).
6. Фізіотерапевтичне лікування.
7. Лікувальна фізкультура.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) і Всесвітня федерація діабету рекомендують підтримувати жорстку компенсацію вуглеводного обміну, при якій цільовий рівень HbA_{1c} у крові становив ≤6,5% (вважаючи за норму 6,0%) (клас I, рівень доказовості В) (наказ МОЗ України від 22.05.2009 р. № 356). Такі жорсткі рекомендації щодо контролю вуглеводного обміну є наслідком проведеного Британського проспективного дослідження цукрового діабету (UKPDS), результати якого чітко свідчать про те, що в разі зниження рівня HbA_{1c} на 1% летальність при ЦД 2 типу знижується на 21%, ризик розвитку мікросудинних ускладнень – на 37%, інфаркту міокарда – на 14% (Holleman F., Gale E.A.M.).

Важливу роль у лікуванні ДН відіграють препарати АЛК. Унікальність АЛК як антиоксиданта зумовлена її здатністю:

- безпосередньо здійснювати елімінацію вільних радикалів;
- брати участь у регенерації ендогенних антиоксидантів (глутатіон, вітаміни Е і С);
- пригнічувати утворення вільних радикалів завдяки металохелатній активності.

АЛК має ще одну додаткову властивість: вона стимулює утворення фактора росту нервової тканини й сприяє регенерації нервових волокон, позитивно впливає на рухові волокна й захищає периферичні чутливі волокна від ішемії.

Лікування розпочинають із введення препарату внутрішньовенно/крапельно у разовій дозі 600 мг упродовж 14-15 днів, надалі застосовують таблетовані форми АЛК у дозі 600 мг зранку натще 2 місяці.

Вагомий вплив на патогенетичні механізми розвитку нейропатій має лікування вітамінами групи В. Нейротропні вітаміни групи В чинять сприятливу дію на запальні та дегенеративні захворювання нервів і рухового апарату. Вони застосовуються для усунення дефіцитних станів, а у великих дозах – мають аналгетичні властивості, сприяють покращенню кровообігу та нормалізують роботу нервової системи й процес кровотворення. Вітамін B_1 (тіаміну хлорид) є дуже важливою активною речовиною. В організмі вітамін B_1 фосфорилюється з утворенням біологічно активних тіаміндифосфату (кокарбоксилаза) та тіамінтрифосфату. Тіаміндифосфат як ко-ензим бере участь у важливих ланках вуглеводного обміну, які мають вирішальне значення для трофіки нервової тканини, впливають на проведення нервового імпульсу в синапсах. Тіамін впливає на процеси регенерації пошкоджених нервових волокон, бере участь у забезпеченні енергетичних процесів у нервових клітинах, підтримує синтез транспортних білків і має антиоксидантний ефект. За недостатності вітаміну B_1 у тканинах відбувається накопичення метаболітів, насамперед молочної та піровиноградної кислот, що призводить до різного роду патологічних станів і розладів діяльності нервової системи. Вітамін B_6 (піродоксин) у своїй фосфорильованій формі (піридоксаль-5'-фосфат, PALP) є ко-ензимом ряду ферментів, які взаємодіють у загальному неокисному метаболізмі амінокислот. Шляхом декарбоксилювання піридоксальфосфат (вітамін B_6) бере участь в утворенні фізіологічно активних амінів (наприклад, адреналіну, гістаміну, серотоніну, допаміну, тираміну) шляхом трансамінування – в анаболічних і катаболічних процесах обміну, а також у різних процесах розщеплення і синтезу амінокислот, синтезі сфінгозину – структурного елементу мембрани нервових волокон. Вітамін B_6 діє на чотирьох різних ділянках метаболізму триптофану. У межах синтезу гемоглобіну вітамін B_6 каталізує утворення α-аміно-β-кетоадинінової кислоти. Вітамін B_{12} (ціанокобаламін) необхідний для процесів клітинного метаболізму. Він впливає на функцію кровотворення (зовнішній протианемічний фактор), бере участь в утворенні холіну, метіоніну, креатиніну, нуклеїнових кислот, чинить знеболювальну дію, впливає на процеси в нервовій системі, активує ресинтез мієліну (Скрипник Н.В., Гриб В.А., Дідушко О.М., 2012). У дозі 200 мкг на добу має виражений аналгетичний ефект, якщо вогнище запалення знаходиться в периферичній нервовій системі (тобто при ураженні нейрона).

Одним із препаратів, який містить оптимальну комбінацію вітамінів групи В, є препарат ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (Україна) – Нейромакс®. Препарат випускається в таблетованій (комбінація вітамінів B_1 та B_6) та ін'єкційній (комбінація вітамінів B_1, B_6, B_{12} у дозі 2,0 мл) формах і має оптимальне співвідношення «ціна – якість».

У ході досліджень у відділенні дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ) було встановлено, що препарат Нейромакс® є ефективним і безпечним засобом у комплексному лікуванні ДН у дітей та підлітків, хворих на ЦД 1 типу. Його застосування у комплексній терапії сприяє швидкому поліпшенню загального стану пацієнтів, нормалізації показників вегетативної регуляції, ефективно знижує прояви іритативно-больового синдрому, що супроводжується зникненням або послабленням болю, сприяє відновленню больової, температурної, тактильної та вібраційної чутливості, а також є дієвим засобом профілактики синдрому діабетичної стопи (Самсон О.Я., Спринчук Н.А., Большова О.В., 2013).

Показаннями до застосування препарату Нейромакс® є неврологічні захворювання різного походження: неврити, невралгії, полінейропатії (діабетична, алкогольна), корінцевий синдром, ретробульбарний неврит, ураження лицьового нерва. Оскільки препарат містить лідокаїн, то перед його застосуванням обов'язковим є проведення шкірної проби на підвищену індивідуальну чутливість до препарату, про яку свідчить набряк та почервоніння місця ін'єкції. У тяжких (гострих) випадках лікування слід розпочинати з 2 мл розчину внутрішньом'язово 1 раз на добу до зняття гострих симптомів. Для продовження лікування призначати по 2 мл (1 ін'єкцію) 2-3 рази на тиждень. Курс лікування – не менше 1 місяця. Для підтримання або продовження терапевтичного курсу ін'єкцій або для профілактики рецидиву рекомендується препарат Нейромакс® у дозі 1 таблетка на добу. В індивідуальних випадках дозу підвищують і застосовують по 1 таблетці 3 рази на добу. Таблетки слід приймати цілими, запиваючи водою, після прийому їжі. Тривалість курсу лікування лікар визначає індивідуально в кожному випадку. Після максимального періоду лікування (4 тижні) приймається рішення щодо коригування та зниження доз препарату.

На окрему увагу заслуговує корекція больового синдрому. Зазвичай послідовно або одномоментно використовують антиконвульсанти (прегабалін у дозі 150-600 мг/добу, габапентин у дозі 900-3600 мг/добу, карбамазепін у дозі 600-1200 мг/добу, препарати вальпроєвої кислоти) й антидепресанти (трициклічні антидепресанти й антидепресанти подвійної дії – дулоксетин у дозі 60 мг 1 раз на добу, венлафаксин у дозі 75 мг/добу).

Фізіотерапевтичне лікування ДН включає в себе акупунктуру, лазерну та магнітотерапію, дарсонвалізацію, електростимуляцію нервів. Важливу роль у терапії відведено лікувальній фізкультурі, яка допомагає зняти тонус м'язів нижніх кінцівок, нормалізувати відтік рідини й запобігти їх набряклості.

Критеріями ефективності лікування ДН є суттєве покращення, покращення, без змін, прогресування, погіршення.

Таким чином, діагностика ДН має бути максимально ранньою, а лікування – максимально комплексним, спрямованим не тільки на усунення існуючих змін, а й на профілактику можливих ускладнень. У набір засобів лікування ДН на сучасному етапі обов'язково потрібно включати комплекс вітамінів групи В, наприклад – препарат Нейромакс®.

ECO-2018: проблема ожирения и действенные методики по борьбе с лишним весом

Сегодня имеются все основания утверждать, что проблема ожирения приобрела угрожающие масштабы, а число людей с лишним весом в мировой популяции стремительно растет, попутно увеличивая частоту случаев возникновения на этом фоне сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Актуальность проблемы подтверждается большим количеством исследований в этой области и внедрением различных программ по снижению калорийности продуктов. Подобные программы были представлены, в частности, на 25-м Европейском конгрессе по ожирению (ЕКО), прошедшем в Вене (Австрия) с 23 по 26 мая.

В рамках мероприятия прозвучало много ярких выступлений по заявленной теме. Особое внимание было уделено проблеме детского ожирения, распространенность которого в последние годы также значительно возросла, причем даже в тех странах, где традиционно придерживаются так называемого средиземноморского типа питания. Кроме этого некоторыми докладчиками были проанализированы особенности гормональной регуляции веса и связь онкопатологии с ожирением. Также были представлены инновационные методики, призванные помочь в борьбе с лишним весом.

Предлагаем вашему вниманию обзор тех докладов, которые вызвали наибольшее количество обсуждений.

Влияние товарных этикеток на выбор потребителей

Поведением потребителей можно управлять при помощи товарных этикеток, изменяя выбор в пользу либо сахаросодержащих, либо более полезных напитков. Такой вывод сделала **доктор медицины Анна Петерс из Университета Дикина (г. Мельбурн, Австралия)**, которая вместе со своей командой из отдела здравоохранения правительства Нового Южного Уэльса инициировала исследование с целью определения эффективности предупреждающих информационных наклеек на сахаросодержащих напитках (ССН) по аналогии с другими вредными продуктами.

Исследование проводилось при помощи онлайн-платформы, где участникам предлагалось сделать в магазине/кафе виртуальный выбор одного из 15 напитков или отказаться от покупки. Участники были отобраны из четырех штатов Австралии, все они имели разный социально-экономический статус и уровень образования.

Участников исследования (n=994; возраст от 18 до 35 лет) рандомизировали в 5 групп в зависимости от типа информационного предупреждения на этикетке ССН:

- отсутствие какого-либо предупреждения;
- наличие текстовой информации;
- содержатся сведения о содержании сахара в продукте;
- наличие предупреждения в виде графического изображения испорченных зубов;
- указан рейтинг здоровья (HSR), являющийся системой маркировки пищевых продуктов в Австралии и Новой Зеландии.

Как было выявлено в ходе исследования, 64% выбрали ССН, на котором отсутствовала предупреждающая надпись. Однако после предоставления текстовой информации лишь 47% участников остановили свой выбор на ССН. Аналогичные результаты были получены в группах с данными о содержании сахара и маркировкой HSR – 46 и 44% соответственно.

И лишь 28% участников выбрали ССН с графическим предупреждением!

Анализ результатов показал, что более всего повлияло на сокращение участников, выбирающих ССН, графическое изображение по сравнению с отсутствием какого-либо предупреждения (ОР 0,45).

Однако наличие маркировки HSR, в отличие от других лейблов, было ассоциировано с более высокой вероятностью выбора здорового напитка по сравнению с отсутствием какой-либо информации (ОР 1,41).

Вместе с тем к интерпретации результатов следует подходить с осторожностью, поскольку исследование проводилось не в режиме реального времени, а выбор был виртуальным. Тем не менее результаты превзошли ожидания.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что графическое предупреждение оказалось наиболее эффективным, поэтому может использоваться с целью снижения потребления ССН. В то же время не стоит недооценивать и использование рейтинга HSR, поскольку его наличие увеличивает вероятность покупки более здорового продукта.

Пока не ясно, способны ли этикетки с подобной маркировкой каким-либо образом повлиять на решение проблемы ожирения в целом. Но учитывая, что основной источник сахара в нашем рационе – это ССН, возможно, стоит задуматься о том, чтобы помещать такие информационные лейблы на этикетки сладких напитков.

Но для того чтобы получить максимальный эффект от внедрения этой программы, она должна быть не частной инициативой, осуществляемой на добровольных началах, а нормативным требованием, обязательным для всех производителей.

Полученные в ходе указанного исследования результаты имеют большую перспективу, но важно дополнительно оценить эффективность подобной меры и в реальной жизни, потому что обычно покупки совершаются быстро, а на выбор влияют разного рода очевидные и неочевидные факторы.

Результаты исследования по влиянию товарных наклеек на выбор покупателей совпали с первыми результатами программы по снижению сахара в продуктах питания, инициированной Организацией общественного здоровья Англии, и они оказались неутешительными – первичная цель не была достигнута.

Цель программы – заставить производителей продуктов питания сократить к 2020 году содержание сахара в выпускаемой продукции, а соответственно, и калорий, на 20% начиная с 2015 года, при этом в первый год – на 5%. Предполагается, что уменьшение количества сахара в напитках до 5 г на 100 мл приведет к снижению его содержания и сокращению средней калорийности на 11 и 6% соответственно.

Анализ отчетности за прошедший период, опубликованный 22.05.18 г., показал, что в ряде продуктов было достигнуто лишь 2% снижение содержания сахара в целом. Тем не менее показателя 5% все же удалось достигнуть в таких продуктах, как йогурты, сухие завтраки, сладкие спреды и соусы. В то же время калорийность мороженого, леденцов и сорбетов была выше допустимой.

Многие отметили, что первые, мало обнадеживающие, результаты программы пока не привели к сколько-нибудь значимому прогрессу в решении актуальной проблемы детского ожирения. Это снова подтверждает сделанный исследователями вывод о том, что нельзя полагаться лишь на добрую волю и сознательность производителей в вопросе снижения содержания сахара в продуктах питания. Данная программа должна получить поддержку на государственном уровне как обязательная для внедрения.

Влияние рекламы продуктов на пищевое поведение подростков

Тема детского ожирения получила продолжение в докладе **старшего научного руководителя Cancer Research UK, доктора медицины Джиллиан Розенберг (г. Лондон, Великобритания)**, посвященном влиянию продовольственных рекламных роликов на пищевое поведение подростков.

Чем больше молодые люди проводят у телевизора, тем чаще они видят рекламу продуктов с повышенным содержанием соли, сахара и жира (HFSS). Это повышает вероятность выбора молодежью нездоровой пищи. Причем каждое лишнее рекламное объявление связано с дополнительным приемом 18 тыс ккал в год.

Страдающие ожирением намного чаще смотрят телевизор, а увеличение времени просмотра связано с повышением потребления HFSS на 80%.

Эти результаты **доктор Джиллиан Розенберг** получила в ходе исследования, целью которого было выявить взаимосвязь между маркетингом, потреблением HFSS и распространенностью ожирения среди молодых людей.

Было опрошено 3348 подростков в возрасте 11-19 лет для определения восприятия рекламы и ее влияния на выбор продуктов питания. Учитывались возраст, пол, этническая принадлежность, социально-экономический статус и пищевое поведение. Кроме этого оценивались привычки просмотра TV, анализировались запомнившиеся рекламные ролики HFSS, узнаваемость бренда и реакция на рекламу подобного рода продуктов.

Участники сообщили, что потребляли в среднем около 30 продуктов питания HFSS в неделю, что составляет порядка 7 тыс ккал или 40-50% от общей рекомендуемой калорийности. При этом доля фруктов и овощей в рационе была низкой. В среднем участники тратили около 21 ч в неделю на просмотр TV, имеющие избыточный вес – 26 ч, что эквивалентно одному дополнительному объявлению в неделю или лишним 18 тыс ккал/год.

Дети с нормальным весом вспоминали о просмотре приблизительно 6 рекламных роликов HFSS, тогда как участники с ожирением – значительно больше. Представители более низких социальных слоев в 1,4 раза чаще вспоминали о ежедневной рекламе HFSS по сравнению с имеющими более высокий социальный статус. Это указывает на потенциально большие преимущества от внедрения программы по снижению калорийности питания именно в этой группе популяции.

Также в ходе испытания было обнаружено, что подростки, вспоминавшие о ежедневном просмотре рекламы вредной еды, в ≥2 раза чаще страдали ожирением. Согласно логистическому регрессионному анализу более

длительный просмотр TV был ассоциирован с более высоким риском потребления пищи HFSS при отношении шансов 1,8 (p=0,002). С учетом того, что указанное исследование было наблюдательным и открытым, возможна определенная предвзятость в оценке результатов. Однако авторы уверены, что полученные данные отражают реальную картину.

Комментируя результаты исследования, **Анна Петерс** отметила, что более пагубное влияние рекламы HFSS прослеживается не на телевидении, а в приложениях для смартфонов, которые рекламируют HFSS, собирая информацию о пользователе и уже таргетно демонстрируя соответствующие объявления через соцсети в виде контекстной рекламы. Телевидение, безусловно, играет определенную роль в навязывании вредных для здоровья продуктов, но это лишь капля в океане маркетинга, поэтому нужны строгие ограничения на всю рекламу HFSS для детей.

Снижение заболеваемости злокачественной меланомой на фоне бариатрической хирургии (исследование Landmark SOS – Study Suggests Obesity)

Избыточная масса тела может послужить также провоцирующим фактором развития некоторых видов злокачественной опухоли, отметила в своем докладе **Магдалена Траубе из департамента молекулярной и клинической медицины Гетеборгского университета (Швеция)**. И первым шагом в борьбе с этим опасным заболеванием должно стать снижение веса с помощью различных эффективных методов, одним из которых считается бариатрическая хирургия. Как показали результаты 18-летнего наблюдения 4 тыс пациентов с ожирением, у них отмечается значительное снижение риска развития рака кожи в целом и злокачественной меланомы в частности после проведения бариатрической операции. Так, заболеваемость раком кожи сократилась на 42% по сравнению с консервативной тактикой ведения, а при скорректированном анализе обнаружилось снижение риска злокачественной меланомы на 61%.

Полученные в этом исследовании данные подтверждают гипотезу о том, что ожирение является фактором риска развития меланомы и снижение веса может уменьшить заболеваемость этой смертельной формой рака, частота которого за последние десятилетия неуклонно растет во многих странах. Сегодня это 5-й по распространенности вид рака и у мужчин, и у женщин. И если до сих пор связь между избыточным весом и некоторыми онкопатологиями считалась доказанной, то риск развития меланомы на фоне ожирения был темой для дискуссий, и до последнего времени не было получено столь убедительных данных.

В продолжающемся проспективном контролируемом исследовании Landmark SOS бариатрическая хирургия сравнивается с традиционным консервативным веденим пациентов.

В период с 1987 по 2001 год 6095 человек в возрасте 37-60 лет с индексом массы тела (ИМТ) >34 кг/м^2 у мужчин и >38 кг/м^2 у женщин разделили на 2 группы. Пациенты 1-й группы (n=2010) подверглись бариатрическому вмешательству, пациентов 2-й (n=2037) – вели консервативно.

Обе группы были сопоставимы в отношении 18 переменных, включая возраст, пол, антропометрические данные, сердечно-сосудистые факторы риска, психоэмоциональное состояние и индивидуальные особенности. Больные были клинически обследованы и заполнили несколько опросников, указав, в том числе, и свое отношение к алкоголю и курению.

Медиана наблюдения составила 18,1 года. И если у пациентов группы консервативного лечения вес оставался относительно постоянным, то в группе бариатрической хирургии отмечалось снижение массы тела в первый год в пределах 25% с дальнейшей ее стабилизацией на уровне 15-20% ниже исходной.

За время наблюдения было отмечено 23 случая рака кожи в группе бариатрической хирургии против 41 случая в группе консервативного лечения, при этом скорректированный ОР составил 0,58 (p=0,044). После того как отдельно была оценена только злокачественная меланома, снижение заболеваемости оказалось еще более выраженным: 12 случаев против 29. Скорректированный ОР составил 0,39 (p=0,008).

Чтобы выявить какие-либо другие возможные причины подобного эффекта, проанализировали факторы, которые могли бы повлиять на заболеваемость раком. К таковым были отнесены: курение, сахарный диабет, гликемия натощак, уровень инсулина и т.д. Но корреляции обнаружено не было. Это дает дополнительные основания полагать, что связь между раком кожи и ожирением существует и потеря веса значительно снижает заболеваемость.

Специалист по вопросам биологической психологии общественного здоровья из Университета Ливерпуля Джейсон Халфорд (Великобритания) предположил наличие корреляции между системным воспалением при ожирении и развитием рака любой локализации. Он предположил, однако, что существуют примеры обратной корреляции, приведя в пример более редкие случаи выявления рака кожи у пациентов с ожирением, перенесших операцию по уменьшению объема желудка. Дж. Халфорд отметил, что поскольку быстрая потеря веса вследствие бариатрической операции приводит к тому, что кожа становится дряблой и обвисает, пациенты, естественно, стремятся как можно тщательнее скрыть свое тело под одеждой, из-за чего они меньше подвергаются воздействию солнца, что, в свою очередь, снижает риск развития рака кожи.

Однако доктор Магдалена Траубе возразила, что в данном исследовании влияние солнца не сыграло никакой роли. Несмотря на то что инсоляция является одним из факторов риска развития меланомы, ожирение может послужить причиной злокачественного образования посредством других механизмов, что объясняет, почему разные виды меланомы ведут себя по-разному.

Бариатрическая хирургия может стать эффективным методом снижения заболеваемости меланомой. Возможно, это связано с гормонами, метаболическими факторами или воспалением, потому что уровень системного воспаления падает после проведения бариатрического хирургического вмешательства, как и высвобождение лептина из жировой ткани. А лептин, в свою очередь, положительно коррелирует с риском развития злокачественной меланомы, что было доказано в более ранних исследованиях.

Сегодня уже есть убедительные основания говорить об эффективности бариатрической хирургии в профилактике злокачественной меланомы, тем не менее необходимы дополнительные исследования, которые помогут понять механизмы влияния этого метода борьбы с ожирением.

Назальные «контактные линзы» как инструмент борьбы с ожирением

Мягкие назальные «контактные линзы» NozNoz (BeckMedical), влияющие на обоняние, но не на дыхание, способствуют значительному снижению веса и аппетита. К такому выводу пришли ученые, осуществившие пилотное исследование, результаты которого были представлены на ECO-2018. Участники исследования, применявшие назальную линзу, показали достоверно большее снижение веса и ИМТ, значительное сокращение потребления сладких продуктов и напитков, а также значимое снижение уровня инсулина.

Автор исследования – **профессор Дрор Дикер из больницы Ха-Шарон Медицинского центра им. Ицхака Рабина (г. Петах-Тиква, Израиль)** утверждает, что устройство может стать одним из инструментов борьбы с ожирением. Не являясь лекарственным средством и будучи простым в использовании, оно может помочь изменить образ жизни и стабилизировать вес. Невзирая на то что некоторые участники конгресса скептически отнеслись и к данному устройству, и к тем надеждам, которые на него возлагают, нашлись и те, кто уверен, что обоняние действительно играет важную роль в управлении весом. С этим трудно не согласиться, поскольку запах пищи существенно влияет на аппетит, а следовательно, на количество потребляемой еды и вкусовые предпочтения человека. Более того, обоняние связано с гормональной и пептидной экспрессией, поэтому в ходе испытания важно было определить, сможет ли назальная линза не только снизить обоняние, но и массу тела, изменить пищевые предпочтения и метаболическую дисфункцию.

В исследовании принимали участие лица в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст составил 50-52 года, 57% участников были мужчины) с ИМТ 30-43 кг/м^2 (средний ИМТ составил 36 кг/м^2). Все они были случайным образом рандомизированы на 2 группы: участники основной группы (n=37) использовали назальный девайс в течение 5-12 ч в день ежедневно, участники контрольной группы (n=28) пользовались солевыми каплями.

Обе группы придерживались низкокалорийной диеты, предусматривавшей снижение суточной калорийности на 500 ккал. Все участники вели пищевой дневник, а также заполнили опросник по своим пищевым предпочтениям. Кроме этого у всех испытуемых были определены уровни холестерина, триглицеридов, глюкозы и инсулина, а также рассчитан индекс инсулинорезистентности при первом и последнем посещении.

NozNoz значительно снижал обоняние в основной группе (p<0,001), в контрольной каких-либо изменений выявлено не было. Среднее снижение веса в обеих группах через 14 нед было сопоставимым: 6,6% – в основной группе и 5,65% – в группе контроля.

Однако в предыдущих исследованиях было продемонстрировано, что обоняние снижается с возрастом (как правило, начиная с 50 лет). Поэтому анализ результатов ограничился 29 участниками младше 50 лет, что выявило более значимые отличия. Потеря веса в основной и контрольной группах составила 7,7 и 4,0% соответственно (p<0,01).Также было отмечено значительное снижение среднего ИМТ в основной группе: от 35,9 до 33,1 кг/м^2 против от 36,5 до 35,0 кг/м^2 в контрольной (p<0,01).

Ношение девайса было ассоциировано с меньшим потреблением сахара (p=0,015), сахарозаменителей (p=0,02) и сладких напитков (p=0,001) у участников разного возраста из основной группы по сравнению с контрольной группой, где использовались солевые капли. Участники моложе 50 лет из основной группы также потребляли значительно меньше алкогольных напитков в сравнении с группой контроля (p=0,0001).

Кроме этого те, кто применял NozNoz, также продемонстрировали значимое снижение уровней инсулина по сравнению с исходными данными (p=0,015), чего не наблюдалось в контрольной группе.Отмечалась тенденция к различию в изменении уровня инсулина между двумя группами (p=0,08).

Механизм действия исследуемого устройства пока до конца не ясен, но, предположительно, притупляя обоняние, оно снижает и влияние гормонов на аппетит.

Представленным обзором далеко не исчерпывается вся программа работы конгресса. За три дня, в течение которых проходило мероприятие, прозвучало много интересных докладов, в которых рассматривались наиболее важные аспекты проблемы ожирения, в частности связь избыточного веса с развитием сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, а также предлагались новые методы и инструменты, способные успешно бороться с ожирением. Будем надеяться, что на следующем конгрессе будут озвучены внушающие оптимизм результаты инициированных оздоровительных программ, а темпы роста распространенности ожирения немного снизятся.

Подготовила ***Ирина Чумак***

В.М. Резніченко, ДЗ «Поліклініка № 2» Державного управління справами, **М.І. Бобрик**, к. мед. н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, **І.В. Сидорова**, Медична лабораторія ДІЛА, м. Київ

Вплив препаратів біотину на результати лабораторних досліджень

У багатьох лабораторних тест-системах використовується технологія на основі біотину, здатного зв'язуватися зі специфічними білками. Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США (Food and Drug Administration, FDA) встановлено, що прийом біотину в кількості, що перевищує рекомендовану щоденну дозу, може призвести до значного спотворення результатів лабораторних досліджень, при цьому залишитися невиявленим, а це, безумовно, негативно вплине на діагностичний пошук та лікувальну тактику.

Інтерференція біотину може бути причиною як завищених, так і занижених результатів залежно від технології дослідження. Ураховуючи наявність біотину в багатьох полівітамінних і косметичних засобах, журнал Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM) навів випадки хибного встановлення діагнозу гіпертиреозу в пацієнтів, які приймали біотин у високих дозах. Важливим для ендокринолога є доведений факт такого зв'язку: концентрація біотину в крові 5 нг/мл веде до хибного заниження результату дослідження «Тиреоглобулін» – до 10% (при концентрації біотину >5 нг/мл інтерференція може складати >10%). Помилково занижений рівень тиреоглобуліну, клінічно значущого онкомаркеру для моніторингу диференційованих форм тиреоїдного раку, може стати причиною несвоєчасної діагностики і потенційно серйозних клінічних наслідків, таких як невиявлення рецидиву, метастазування раку щитоподібної залози.

Біотин – біохімічна роль

Біотин (вітамін Н або B_7, біос-II, коензим R) – водорозчинний вітамін групи В. Біотин є кофактором у метаболізмі жирних кислот, лейцину і в процесі глюконеогенезу. Також він є коферментом різних ферментів, у тому числі й транскарбоксилаз. Бере участь у синтезі пуринових нуклеотидів. Є джерелом сірки, яка бере участь у синтезі колагену. За участі біотину відбуваються реакції активації і перенесення CO_2.

За недостатності біотину спостерігаються ураження шкіри верхніх та нижніх кінцівок, сухість і нездоровий відтінок шкіри, блідий гладкий язик, сонливість, депресія, болючість і слабкість м'язів, гіпотонія, підвищення рівнів холестерину і глюкози в крові, анемія, втрата апетиту й нудота, погіршення стану волосся.

Рекомендована добова доза споживання біотину становить приблизно 0,03 мг, і такий його рівень зазвичай не призводить до значущого спотворення результатів досліджень. Однак багато людей, що опікуються своїм здоров'ям і гарним зовнішнім виглядом, самостійно вживають добавки для укріплення волосся, шкіри та нігтів, які можуть містити до 20 мг біотину; з іншого боку, лікарі при деяких станах (таких як розсіяний склероз) призначають дози біотину до 300 мг на добу. Доведений період напіввиведення біотину – 2-20 год залежно від дози, але в одному з досліджень рівень антитіл до рецептора тиреотропного гормону повернувся до нормального значення лише через 7 днів після закінчення терапії біотином.

Тобто проблема інтерферуючого впливу препаратів біотину на результати лабораторних досліджень є поширеною, може залишатися невиявленою та супроводжується ризиками для здоров'я.

Рекомендації FDA щодо запобігання інтерферуючому впливу препаратів біотину на хід лабораторних досліджень (2017)

1. Запобігти впливу високих доз біотину на поширені імунохімічні лабораторні методики досліджень цілком можливо шляхом виявлення на долабораторному етапі пацієнтів, які приймають біотин.

2. Необхідно, щоби пацієнти інформували лікаря про прийом полівітамінних комплексів, у тому числі вітамінів для вагітних, біотинових і біологічно активних добавок для зміцнення волосся, шкіри та нігтів, для уточнення, чи не вплине біотин на результат лабораторного обстеження.

3. Якщо пацієнт приймає біотин і поінформував лікаря, треба (за відсутності протипоказань) відмінити препарат біотину та через ≥7 днів провести заплановане лабораторне дослідження.

4. Якщо пацієнт, який приймає препарат біотину, не повідомив про це лікаря, слід (за відсутності протипоказань) відмінити препарат біотину та через ≥7 днів провести повторне лабораторне дослідження.

5. Пацієнт може не знати про те, що він приймає добавки, які містять біотин. На лабораторному етапі виявити зразки, що містять біотин, важко, тому лабораторії не зможуть дізнатися про вміст біотину в зразку біоматеріалу пацієнта. У результаті лікарі будуть приймати рішення, засновані на неправильних результатах досліджень. Якщо результат лабораторного дослідження не відповідає клінічному стану обстежуваного пацієнта, лікарю треба передбачити вплив біотину як можливого джерела помилки.

6. Доступних на сьогодні даних недостатньо для надання рекомендацій щодо безпечного обстеження пацієнтів, які приймають біотин у високих дозах, у тому числі – щодо кліренсу біотину.

Література

1. Справочный материал по биотину для потребителей от Института здравоохранения США (https://ods.od.nih.gov/factsheets/Biotin – Consumer/).
2. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 2016.
3. Institute of Medicine. Biotin. Dietary Reference Intakes. Chap 11 Washington DC: National Academies Press; 1998: 374-389.
4. Zempleni J., Kuroishi T. Biotin. Adv Nutr. 2012; 3:213-214.
5. Combs G.F. Biotin. In: Combs, GF. The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health. San Diego, CA: Elsevier, Inc.; 2008: 331-344.
6. Saint Paul L.P., Debruyne D., Bernard D. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of MD1003 (high-dose biotin) in the treatment of progressive multiple sclerosis // Expert Opinion on Drug.– 2016; 12 (3):327-344.
7. Maebashi M., Makino Y., Furukawa Y. et al., Therapeutic evaluation of the effect of biotin on hyperglycemia in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus // J Clin Biochem Nutr.– 1993; 14: 211-218.
8. Donald M. Mock, Gerald Quirk J., Nell I. Mock. Marginal biotin defieciency during normal pregnancy // Am J Clin Nutr.– 2002; 75: 295-299.
9. Revilla-Monslave C. et al. Biotin supplementation reduces plasma triacylgylcerol and VDLD in type 2 diabetic patients and in nondiabetic subjects with hyper triglyciemia.– 2006; 60: 182-185.
10. Nielsen FDM Data Ending, 03/26/16.
11. https://www.amazon.com/s/ref=nb_sb_noss_1?url=search-alias%3Daps&field-keywords=biotin
12. Google analytics: September 2016.
13. Seaborg E. January 2016: Thyroid Month: Beware of Biotin, Endocrine News, 2016.
14. Paxton A. Beauty fad's ugly downside: test interference // CAP Today, September 20.– 2016.
15. Wijeratne N. Pathology: Positive and negative interference in immunoassays following biotin ingestion: A pharmacokinetic study // Pathology.– 2012; 44: 278-280.
16. Kummer S. Biotin Treatment Mimicking Graves' Disease // NEJM.– 2016: 375 (7) 704-706.
17. Piketty M. et al. Biotin interference false biochemical diagnosis of hyperthyroidism in streptavidin-biotin-based immunoassays: the problem of biotin intake and related interferences // Clin Chem Lab Med.– 2016.
18. Trambas C.M. More on Biotin Treatment Mimicking Graves' Disease // NEJM.– 2016.

И.В. Макаров, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ; НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД», РФ

Редкие клинические случаи хирургического лечения больших аденом околощитовидных желез

Гиперпаратиреоз (ГПТ) является одной из актуальных проблем современной медицины. До недавнего времени о первичном ГПТ (ПГПТ) говорили как об одном из редких эндокринных заболеваний. Изменения в представлении об истинной распространенности этого заболевания произошли после широкого внедрения в стандартное биохимическое исследование крови определения ионизированного кальция. В настоящее время ПГПТ занимает 3-е место по распространенности эндокринных заболеваний после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) [1, 2].

Частота ПГПТ составляет около 20 случаев на 100 тыс населения в год, и в последние годы она растет благодаря более эффективной диагностике. Распространенность среди молодых мужчин и женщин практически одинакова, при этом с возрастом женщины болеют в 3 раза чаще мужчин. Наибольшая частота встречаемости наблюдается среди пациентов в возрасте 50-55 лет. Примерно в 85% случаев причиной ПГПТ становится единичная аденома околощитовидной железы (ОЩЖ), и только у 15% больных заболевание возникает при множественных аденомах или при их множественной гиперплазии [3, 4].

Большие аденомы ОЩЖ вследствие ПГПТ являются достаточно редким наблюдением, практически не описанным в научной литературе. При этом не описана взаимосвязь размеров аденом с их функциональной активностью, отсутствует классификация аденом по величине. Известно, что чем дольше существует данная патология, тем большие изменения она вызывает в организме. В связи с этим представляют интерес два клинических случая гигантских аденом ОЩЖ на фоне ПГПТ.

Клинический случай 1

Пациентка А., 41 год, поступила 05.03.2017 г. в хирургическое отделение № 1 НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД», являющейся клинической базой кафедры, в плановом порядке с жалобами на дискомфорт в области шеи, общую слабость, утомляемость. При опросе выявлены жалобы на частые депрессии, плохое настроение, нарушение памяти. Больная страдает мочекаменной болезнью с 2010 года, тогда же при УЗИ и экскреторной урографии выявлены конкременты в почках, больше слева (множественные конкременты 0,5×0,5 см и 1,0×1,0 см). В 2008 г. впервые при плановом обследовании на УЗИ было выявлено образование в области правой доли ЩЖ – аденома ОЩЖ (?). Тогда же была выполнена пункционная биопсия (04.07.2008), заключение: «Пласты мелких мономорфных эпителиальных клеток на фоне эритроцитов; возможна аденома паращитовидной железы». Пациентке было рекомендовано динамическое наблюдение с последующей консультацией хирурга. Однако больная к врачам не обращалась и повторно была обследована только в 2016 г.: при УЗИ – «Аденома правой паращитовидной железы с признаками умеренного роста; узловой коллоидный зоб левой доли щитовидной железы»; уровень паратгормона – 586,7 пг/мл; общего кальция – 3,12 ммоль/л; фосфора – 0,66 ммоль/л.

При сцинтиграфии щитовидной и околощитовидных желез: «Признаки очаговой патологии (аденомы) паращитовидной железы справа». Для подтверждения диагноза была выполнена магнитно-резонансная томография щитовидной и околощитовидных желез (14.02.2017). Заключение: «Аденома ОЩЖ справа, узловой зоб левой доли ЩЖ».

На момент поступления уровень паратгормона составил 674,2 пг/мл (норма 15-68,3 пг/мл); кальций ионизированный – 1,25 ммоль/л (норма 1,12-1,30 ммоль/л); витамин D суммарный – 9,2 нг/мл (норма 30,0-100,0 нг/мл).

При осмотре больной в положении стоя область шеи не изменена. Шея правильной конфигурации, без деформаций. При пальпации ЩЖ узловые образования не определяются. Пальпация безболезненна. Регионарные лимфатические узлы не увеличены.

В плановом порядке 06.03.2017 г. пациентка была взята на операцию с клиническим диагнозом «ПГПТ, почечная форма. Аденома ОЩЖ справа. Узловой зоб I ст.». Во время операции при ревизии в области нижней трети правой доли ЩЖ обнаружена резко увеличенная аденома ОЩЖ, размеры которой при выделении 5,8×3,5×1,5 см, вес – 16,5 г (рис. 1). Практически вся аденома, за исключением верхнего полюса, располагалась загрудинно. Аденома выделена и удалена под визуальным контролем возвратного нерва.

Кроме того, была выполнена резекция верхнего полюса ЩЖ слева с узлом. При патологогистологическом исследовании выявлена онкоцитарная аденома ОЩЖ; среднефолликулярный нормотоксический зоб с аутоиммунным компонентом.

На следующий день после операции уровень паратгормона – 6,10 пг/мл; ионизированного кальция – 1,17 ммоль/л. Послеоперационный период без особенностей.

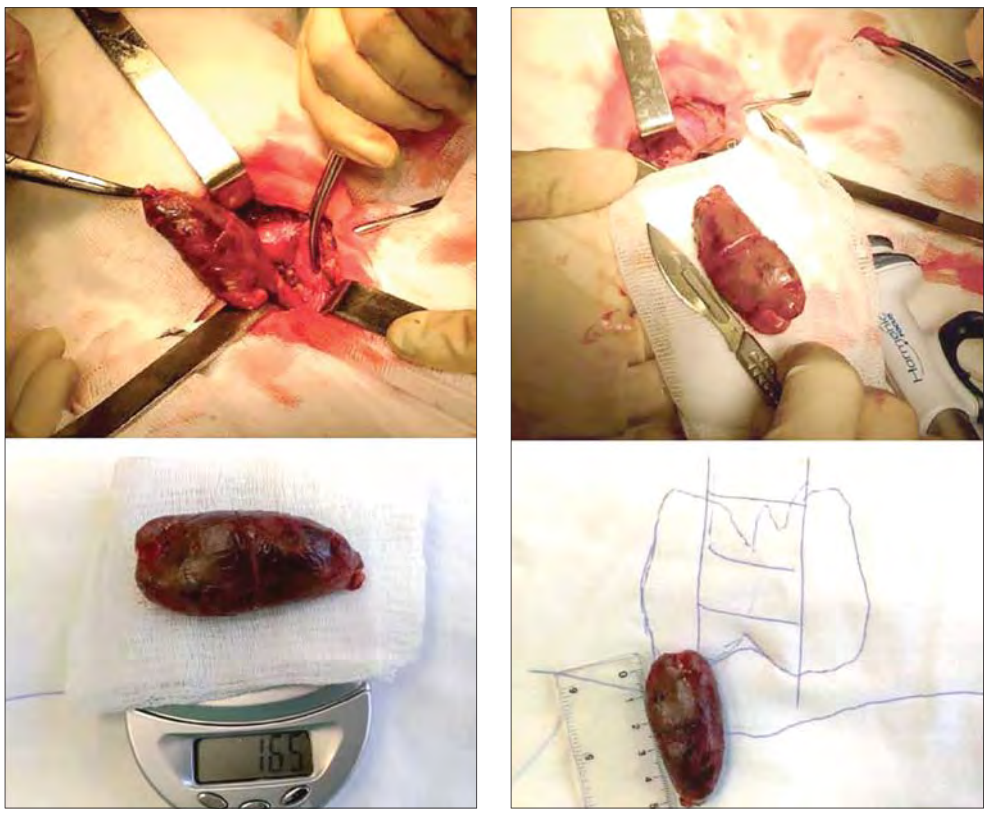


Рис. 1. Аденома ОЩЖ слева

11.03.2017 г. больная выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга и эндокринолога поликлиники.

Клинический случай 2

Пациент О., 67 лет, поступил в хирургическое отделение 27.02.2017 г. в плановом порядке с жалобами на ощущение кома в горле, общую слабость. Из анамнеза известно, что в 2015 г. больной был прооперирован по поводу рака предстательной железы (простатэктомия). При УЗИ контроле в отдаленном послеоперационном периоде (2016 г.) обнаружен камень в левой почке, его миграция потребовала катетеризации мочеточника. На фоне проведенной манипуляции возник острый гнойный обтурационный пиелонефрит с исходом в абсцесс и гнойный паранефрит, по поводу чего была выполнена нефрэктомия слева (март 2016 г.). При дальнейшем наблюдении был выявлен камень в правой почке, что послужило основанием к уретеролитотомии в ноябре 2016 г.

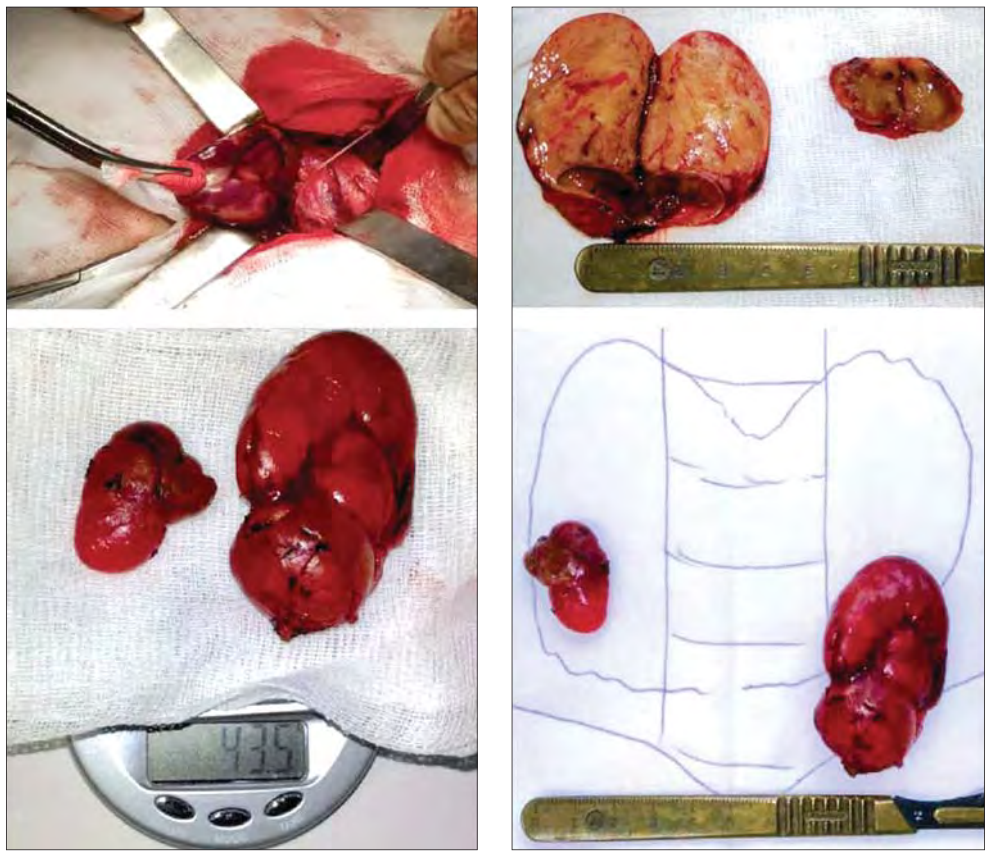


Рис. 2. Аденомы ОЩЖ

Наличие множественных камней в почках послужило толчком к назначению нефрологом поликлиники исследования паратгормона, выявлено повышение его уровня до 43,48 пмоль/л (норма до 6,9 пмоль/л). При дальнейшем наблюдении уровень ПТГ повысился до 65,72 пмоль/л (16.09.2016 г.). Пациенту было выполнено УЗИ ЩЖ и ОЩЖ: «Аденомы ОЩЖ. Слева больших размеров (susp t-r?). Гиперплазия ЩЖ». Выполнена компьютерная томография шеи: «Аденомы ОЩЖ. Гиперплазия ЩЖ. Правая ОЩЖ 33×22×18 мм, левая 51×40×28 мм. В проекции ОЩЖ с обеих сторон определяются гиподенсные образования с четкими ровными контурами размерами справа до 14×10мм, слева 25×22 мм. Левая ОЩЖ смещает трахею вправо». По данным сцинтиграфии ОЩЖ: «В проекции нижней левой ОЩЖ определяется большой «горячий» узел размерами около 2 см, более характерен для аденомы с возможной ее гиперплазией». Проведена денситометрия: «Минеральная плотность костной ткани снижена до уровня остеопороза». По данным биохимического исследования крови уровень ПТГ составил 876 пг/мл (норма 15-68,3 пг/мл); общего кальция – 3,55 ммоль/л (норма до 3,25 ммоль/л); кальция ионизированного – 1,75 ммоль/л (норма до 1,66 ммоль/л).

При осмотре больного в положении стоя область шеи не изменена, шея правильной конфигурации, без деформаций. При пальпации ЩЖ определяется узловое образование справа плотноэластической консистенции размерами 2×3 см. Пальпация безболезненна. Регионарные лимфатические узлы не увеличены.

С клиническим диагнозом: «ПГПТ, почечная форма. Аденомы ОЩЖ» 28.02.2017 г. больному выполнено оперативное лечение (рис. 2). При ревизии в области средней трети левой доли ЩЖ определяется резко увеличенная аденома ОЩЖ размерами 6,0×3,5×2,5 см с кистой в нижнем полюсе до 1,5 см в диаметре и весом 40 г. Аденома удалена. В области средней трети правой доли – симметрично по сравнению с аденомой слева – обнаружена еще одна аденома ОЩЖ размерами 2,5×1,5×1,0 см с кистой до 1,5 см в диаметре и весом 3,5 г. Аденома также удалена. При патологогистологическом исследовании выявлены светлоклеточные аденомы ОЩЖ с кистозно-расширенными железами.

Таким образом, ПГПТ – это тяжелое инвалидизирующее заболевание, клинические проявления которого могут наблюдать врачи многих специальностей. Незнание данной патологии, отсутствие скрининга гиперкальциемии является большим недостатком своевременного выявления ПГПТ. Выявление же этого заболевания на ранних этапах и оперативное удаление аденом ОЩЖ позволяют предупредить развитие осложнений со стороны многих органов и систем, и прежде всего костно-висцеральных осложнений, проявляющихся поражением почек и костей скелета и сопровождающихся при этом выраженными когнитивными нарушениями.

Литература

1. Cherenko S.M. Pervichnyj giperparatireoz: osnovy patogeneza, diagnostiki i hirurgicheskogo lechenija. – Kiev, 2011. – 147 p.
2. Bilezikian J.P., Khan A.A., Potts J.J.T. // J Clin Endocrinol Metab, 2009; 94 (2): 335-339.
3. Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaja V.M. Differencialnaja diagnostika i lechenie jendokrinnyh zabolevanij. – Moskva, 2002. – 752 p.
4. Makarov I.V., Galkin R.A., Prokofeva N.A. et al. // Jendokrinnaja Hirurgija, 2017; 11 (2): 81-89.

Надлежащая терапия сахарного диабета 2 типа

В 2017 г. на страницах авторитетного издания The American Journal of Cardiology был опубликован сравнительный обзор основных постулатов двух практических руководств профильных ассоциаций США по фармакологическому лечению сахарного диабета (СД) 2 типа, подготовленный доктором медицины J. Thrasher. Предлагаем ознакомиться с ключевыми положениями данной работы.

«Зловещая восьмерка»

В настоящее время насчитывается восемь ключевых факторов, играющих ведущую роль в возникновении гипергликемии при СД 2 типа; в мировой медицинской литературе они известны под общим названием «зловещая восьмерка». К ним относятся: снижение уровня секреции инсулина, уменьшение инкретинового эффекта, усиление липолиза, увеличение реабсорбции глюкозы, уменьшение усвоения глюкозы, рост секреции глюкагона. По мнению автора обзора, фармакологические препараты, использующиеся для коррекции гипергликемии, должны влиять на указанные патофизиологические дефекты, свойственные СД 2 типа.

J. Thrasher указывает на единодушие AACE/ACE (American Association of Clinical Endocrinologists / American College of Endocrinology) и ADA (American Diabetes Association) в вопросе выбора тактики ведения больных: обе организации поддерживают пошаговый, возрастающий подход к фармакотерапии, который включает персонификацию целевых значений гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) с учетом имеющейся у конкретного пациента сопутствующей патологии, индивидуальной переносимости назначенных препаратов. Указанные организации практически одинаково определяют целевые значения фармакотерапии СД 2 типа. Для большинства пациентов эксперты AACE/ACE предлагают использовать стартовое целевое значение HbA_{1c} ≤6,5%, допуская при этом его персонифицированные изменения: более высокие целевые значения (HbA_{1c} >6,5%, в некоторых случаях – 7-8%) могут применяться у больных с ограниченной продолжительностью жизни, имеющих в анамнезе упоминания о тяжелой гипогликемии или прогрессирующее течение коморбидной патологии. Аналогично ADA рекомендует ориентировать взрослых больных и небеременных женщин на достижение подобного целевого значения HbA_{1c} (<7%). Данная организация предлагает рассмотреть целесообразность более строгого контроля гликемии (<6,5%) при условии, что целевые значения могут быть достигнуты без чрезмерного увеличения риска гипогликемии или побочных эффектов от терапии. Менее строгие целевые значения HbA_{1c} (<8%) предусматриваются для пациентов с отягощенным анамнезом по тяжелой гипогликемии, ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни, тяжелыми осложнениями, разнообразной сопутствующей патологией или длительно существующим СД 2 типа.

Единого мнения придерживаются авторы руководств в отношении начала фармакотерапии СД 2 типа: рекомендуется модификация образа жизни и монотерапия, как правило, метформином. В случае если целевых значений HbA_{1c} не удается достичь в течение 3 мес после начала стартовой терапии, лечение следует интенсифицировать посредством введения второго препарата. Если и эта мера не позволила добиться целевого уровня HbA_{1c} еще через 3 мес, то предусматривается переход на тройную терапию. Недостаточная эффективность тройной терапии спустя 3 мес является обоснованием для назначения комбинированной инъекционной терапии с использованием базального инсулина. J. Thrasher обращает внимание на некоторые отличия в подходах относительно ведения пациентов с исходно высоким уровнем HbA_{1c}. Представители AACE/ACE полагают, что стартовое лечение больных с HbA_{1c} >9,0% можно начинать с двойной или тройной терапии, четко не оговаривая условия выбора указанных схем (рис. 1).

Вместе с тем эксперты ADA рекомендуют начинать лечение с двойной терапии при исходном уровне HbA_{1c} ≥9%, а при HbA_{1c} >10% и высокой гликемии (≥300 мг/дл) сразу прибегать к комбинированной инъекционной терапии (рис. 2).

Существенным отличием между рассматриваемыми алгоритмами, по мнению J. Thrasher, является предпочтительный порядок назначения дополнительной терапии. Эксперты AACE/ACE (рис. 1) настаивают на соблюдении указанной иерархии, тогда как представители ADA (рис. 2) подчеркивают отсутствие таковой, перечисляя все доступные препараты для перорального приема (производные сульфанилмочевины – ПСМ; тиазолидиндионы – ТЗД; ингибиторы дипептидилпептидазы-4 – ИДПП-4; ингибиторы натрий-зависимого котранспортера глюкозы – ИНЗКТГ-2) и 2 инъекционных препарата (агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (АГ ГПП-1) и базальный инсулин). Выбор необходимого препарата, по мнению специалистов ADA, следует осуществлять, учитывая наличие/отсутствие сопутствующих заболеваний и характеристики определенного лекарственного средства (эффективность, риск гипогликемии, возможные нежелательные явления, стоимость) для максимально безопасного снижения уровня гликемии.

Краткая характеристика препаратов

В рассматриваемой статье приводится краткая характеристика основных гипогликемических средств.

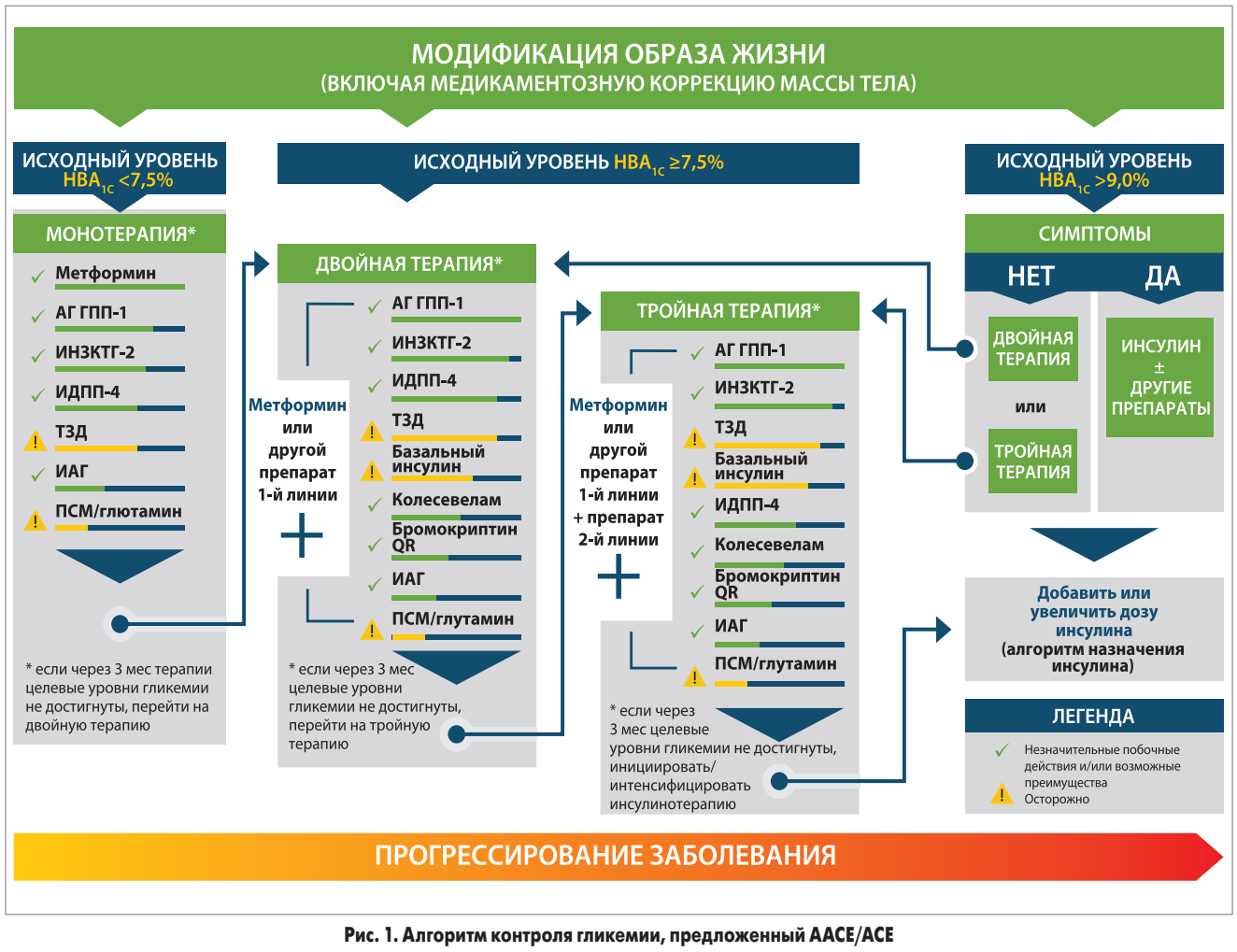
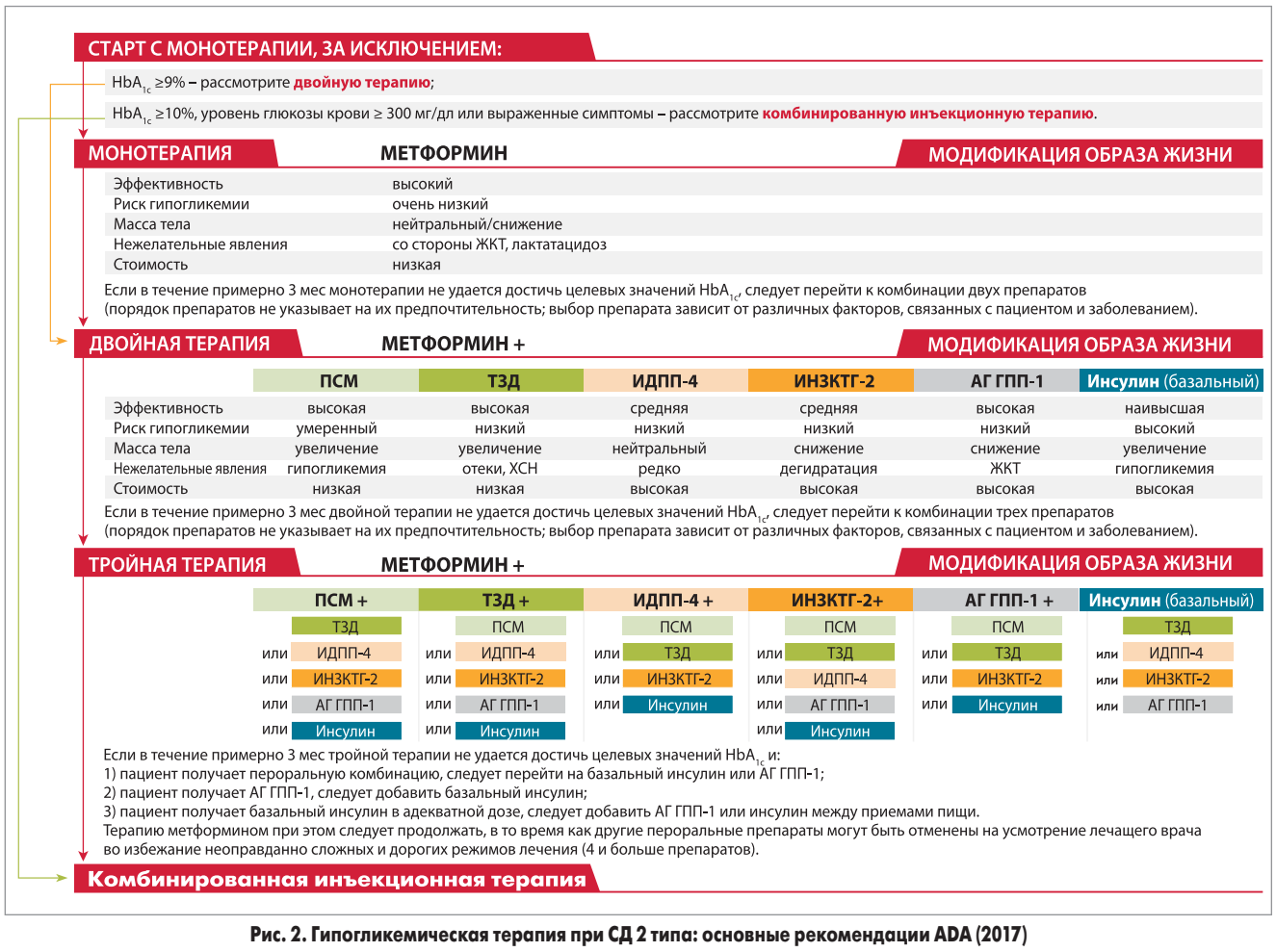


Рис. 1. Алгоритм контроля гликемии, предложенный AACE/ACE



СТАРТ С МОНОТЕРАПИИ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ:

HbA_{1c} ≥9% – рассмотрите **двойную терапию**;

HbA_{1c} ≥10%, уровень глюкозы крови ≥ 300 мг/дл или выраженные симптомы – рассмотрите **комбинированную инъекционную терапию**.

МОНОТЕРАПИЯ — МЕТФОРМИН — МОДИФИКАЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ

Эффективность	высокий
Риск гипогликемии	очень низкий
Масса тела	нейтральный/снижение
Нежелательные явления	со стороны ЖКТ, лактатацидоз
Стоимость	низкая

Если в течение примерно 3 мес монотерапии не удается достичь целевых значений HbA_{1c}, следует перейти к комбинации двух препаратов (порядок препаратов не указывает на их предпочтительность; выбор препарата зависит от различных факторов, связанных с пациентом и заболеванием).

ДВОЙНАЯ ТЕРАПИЯ — МЕТФОРМИН + — МОДИФИКАЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ

	ПСМ	ТЗД	ИДПП-4	ИНЗКТГ-2	АГ ГПП-1	Инсулин (базальный)
Эффективность	высокая	высокая	средняя	средняя	высокая	наивысшая
Риск гипогликемии	умеренный	низкий	низкий	низкий	низкий	высокий
Масса тела	увеличение	увеличение	нейтральный	снижение	снижение	увеличение
Нежелательные явления	гипогликемия	отеки, ХСН	редко	дегидратация	ЖКТ	гипогликемия
Стоимость	низкая	низкая	высокая	высокая	высокая	высокая

Если в течение примерно 3 мес двойной терапии не удается достичь целевых значений HbA_{1c}, следует перейти к комбинации трех препаратов (порядок препаратов не указывает на их предпочтительность; выбор препарата зависит от различных факторов, связанных с пациентом и заболеванием).

ТРОЙНАЯ ТЕРАПИЯ — МЕТФОРМИН + — МОДИФИКАЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ

ПСМ +	ТЗД +	ИДПП-4 +	ИНЗКТГ-2+	АГ ГПП-1 +	Инсулин (базальный)
ТЗД	ПСМ	ПСМ	ПСМ	ПСМ	ТЗД
или ИДПП-4	или ИДПП-4	или ТЗД	или ТЗД	или ТЗД	или ИДПП-4
или ИНЗКТГ-2	или ИНЗКТГ-2	или ИНЗКТГ-2	или ИДПП-4	или ИНЗКТГ-2	или ИНЗКТГ-2
или АГ ГПП-1	или АГ ГПП-1	или Инсулин	или АГ ГПП-1	или Инсулин	или АГ ГПП-1
или Инсулин	или Инсулин		или Инсулин		

Если в течение примерно 3 мес тройной терапии не удается достичь целевых значений HbA_{1c} и:
1) пациент получает пероральную комбинацию, следует перейти на базальный инсулин или АГ ГПП-1;
2) пациент получает АГ ГПП-1, следует добавить базальный инсулин;
3) пациент получает базальный инсулин в адекватной дозе, следует добавить АГ ГПП-1 или инсулин между приемами пищи.
Терапию метформином при этом следует продолжать, в то время как другие пероральные препараты могут быть отменены на усмотрение лечащего врача во избежание неоправданно сложных и дорогих режимов лечения (4 и больше препаратов).

Комбинированная инъекционная терапия

Рис. 2. Гипогликемическая терапия при СД 2 типа: основные рекомендации ADA (2017)

Бигуаниды: метформин

В настоящее время препаратом выбора для лечения СД 2 типа является метформин (при условии отсутствия противопоказаний к его назначению или непереносимости) в связи с его высокой эффективностью, хорошим профилем безопасности и низкой стоимостью.

Авторы метаанализа 35 клинических исследований подтвердили, что монотерапия метформином способствовала достижению устойчивого контроля над гликемией и снижению уровня HbA_{1c} на 1,12% (95% ДИ от -0,92 до -1,32) по сравнению с плацебо. Терапия метформином также ассоциировалась с уменьшением эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, инсулинорезистентности, нормализацией гомеостаза, липидного профиля, замедлением перераспределения жира. Еще одним преимуществом метформина считается минимальный риск возникновения гипогликемии и возможность сочетанного приема с любым другим гипогликемическим препаратом. Автор обзора подчеркивает наличие на фармацевтических рынках различных форм выпуска метформина, в том числе метформина с пролонгированным высвобождением. По мнению J. Thrasher, улучшить гастроинтестинальную переносимость метформина можно посредством медленной титрации дозы препарата или использования метформина пролонгированного высвобождения.

АГ ГПП-1

Именно в отношении представителей этой фармакологической группы наиболее часто употребляют термин «инкретиновый эффект» (усиление секреции инсулина поджелудочной железы при пероральном, а не внутривенном введении глюкозы). АГ ГПП-1 и глюкозозависимый инсулинотропный полипептид являются инкретиновыми гормонами, которые поступают в кишечник после приема пищи. Стимуляция ГПП рецепторов 1 типа изменяет высвобождение инсулина, уменьшает секрецию глюкагона в поджелудочной железе, замедляет скорость опорожнения желудка и способствует уменьшению аппетита.

АГ ГПП-1 представляют собой синтетические аналоги нативного ГПП 1 типа, которые характеризуются лучшими фармакокинетическими свойствами и более стабильным фармакодинамическим профилем, чем нативный пептид. Представителей этой группы лекарственных средств условно подразделяют на коротко- (эксенатид и ликсисенатид) и длительно действующие (лираглутид, албиглутид, дилаглутид, эксенатид длительного высвобождения).

Эффективность и безопасность АГ ГПП-1 изучались в прямых сравнительных исследованиях; доказано, что назначение препаратов этой группы позволяет добиться значительного снижения HbA_{1c}: от -0,3 до 1,9%. Автор обзора приводит результаты нескольких основополагающих исследований, доказавших, что однократный режим введения эксенатида превосходил двукратный в нормализации уровня HbA_{1c} ($p<0,0023$). При этом лираглутид (1 р/сут) эффективнее эксенатида (1 р/сут) снижал значения HbA_{1c} (-1,48 vs -1,28 соответственно; $p=0,02$). Целесообразность применения АГ ГПП-1 последнего поколения 1 р/нед доказана в целом ряде исследований. В рамках исследования GetGOAL-X установлено, что такой АГ ГПП-1, как AVE0010, имеет сопоставимую эффективность с ликсисенатидом и эксенатидом. В работе HARMONY-7 прием лираглутида сопровождался более выраженным снижением HbA_{1c} по сравнению с албиглутидом.

Ингибиторы НЗКТГ-2

Представители этой группы воздействуют на почки, усиливая экскрецию глюкозы и уменьшая гипергликемию. Описывая фармакологические свойства ИНЗКТГ-2, автор обзора подчеркивает, что в норме почки практически полностью реабсорбируют отфильтрованную глюкозу; этот процесс происходит с участием специального белка, транспортирующего глюкозу, – ИНЗКТГ-2. Ингибирование активности данного протеина ассоциировано с 30-50% уменьшением реабсорбционной способности почек в отношении глюкозы, что в итоге приводит к снижению уровня гипергликемии. Такой особенный (неинсулиновый) механизм действия позволяет сочетать ИНЗКТГ-2 с любыми гипогликемическими средствами, а также использовать на любой стадии заболевания, в том числе при длительно существующем СД 2 типа и минимальном уровне секреции инсулина. В обзоре приводятся результаты недавно опубликованного метаанализа 34 рандомизированных контролированных исследований (РКИ), доказавшего, что терапия ИНЗКТГ-2 позволяет снизить средние значения HbA_{1c} на 0,69% (95% ДИ от -0,75 до -0,62), уменьшить массу тела на 2,1 кг (95% ДИ от -2,3 до 2,0), добиться падения систолического артериального давления на 3,9 мм рт. ст. (95% ДИ от -4,6 до 3,3) по сравнению с плацебо.

Немаловажным аспектом клинического применения ИНЗКТГ-2 является их способность уменьшать кардиоваскулярный риск. По данным исследования EMPA-REG OUTCOME, представленного в 2015 г., терапия эмпаглифлозином сопровождалась значительным уменьшением риска возникновения тяжелых сердечно-сосудистых нежелательных явлений (MACE), кардиоваскулярной смертности, общей летальности и госпитализации по поводу сердечной недостаточности по сравнению с плацебо. Именно на основании данных этого исследования FDA одобрило новое показание для назначения эмпаглифлозина: уменьшение риска кардиоваскулярной смерти у взрослых больных СД 2 типа и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

Препараты этой фармакологической группы, как правило, хорошо переносятся, их прием редко сопровождается развитием гипогликемии (за исключением комбинации с инсулином или стимуляторами секреции инсулина). К недостаткам ИНЗКТГ-2 относят высокий риск развития генитальных микотических инфекций, которые чаще возникают у женщин, а также у пациентов с отягощенным анамнезом по данной патологии.

Ингибиторы ДПП-4

Препараты этой группы уменьшают ферментную деградацию инкретиновых гормонов посредством уменьшения активности сывороточной ДПП-4 на 80%, что сопровождается увеличением доступности эндогенных инкретинов, стимуляцией секреции инсулина, ингибированием высвобождения глюкагона. Ингибиторы ДПП-4 могут назначаться в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии.

Подтверждая эффективность ИДПП-4, автор приводит результаты метаанализа 80 РКИ, доказавшего, что применение препаратов данной группы сопровождается снижением исходных значений HbA_{1c} в пределах от -0,6% до -1,1%. В другом метаанализе 15 РКИ подчеркивается умеренное гипотензивное действие ИДПП-4 по сравнению с плацебо или отсутствием лечения, а также отсутствие негативного влияния на массу тела.

Другая пероральная гипогликемическая терапия

Производные СМ и ТЗД могут рассматриваться в качестве альтернативы метформину; они назначаются как в виде монотерапии, так и в составе двойной/тройной комбинированной терапии. В алгоритме лечения, представленном AACE/ACE, эти препараты имеют минимальный приоритет для назначения, что обусловлено их способностью индуцировать гипогликемию (ПСМ), сердечную недостаточность (ТЗД), рост массы тела (ПСМ и ТЗД), а также другие нежелательные явления. Эксперты ADA не вводят таких ограничений: перечисленные препараты могут использоваться в составе двойной/тройной терапии в сочетании с метформином. В руководстве ADA указывается, что применение этих препаратов может быть целесообразным в целом ряде случаев: ТЗД необходимы пациентам, нуждающимся в сенситайзере инсулина и имеющим противопоказания к назначению метформина.

ТЗД стимулируют рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом (ядерные рецепторы, изменяющие транскрипцию различных генов, вовлеченных в метаболизм глюкозы и липидов), способствуя тем самым повышению чувствительности к инсулину в адипоцитах, мышцах и печени. По данным J. Thrasher, назначение ТЗД ассоциировано с достоверным снижением HbA_{1c} от -0,5 до -1,5%. К сожалению, ТЗД провоцируют задержку жидкости, увеличение массы тела, периферические отеки, сердечную недостаточность, поэтому противопоказаны при сердечной недостаточности NYHA III-IV. Кроме того, ТЗД уменьшают минеральную плотность костной ткани, что может привести к увеличению риска неостеопоротических переломов костей, особенно у постменопаузальных женщин и пожилых мужчин.

Производные СМ оказывают свое действие посредством стимуляции высвобождения инсулина в результате связывания с рецептором СМ, локализованным на мембранах β-клеток. Прием этих препаратов сопровождается значимым снижением HbA_{1c} (в диапазоне от -1,0 до -1,25%), а также увеличением массы тела и эпизодами гипогликемии.

Инсулин

В настоящее время самым сильным гипогликемическим препаратом, особенно у пациентов с высоким уровнем HbA_{1c}, является инсулин. Несмотря на это, перед назначением инсулинотерапии возникает множество барьеров, в том числе страх/дискомфорт перед самостоятельным инъекционным введением препарата. J. Thrasher подчеркивает, что решение о назначении инсулина должно приниматься совместно врачом и пациентом: оно должно быть взаимным, учитывать мотивацию больного, общее состояние его здоровья, возраст, риск гипогликемии, наличие кардиоренальных осложнений.

Эксперты AACE/ACE рекомендуют использовать базальный инсулин в комбинации с метформином / другим гипогликемическим препаратом в качестве инициирующей терапии у пациентов с исходным уровнем HbA_{1c} >9%. Представители этой организации настойчиво советуют назначать инсулин больным СД 2 типа, принимающим 2 пероральных гипогликемических препарата и имеющим высокий уровень HbA_{1c}, а также пациентам с длительно существующим СД 2 типа. Аналогичную позицию занимают представители ADA: назначение базального инсулина предусмотрено при двойной комбинированной терапии (для усиления монотерапии или в качестве стартовой двойной терапии при HbA_{1c} >9%). Инсулин может использоваться при инициальной терапии у пациентов с впервые диагностированным СД 2 типа при высоком уровне HbA_{1c} (≥10%), выраженной гипергликемии (≥300 мг/дл), наличии тяжелых клинических проявлений.

Инсулин выпускается в различных формах: быстродействующий/прандиальный (лизпро, аспарт, глюлизин), короткодействующий (человеческий обыкновенный), средней длительности (человеческий инсулин изофан – нейтральный протамин Хагедорна) и смешанный. Дополнительное назначение прандиального инсулина рекомендуется при условии сохранения постпрандиальной гиперликемии, несмотря на интенсификацию введения базального инсулина. Клинические исследования показали, что поэтапное добавление прандиального инсулина является эффективным способом снижения уровня HbA_{1c} и уменьшения риска гипогликемии.

По сравнению с другими видами гипогликемической терапии применение инсулина сопряжено с максимальным риском возникновения гипогликемии, особенно при сочетанном применении прандиального инсулина. Поэтому пациентам, получающим инъекции инсулина, необходимо часто контролировать содержание глюкозы в сыворотке крови. Данная мера позволяет своевременно принять решение относительно ведения пациента, дозирования прандиального инсулина, коррекции проводимой терапии.

Выводы

В заключение обзора автор подчеркивает широкий выбор препаратов для коррекции гипергликемии, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки, обусловленные механизмами действия и клинической эффективностью. При назначении определенного лекарственного средства J. Thrasher рекомендует учитывать выраженность гипогликемического действия, профиль безопасности, переносимость, способ введения, наличие сопутствующей патологии, предпочтения пациента, а также стоимость лечения.

Thrasher J. Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes Mellitus: Available Therapies. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.04.004

Подготовила ***Лада Матвеева***

Початок лікування метформіном пацієнтів із діабетом 2 типу: рекомендації для лікарів загальної практики

Метформін – це пероральний гіпоглікемічний препарат, який за відсутності протипоказань має завжди призначатись у першій лінії терапії цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Метформін добре переноситься, не асоціюється з гіпоглікемією, сприяє зменшенню маси тіла і є безпечним у коротко- та довгостроковій перспективі. Наявні докази свідчать, що в пацієнтів із ЦД 2 типу метформін може забезпечувати захисний ефект проти кардіоваскулярних захворювань і деяких типів раку. Нижченаведені рекомендації щодо початку лікування метформіном, призначені для лікарів загальної практики – сімейної медицини, базуються на останніх настановах Національного інституту здоров'я і медичної досконалості (NICE, Велика Британія, 2018) [1] та враховують актуальні стандарти ведення ЦД 2 типу Американської діабетичної асоціації (ADA, США, 2017).

Кому показаний метформін?

За рекомендаціями NICE, якщо в дорослих пацієнтів із ЦД 2 типу рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) становить ≥6,5% (48 ммоль/моль), необхідно додатково призначати метформін зі звичайним вивільненням [1].

ADA також рекомендує метформін пацієнтам із предіабетом для профілактики розвитку ЦД 2 типу, особливо з індексом маси тіла (ІМТ) ≥35 кг/м^2, особам віком <60 років, вагітним з гестаційним ЦД в анамнезі та пацієнтам із підвищенним рівнем HbA_{1c}, незважаючи на модифікацію способу життя. Серед усіх фармакологічних засобів метформін має найбільшу доказову базу ефективності та довготривалої безпеки у попередженні ЦД [2].

Титрація дози метформіну

У дослідженні UKPDS клінічна користь досягалась за використання відносно високої дози метформіну (понад 3/4 пацієнтів отримували дозу принаймні 1700 мг/добу), тому загалом рекомендована титрація до максимальної переносимої дози. Для метформіну зі звичайним вивільненням остання максимальна добова доза становить: у Великій Британії – 2000 мг за два прийоми, у США – 2550/2000 мг (дорослі/підлітки) за два прийоми, в Україні – 3000 мг за три прийоми [3].

NB! Дозу метформіну підбирають залежно від переносимості, а не рівня глюкози крові.

Рівень HbA_{1c} перед титрацією визначати не потрібно, крім випадків, коли пацієнт отримує інші цукрознижувальні препарати.

Титрацію дози пацієнт може здійснювати самостійно після відповідних роз'яснень лікаря.

Для мінімізації можливих диспепсичних явищ лікування починають з низької дози (250 або 500 мг 2 р/добу) з подальшим поступовим її підвищенням. Препарат рекомендовано приймати під час або після їжі.

Якщо лікування добре переноситься, дозу підвищують на 500 мг кожні 1-2 тиж (можна повільніше, якщо очікуються побічні ефекти).

За появи небажаних симптомів пацієнт може повернутися до попередньої дози та, після зменшення цих симптомів, знову спробувати підвищити дозу.

Метформін з модифікованим вивільненням може призначатись пацієнтам, які не переносять звичайний метформін.

NB! Корисною є будь-яка доза метформіну, яка добре переноситься. Лікування метформіном має тривати невизначено довго за відсутності протипоказань.

Безпека лікування

Серцева недостатність більше не є протипоказанням до призначення метформіну.

Оскільки метформін екскретується нирками, до початку лікування необхідно визначити швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ).

Метформін може безпечно застосовуватися в пацієнтів з ШКФ ≥30 мл/хв/1,73 м^2 (FDA), проте необхідна обережність за наявності інших станів, які можуть підвищувати ризик лактатацидозу (застійна серцева недостатність, порушення печінкової функції, зловживання алкоголем, похилий вік).

У пацієнтів з ШКФ <45 мл/хв може буди доцільним призначення метформіну у нижчій (наприклад, половинній) дозі.

При зниженні ШКФ <30 мл/хв лікування метформіном слід припинити.

На тлі лікування метформіном контроль ниркової функції проводять раз на рік у пацієнтів з нормальною нирковою функцією, мінімум 2-4 рази на рік у хворих з ШКФ нижче норми та в пацієнтів похилого віку.

У сучасній практиці випадки лактатацидозу при лікуванні метформіном є дуже рідкісними. Проте ризик розвитку цього ускладнення може підвищуватися за наявності станів, які супроводжуються системною гіпоксемією (сепсис, дегідратація, серцево-легенева патологія, великі хірургічні втручання і т. ін.). Ризик зростає ще більше за ниркової недостатності. Тому всіх пацієнтів необхідно проінформувати, що під час епізоду гострого захворювання вони мають призупинити прийом метформіну і відновити його тільки після консультації лікаря. Якщо пацієнти з ЦД отримують інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II, діуретики або інгібітори SGLT, ці препарати також слід тимчасово відмінити.

Метформін у монотерапії не викликає гіпоглікемії. На ризик цього ускладнення необхідно зважати у разі супутнього застосування препаратів, здатних призводити до гіпоглікемії, передусім інсуліну та похідних сульфонілсечовини.

Таблиця. **Цільові рівні HbA_{1c}**

HbA_{1c} <7%	HbA_{1c} 7-7,9%	HbA_{1c} 8-8,9%
• Вік 18-64 роки • Без тяжких супутніх захворювань • Мала тривалість діабету, велика очікувана тривалість життя • Без значної кардіоваскулярної патології	• Вік 65-79 років • Супутні захворювання: ІХС, СН, ХХН, деменція, сліпота, ампутації • Тяжка гіпоглікемія в анамнезі або ризик її розвитку	• Вік >80 років • Специфічні фактори ризику

Примітка: ІХС – ішемічна хвороба серця, СН – серцева недостатність, ХХН – хронічна хвороба нирок.

Оскільки довготривала терапія метформіном асоціюється з дефіцитом вітаміну B_{12}, на тлі лікування рекомендується періодично визначати рівень цього вітаміну в крові (особливо в пацієнтів з анемією або периферичною нейропатією) та за необхідності застосовувати замісну терапію.

Рекомендації щодо способу життя

Здоровий спосіб життя складається передусім з раціонального харчування, достатньої фізичної активності, нормалізації маси тіла, а також відмови від куріння та зловживання алкоголем.

Пацієнтам із надмірною вагою рекомендовано її поступове зниження (на 5-10% протягом року) до досягнення здорового ІМТ – від 18,5 до 24,9 кг/м^2. Навіть помірне зниження маси тіла (принаймні на 5%) може відтермінувати перехід предіабету в ЦД 2 типу, а в пацієнтів з ЦД 2 типу покращує глікемічний контроль і зменшує потребу в цукрознижувальних препаратах.

Для пацієнтів з ЦД 2 типу підходять різні дієти, зокрема середземноморська, DASH, рослинна і т. ін. Вуглеводи мають надходити із джерел з високим вмістом клітковини та низьким глікемічним індексом (цільнозернові продукти, овочі, деякі фрукти, бобові, молочні продукти). Необхідно максимально обмежити вживання продуктів з доданим цукром. Цукровмісні напої протипоказані.

Жири в раціоні мають бути переважно мононенасиченими (як, наприклад, у середземноморській дієті). Мононенасичені жири можуть покращувати контроль глікемії та знижувати кардіоваскулярний ризик. Крім того, корисними є продукти, багаті на довголанцюгові ω_3-жирні кислоти (морська риба, горіхи, насіння).

Вітамінно-мінеральні комплекси слід призначати лише за наявності доведеного дефіциту того чи іншого мікронутрієнта. Рутинне застосування антиоксидантних комплексів (вітаміни С, Е, β-каротин) не рекомендовано.

У пацієнтів з ЦД 2 типу білки, що надходять з їжею, посилюють відповідь інсуліну без супутнього підвищення концентрації глюкози в плазмі. Тому джерела вуглеводів, багаті на білки, не слід використовувати з метою профілактики або лікування гіпоглікемії.

Вживання натрію слід обмежити до рівня <2,3 г/добу (ще менше за супутньої артеріальної гіпертензії).

Помірне вживання алкоголю (не більше 14 г етанолу на добу для жінок і не більше 28 г/добу для чоловіків) не погіршує довготривалого контролю глікемії у пацієнтів з ЦД. Ризики, асоційовані із вживанням алкоголю, включають гіпоглікемію (особливо в пацієнтів, які застосовують інсулін або міметики інсуліну), збільшення маси тіла та гіперглікемію (у разі вживання великої кількості алкоголю за короткий час).

Дорослі пацієнти з ЦД 2 типу потребують не менше 150 хв помірних або інтенсивних фізичних навантажень на тиждень, розподілених принаймні на 3 дні/тиж (не більше 2 днів поспіль). Після 8 тиж структурованих фізичних навантажень рівень HbA_{1c} знижується в середньому на 0,66% навіть за відсутності суттєвих змін ІМТ.

Пацієнтам із сидячою роботою рекомендовано переривати сидіння кожні 30 хв (встати, походити і т. ін.), що покращує глікемічний контроль.

Підготував ***Олексій Терещенко***

Монотерапія | **Метформін** | **Зміна способу життя**

Ефективність	Висока
Ризик гіпоглікемії	Низький
Маса тіла	Без змін або зменшення
Побічні ефекти	Диспепсія
Вартість	Низька

Якщо після приблизно 3 міс монотерапії цільовий рівень HbA_{1c} не досягнутий, перейти до подвійної терапії на основі метформіну.

Подвійна терапія | **Метформін +** | **Зміна способу життя**

	ПСМ	Тіазолідиндіон	Інгібітор ДПП-4	Інгібітор SGLT2	Агоніст рецепторів GLP-1	Інсулін (базальний)
Ефективність	Висока	Висока	Середня	Середня	Висока	Найвища
Ризик гіпоглікемії	Середній	Низький	Низький	Низький	Низький	Найвищий
Маса тіла	Збільшення	Збільшення	Без змін	Зменшення	Зменшення	Збільшення
Побічні ефекти	Гіпоглікемія	Набряки	Дуже рідко	Дегідратація	Диспепсія	Гіпоглікемія
Вартість	Низька	Низька	Висока	Висока	Висока	Висока

Якщо після приблизно 3 міс подвійної терапії цільовий рівень HbA_{1c} не досягнутий, перейти до потрійної терапії на основі метформіну.

60 років клінічного застосування метформіну: скільки ще попереду невідомих ефектів?

У терапії цукрового діабету (ЦД) 2 типу застосовують чимало цукрознижувальних лікарських засобів у різних комбінаціях. Для того щоб правильно обрати лікарський засіб, ефективний у тій чи іншій клінічній ситуації, лікарі часто вдаються до публікацій, у яких повідомляється про результати клінічних досліджень та метааналізів. Утім, після публікації результатів нещодавно проведеної наукової роботи досліджуваний препарат може продемонструвати певні переваги або, навпаки, недоліки. Відповідно, показання до його призначення можуть істотно змінюватися.

Такий шлях пройшов і широковідомий лікарям та пацієнтам препарат метформін, у процесі вивчення якого було розкрито чимало унікальних властивостей. Які саме ефекти метформіну найчастіше застосовують у клінічній практиці?

Метформін у клінічній практиці використовують уже понад 60 років. Однак його історія набагато довша і сягає часів Середньовіччя. Вже тоді з метою пом'якшення симптомів ЦД застосовували лікарську рослину Galega officinalis, більш відому за народною назвою французька лілія або козлятник лікарський. Завдяки здатності пригнічувати запалення цю рослину також широко використовували і в лікуванні застуд.

На початку XIX ст. з Galega officinalis було виділено алкалоїд галегін, який виявився надто токсичним у чистому вигляді. Дещо пізніше на основі галегіну був створений новий клас лікарських речовин – бігуанідів, що включав такі препарати, як фенформін, буформін та метформін. На жаль, виражені побічні ефекти, що виникали при прийомі фенформіну та буформіну, автоматично пов'язали і з метформіном. Упродовж кількох десятиліть бігуаніди майже не застосовували. Лише наприкінці 1990-х років науковці зрозуміли цю помилку, після чого кількість призначень метформіну почала стрімко зростати. Зараз метформін є найбільш широко застосовуваним пероральним цукрознижувальним препаратом.

Цей лікарський засіб має дуже широку сферу застосування, утім, не всі показання підтверджені результатами спланованих клінічних досліджень. Більшість відомих позитивних ефектів метформіну було продемонстровано в обсерваційних дослідженнях. Тобто ці дані були отримані шляхом звичайного спостереження за пацієнтами, що тривалий час приймали метформін.

Наразі тривають дослідження щодо можливості застосування метформіну при ЦД 1 типу. Вже відомо, що метформін доцільно призначати пацієнтам із ЦД 1 типу, які отримують великі дози інсуліну. У таких пацієнтів унаслідок наявності гіперінсулінемії збільшується маса тіла, порушується ліпідний обмін і зростає ризик кардіоваскулярних ускладнень. Призначення метформіну дозволяє не збільшувати дозу інсуліну для забезпечення компенсації діабету протягом періоду спостереження. Але найважливіше, що на тлі прийому метформіну у хворих на ЦД 1 типу відбувається зниження маси тіла та нормалізація ліпідного обміну. Поки що рекомендації щодо доцільності призначення метформіну при ЦД 1 типу відсутні, але цілком можливо, що після отримання результатів цих досліджень ситуація зміниться.

Крім того, було показано, що метформін пригнічує вираженість хронічного неспецифічного запалення, позитивно впливає на видовий склад мікробіоти кишечника, збільшує тривалість життя пацієнтів без діабету, впливає на ризик онкологічної патології, синдром полікістозних яєчників тощо. Таку різнобічну дію препарату не можна пояснити лише одним добре вивченим механізмом дії – пригніченням процесу глюконеогенеза в печінці. Тому терапевтичні ефекти метформіну й досі продовжують активно вивчатися.

Безумовно, прямим показанням до призначення метформіну є ЦД 2 типу, при якому препарат забезпечує виражений цукрознижувальний ефект. За узагальненими оцінками, застосування метформіну у вигляді монотерапії забезпечує зниження рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) на 1,5%, що прирівнюється до похідних сульфонілсечовини при достовірно нижчому ризику гіпоглікемії. Більшість авторитетних міжнародних і національних діабетологічних організацій рекомендують сьогодні метформін як препарат першої лінії в терапії ЦД 2 типу разом із модифікацією способу життя. Зокрема, це консенсус Американської діабетичної асоціації та Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету.

Встановлено, що метформін знижує ризик розвитку і прогресування макро- і мікроангіопатій у хворих на ЦД 2 типу. Це відбувається завдяки таким доведеним ефектам, як зниження інсулінорезистентності (що дозволяє впливати на ожиріння), посилення фібринолізу, зменшення відкладень ліпідів на судинній стінці, покращення ліпідного профілю, зниження оксидативного стресу і хронічного неспецифічного запалення, поліпшення функції ендотелію, зменшення вмісту продуктів глікозилювання білка і продуктів окислення.

Метформін показаний не лише для лікування ЦД 2 типу, а й для його запобігання. Можливості первинної профілактики ЦД 2 типу за допомогою метформіну у пацієнтів із підвищеним ризиком захворювання продемонстровані у відомому дослідженні DPP (Diabetes Prevention Program) і його продовженні – DPPOS (Diabetes Prevention Program Outcomes Study). У DPP брали участь 3234 пацієнти з надлишковою масою тіла або ожирінням і порушеною толерантністю до глюкози. Учасники були рандомізовані на 3 групи: інтенсивної модифікації способу життя, прийому метформіну в дозі 850 мг 2 р/добу і прийому плацебо. У середньому за 2,8 року періоду спостереження метформін сприяв зниженню частоти розвитку ЦД 2 типу на 31%, а інтенсивна модифікація способу життя – на 58% порівняно з групою контролю. Тривалий період спостереження в рамках DPP (дослідження DPPOS) включав подальше відкрите лікування метформіном тих пацієнтів, які були рандомізовані в групу прийому метформіну в дослідженні DPP. Через 10 років спостереження з часу рандомізації в дослідженні DPP і в групі застосування метформіну, і в групі корекції способу життя було відзначено достовірно меншу частоту розвитку ЦД порівняно з групою плацебо.

Беззаперечною перевагою метформіну є його здатність суттєво знижувати кардіоваскулярний ризик. Уперше цей ефект був продемонстрований у дослідженні UKPDS: метформін забезпечив зниження рівня загальної смертності на 36%, смертності від ЦД – на 42% і ризику інфаркту міокарда – на 39%. Подальше 10-річне спостереження за учасниками UKPDS виявило збереження зниження ризику інфаркту міокарда (на 33%) і ризику смерті «від усіх причин» (на 27%) у групі метформіну порівняно з групою немедикаментозної терапії, незважаючи на те що впродовж усього обсерваційного періоду обидві групи отримували тотожне лікування. Це явище, що отримало назву «ефект метаболічної пам'яті» (legacy effect), вказує на доцільність більш раннього початку застосування метформіну в терапії пацієнтів із ЦД 2 типу.

Тривалий час протипоказанням до застосування метформіну вважали серцеву недостатність (СН), але в останні роки ця думка була переглянута. Результати низки досліджень продемонстрували, що в осіб із початковими стадіями хронічної СН при використанні метформіну зменшувався ризик госпіталізації та смерті порівняно з іншою цукрознижувальною терапією. Зокрема, у дослідженні S.P. Romero і співавт. (2011) метформін сприяв зниженню рівня захворюваності та смертності протягом 9 років у пацієнтів із ЦД 2 типу та вираженою СН.

Вважається, що основним імовірним механізмом захисної дії метформіну при СН є активація аденозин-монофосфат-активованої протеїнкінази (AMPK), яка посилює фосфорилювання ендотеліальної синтази оксиду азоту та сприяє підвищенню рівня оксиду азоту в плазмі крові та міокарді. Крім того, зменшується кардіальний фіброз і збільшується утилізація глюкози міокардіоцитами.

Донині залишається невирішеним питання можливості застосування метформіну у вагітних. Згідно з вітчизняним протоколом метформін протипоказаний при вагітності. Однак не все так однозначно. У деяких країнах застосовують локальні протоколи, які дозволяють використання метформіну при вагітності, що настала в результаті лікування полікістозу яєчників, а також у жінок з гестаційним діабетом. Наприклад, британськими рекомендаціями NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) метформін дозволений у терапії гестаційного діабету у вагітних у тому випадку, якщо це дає змогу досягти компенсації захворювання. Коли цього досягти не вдається, жінку треба перевести на терапію інсуліном.

Відомо також, що ЦД 2 типу здатний підвищувати ризик виникнення злоякісних новоутворень і смертності внаслідок онкопатології. Цей ризик підвищується із ростом інсулінорезистентності, яка призводить до збільшення концентрації інсуліну й інсуліноподібного фактора росту-1, яким властиві проліферативні ефекти. При цьому прогноз онкологічної патології у пацієнтів із діабетом набагато гірший за такий у загальній популяції.

Одним із проявів інсулінорезистентності, як відомо, є збільшення маси тіла, відповідно, ризик виникнення злоякісних пухлин у пацієнтів із діабетом та ожирінням перевищує такий у хворих на ЦД, але без ожиріння.

У низці досліджень було показано, що застосування метформіну пов'язано із суттєвим (50-80%) зниженням ризику розвитку раку деяких локалізацій (товстої і прямої кишки, печінки, підшлункової залози, легень, яєчників тощо) і смерті від нього. Цей ефект може бути забезпечений завдяки непрямій (зниження рівнів інсуліну й інсуліноподібного фактора росту-1) і прямій протипухлинній дії (через AMPK-пов'язані та AMPK-незалежні клітинні шляхи).

Встановлено, що в експериментальних дослідженнях метформін значно подовжує термін життя лабораторних тварин. Це пояснюють його здатністю пригнічувати надлишкове утворення продуктів внутрішньоклітинного окислення, що прискорюють процес старіння. Є гіпотеза, відповідно до якої метформін активує аутофагію через інгібування mTOR. Подібний ефект спостерігається при зниженні калорійності раціону харчування. Можливо, метформін здатний уповільнити старіння і в людській популяції, але це поки лише теорія.

З оглядом на всі наведені факти можна стверджувати, що метформін – дійсно унікальний препарат. Окрім високої клінічної ефективності й безпечності він добре переноситься пацієнтами. На сьогодні досліджені далеко не всі властивості метформіну, тому цілком ймовірно, що найближчим часом ми дізнаємося про його нові терапевтичні можливості.

Підготувала ***Олена Риженко***

Л.К. Соколова, д.мед.н., **В.М. Пушкарев**, ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

Роль аргинина в физиологических процессах в норме и при патологических состояниях

Л.К. Соколова

Аргинин – это ключевой метаболит на конечном этапе белкового и других видов обмена азотсодержащих соединений, а также незаменимый компонент важнейших регуляторных систем человека и других млекопитающих. Без его участия невозможна системная и локальная регуляция тонуса гладкомышечного слоя стенки сосудов, бронхов, кишечника. Аргинин обеспечивает эффективность лизосомально-килинговой системы фагоцитов, участвует в регуляции пролиферативных процессов, функции матриксобразующих клеток мезенхимальной линии [1-3]. Анализ причин нарушения биодоступности аргинина является одним из необходимых условий понимания патогенетических механизмов развития и разработки методов профилактики и лечения серьезнейших заболеваний человека, в первую очередь атеросклероза – одного из основных факторов, уменьшающих продолжительность жизни.

Пути поступления аргинина:

1. Синтез в системе тонкого кишечника–почек из тонкокишечного глутамина и глутамата, глутамина плазмы крови, пролина пищи, NH_3 и CO_2, образованных кишечной микрофлорой.
2. Деградация белков тела.
3. Поступление с пищей и всасывание в кишечнике.
4. Локальные механизмы ферментативной рециркуляции цитруллина.

У млекопитающих существует метаболический путь для синтеза аргинина. У здоровых взрослых синтез аргинина не играет главной роли в регулировании его гомеостаза. Но при определенных условиях, включая воспаление, дисфункции тонкой кишки или почек, эндогенный синтез не может обеспечить достаточного количества аргинина [1-3]. Для взрослого человека среднесуточная норма потребления L-аргинина с пищей составляет от 3 до 6 г [4]. Аргинин служит предшественником различных молекул, включая NO, креатин, мочевину, полиамины, L-пролин, L-орнитин, глутамат и агматин [1-3]. Транспорт аргинина через клеточную мембрану осуществляется катионным аминокислотным транспортером CAT-1/2 [1].

Эндотелиальный оксид азота

Оксида азота (NO) – важная вазореактивная молекула, которая синтезируется из L-аргинина тремя изоформами NO-синтазы (NOS): индуцибельной (iNOS) и двумя конституитивными – эндотелиальной (eNOS) и нейрональной (nNOS). eNOS – основная изоформа NOS в нормальной сосудистой стенке [5].

NO, синтезированный eNOS, выполняет целый ряд функций: 1) является одним из наиболее мощных вазодилататоров, релаксирующим фактором для гастроинтестинального тракта, дыхательных путей [5, 6]; 2) опосредует сосудорасширяющие эффекты эндотелийзависимых вазодилататоров (ацетилхолина, брадикинина, гистамина и др.), тормозит образование эндотелиального сосудосуживающего фактора эндотелина-1 и высвобождение норадреналина окончаниями симпатических нейронов, препятствует осуществлению чрезмерных эффектов других вазоконстрикторов (ангиотензина, тромбоксана А2). Благодаря этому NO принимает активное участие в регуляции сосудистого тонуса и кровотока, уровня артериального давления (АД), системной и региональной гемодинамики; 3) стимулирует синтез эндотелиального фактора роста и ангиогенез, но ингибирует пролиферацию, гипертрофию сосудов и миграцию гладкомышечных клеток, препятствуя образованию неоинтимы (рис.); 4) подавляет (в небольших концентрациях) или усиливает (в больших концентрациях) апоптоз, угнетает синтез внеклеточного матрикса, чем поддерживает нормальную структуру сосудистой стенки; 5) оказывает мощное противовоспалительное и антитромбогенное действие; 6) обладает антиоксидантными свойствами, препятствует патогенным влияниям липопротеинов низкой плотности [1, 6].

Роль аргинина в патологических процессах

Основным последствием дефицита аргинина в организме является снижение продукции NO.

Установлено, что ожирение связано с уменьшением продукции NO, вызванным нарушением биодоступности его субстрата – аргинина; увеличение содержания аргинина в эндотелии предотвращает гипертензию, вызванную ожирением [7].

NO, продуцируемый в эндотелии сосудов, отвечает за релаксацию гладких мышц и необходим для снижения АД. Любое улучшение функции эндотелия способствует профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Применение L-аргинина существенно улучшало эндотелиальную функцию сосудов. У пациентов с артериальной гипертензией прием L-аргинина эффективно снижал как систолическое, так и диастолическое АД (от 2,2 до 5,4 мм рт. ст. и от 2,7 до 3,1 мм рт. ст. соответственно) [8].

Концентрация L-аргинина значительно уменьшается у женщин с гестационной гипертензией или преэклампсией. Было отмечено, что у беременных с преэклампсией увеличиваются уровни супероксида, который связывает NO, что приводит к повышению АД. Поэтому увеличение продуцирования NO с использованием L-аргинина может преодолеть эффекты супероксида и существенно снизить АД.

Эти данные получены в исследовании с участием более чем 600 тыс пациентов, у которых изменения показателей АД являются клинически значимыми, поскольку снижение систолического АД на 5 мм рт. ст. связано со снижением риска инсульта и ишемической болезни сердца на 14 и 9% соответственно [8].

Как почечный, так и нейрогенный механизмы обусловливают развитие гипертензии при ожирении [9]. В частности, усиленный симпатический отток (sympathetic outflow), хроническая активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), окислительный стресс и снижение доступности NO, особенно в почках, могут привести к патогенезу артериальной гипертензии, связанной с ожирением. Существуют данные, подтверждающие, что перенос L-аргинина при ожирении уменьшается. Нарушение транспорта L-аргинина может снизить биодоступность NO и тем самым усилить окислительный стресс и симпатический отток, вызвать активацию РААС и усилить последующие прогипертензивные эффекты симпатической нервной системы и РААС – порочный круг, ведущий к гипертензии. Соответственно, стратегии лечения, которые увеличивают содержание аргинина и образование NO, вероятно, будут эффективны при гипертензии, связанной с ожирением [7].

У пожилых людей возрастает периферическое сопротивление, и артерии теряют способность эффективно дилатировать из-за эндотелиальной дисфункции. Эта сосудистая сенесценция повышает риск развития ССЗ при старении [4].

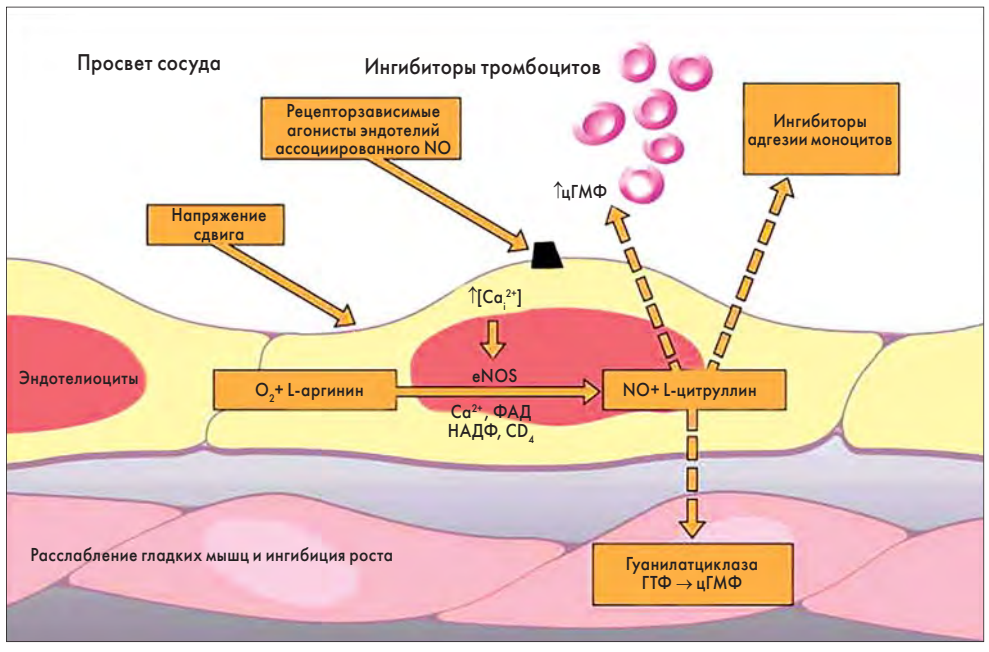


Рис. Действие аргинина и NO в стенке кровеносного сосуда

В эндотелии eNOS окисляет аргинин до NO и цитруллина. NO противодействует воспалительному процессу (в данном случае вызванному напряжением сдвига), ингибируя адгезию моноцитов, формирование тромба и релаксируя нижележащий слой гладкомышечной мускулатуры.

NO, высвобождаемый эндотелиальными клетками в ответ на напряжение сдвига, играет ключевую роль в поддержании сосудистой стенки в нормальном состоянии, ингибируя воспаление, клеточную пролиферацию и тромбоз. Эндотелиальная дисфункция, связанная со старением, может быть результатом уменьшения образования NO. Экспрессия клетками сосудов хемокинов, цитокинов и молекул адгезии увеличивается, что приводит к привлечению лейкоцитов, агрегации тромбоцитов и инициации атеросклеротического процесса [4, 10].

Напряжение сдвига, вызванное вязкой природой кровотока, активирует eNOS посредством фосфорилирования. NO диффундирует в клетки гладкой мускулатуры сосудов и индуцирует релаксацию гладких мышц [11], регулируя таким образом регионарный кровоток. При старении может снижаться доступность NO, что приводит к ослаблению вазодилатации и изменению регионарной циркуляции и перфузии тканей [4]. Уменьшение количества субстрата может ограничивать скорость и снижать образование NO, а впоследствии – эндотелийзависимую вазодилатацию.

При катаболических состояниях хирургического или травматического происхождения, при которых ускоряется рост и восстановление, аргинин может стать условно незаменимой аминокислотой. В настоящее время изучается возможность использования L-аргинина в комплексном лечении «болезней возраста» для защиты сосудистой сети от разрушительных последствий старения и связанных с ним заболеваний [4].

L-аргинин стимулирует секрецию различных гормонов, включая соматотропный гормон (GH), инсулин, глюкагон, адреналин, норадреналин и пролактин [12]. Инсулин, в свою очередь, стимулирует экспрессию CAT-1 и транспорт L-аргинина в эндотелиальные клетки. Поэтому у больных диабетом снижается содержание L-аргинина и NO в клетках сосудов [13].

Клинические исследования свидетельствуют о влиянии L-аргинина на агрегацию тромбоцитов. Так, при введении L-аргинина в течение 7 дней для лечения периферических артериальных обструктивных заболеваний наблюдали ингибирование спонтанной, коллаген- и аденозиндифосфорно (АДФ)-индуцированной агрегации тромбоцитов. Терапия этой аминокислотой уменьшала способность тромбоцитов к агрегации у пациентов с гиперхолестеринемией, инсулиннезависимым диабетом и артериальной гипертензией. Положительный эффект от L-аргинина наблюдался также при острой коронарной недостаточности. Препарат улучшал эндотелиальную функцию и ингибировал АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов [14].

Таким образом, полученные результаты демонстрируют, что L-аргинин может модифицировать гемостаз путем

ингибирования коагуляции и активации фибринолиза.

L-аргинин регулирует множественные метаболические пути, связанные с обменом жирных кислот, глюкозы, аминокислот и белков посредством передачи сигналов в клетках и экспрессии генов. Кроме того, аргинин регулирует перекрестные взаимодействия между адипоцитами и мышцами и распределение энергии посредством секреции цитокинов и гормонов. Аргинин усиливает экспрессию и активность аденозинмонофосфат-активированной протеинкиназы, тем самым модулируя липидный обмен и энергетический баланс в сторону уменьшения количества триацилглицеринов. Все больше данных свидетельствуют в пользу того, что прием аргинина эффективно уменьшает количество белой жировой ткани у крыс с ожирением и пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Таким образом, аргинин можно использовать для профилактики и лечения ожирения и связанного с ним метаболического синдрома [15].

L-аргинин также используется клетками иммунной системы и может помочь снизить уровень инфицирования, особенно в ситуациях, которые связаны с нарушением иммунной функции, такими как хирургическое вмешательство или серьезное заболевание [16]. Доказано, что для пациентов, длительное время находящихся на стационарном лечении, терапия L-аргинином значительно снижает риск заражения внутрибольничной инфекцией и возникновения инфекционных осложнений, включая пневмонию, абсцесс брюшной полости, септический шок, фасцит и инфекции мочеполовой системы. У пациентов, принимавших препараты аргинина, количество CD_4 Т-клеток значительно увеличивалось [8].

L-аргинин способствует синтезу белка и ускоряет заживление ран, усиливая синтез пролина, что важно для образования коллагена, а также синтез полиамина, стимулирующий рост клеток, их пролиферацию и дифференцировку [17]. L-аргинин также стимулирует высвобождение нескольких анаболических гормонов, таких как инсулин, гормон роста и инсулиноподобный фактор роста [18].

Выводы

Структура молекулы L-аргинина предполагает его участие в большом количестве клеточных процессов. Он находится в активных участках многих белков. Его структура благоприятна для связывания фосфатного аниона и поэтому катализирует реакции фосфорилирования. Аргинин играет важную роль в поддержании заряда многих белков. Он способствует детоксикации аммиака, секреции гормонов и участвует в поддержании иммунной системы. Превращение аргинина в NO способствует лечению различных физиологических патологий, таких как ССЗ, заболевания периферических сосудов, эректильная дисфункция, атеросклероз, головные боли, связанные с сосудами мозга, боли в груди путем усиления вазодилатации. Аргинин ускоряет синтез белков, контролирует истощение тканей у людей с миопатией, а также стимулирует продуцирование спермы. L-аргинин может оказывать комплексное воздействие на тромбоциты, коагуляцию и фибринолитические системы [19, 20].

Таким образом, следует учитывать большой терапевтический потенциал L-аргинина и продолжать изучение возможностей его использования в комплексной терапии при прогрессировании сосудистой дисфункции, связанной со старением и ССЗ. Особое внимание необходимо уделить способности L-аргинина модулировать сосудистую воспалительную и системную гормональную среду, что, в свою очередь, может оказать положительное влияние на эндотелиальную функцию сосудов.

Литература

1. Литвяков А.М., Сергиевич А.В. Аргинин-зависимые механизмы в патогенезе атеросклероза // Весці НАН Беларусі. – 2013. – 1. – С. 103-112.
2. Morris S.M. Jr. Recent advances in arginine metabolism: roles and regulation of the arginases // Br.J. Pharmacol. – 2009. – 157, № 6. – P. 922-930.
3. Morris S.M. Jr. Arginine metabolism revisited // J. Nutr. – 2016. – 146, № 12. – P. 2579S-2586S.
4. Heffernan K.S., Fahs C.A., Ranadive S.M., Patvardhan E.A. L-arginine as a nutritional prophylaxis against vascular endothelial dysfunction with aging // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2010. – 15, № 1. – P. 17-23.
5. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология.– 2005.– 6.– С. 87-95.
6. Durante W., Johnson F.K., Johnson R.A. Arginase: a critical regulator of nitric oxide synthesis and vascular function // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.– 2007.– 34, № 9.– P. 906-911.
7. Rajapakse N.W., Head G.A., Kaye D.M. Say NO to obesity-related hypertension: role of the L-arginine-nitric oxide pathway // Hypertension. – 2016. – 67, № 5. – P. 813-819.
8. McRae M.P. Therapeutic benefits of l-Arginine: an umbrella review of meta-analyses // J. Chiropr. Med.– 2016. – 15, № 3. – P. 184-189.
9. Pretnar-Oblak J. Cerebral endothelial function determined by cerebrovascular reactivity to L-arginine // Biomed. Res. Int. – 2014. – 2014.– P. 601515.
10. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // Circulation. – 2007. – 115, № 10. – P. 1285-1295.
11. Michael S.K., Surks H.K., Wang Y. et al. High blood pressure arising from a defect in vascular function // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. – 2008. – 105, № 8. – P. 6702-6707.
12. Borucki K., Aronica S., Starke I. et al. Addition of 2.5g l-arginine in a fatty meal prevents the lipemia-induced endothelial dysfunction in healthy volunteers // Atherosclerosis. – 2009. – 205, № 1. – P. 251-254.
13. Dubó S., Gallegos D., Cabrera L. et al. Cardiovascular action of insulin in health and disease: endothelial L-Arginine transport and cardiac voltage-dependent potassium channels // Front. Physiol. – 2016. – 7. – P. 74.
14. Cylwik D., Mogielnicki A., Buczko W. L-arginine and cardiovascular system // Pharmacol. Rep. – 2005. – 57, № 1. – P. 14-22.
15. Tan B., Li X., Yin Y. et al. Regulatory roles for L-arginine in reducing white adipose tissue // Front. Biosci. (Landmark Ed). – 2012. – 17. – P. 2237-2246.
16. Popovic P.J., Zeh H.J. 3rd, Ochoa J.B. Arginine and immunity // J. Nutr.– 2007.– 137, № 6, Suppl 2. – P. 1681S-1686S.
17. Stechmiller J.K., Childress B., Cowan L. Arginine supplementation and wound healing // Nutr. Clin. Pract.– 2005. – 20, № 1. – P. 52-61.
18. Zuchi C., Ambrosio G., Lüscher T.F., Landmesser U. Nutraceuticals in cardiovascular prevention: lessons from studies on endothelial function // Cardiovasc. Ther.– 2010. – 28, № 4. – P. 187-201.
19. Verma N., Singh A.K., Singh M. L-arginine biosensors: A comprehensive review // Biochem. Biophys. Rep.– 2017. – 12. – P. 228-239.
20. Fuhrmann J., Schmidt A., Spiess S. et al. McsB is a protein arginine kinase that phosphorylates and inhibits the heat-shock regulator CtsR // Science. – 2009. – 324. – P. 1323-1327.

ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ ВОЗ

Международная классификация болезней пересмотрена

18 июня Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила новую версию своей Международной классификации болезней (МКБ-11). МКБ служит основой для отслеживания тенденций и ведения статистики в области здравоохранения во всем мире и содержит примерно 55 тыс уникальных кодов травм, болезней и причин смертности. Благодаря такой классификации специалисты здравоохранения всей планеты имеют общий язык, позволяющий им обмениваться информацией по вопросам здоровья.

«МКБ – продукт, которым ВОЗ по праву гордится, – отметил Генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус. – Она дает нам возможность понимать многообразие причин, по которым люди болеют и умирают, и предпринимать меры для предотвращения страданий и спасения жизней».

МКБ-11, подготовка которой продолжалась свыше десяти лет, отличается от предыдущих версий целым рядом важных улучшений. Она впервые выходит в полностью электронном виде и имеет гораздо более удобный для читателя формат. Кроме того, в ее составление внесли вклад беспрецедентное количество работников здравоохранения, которые участвовали в совместных совещаниях и выдвигали свои предложения. Группа по МКБ при штаб-квартире ВОЗ получила более 10 тыс предложений о внесении изменений в классификацию.

МКБ-11 будет представлена для принятия государствами-членами на сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2019-го и вступит в силу с 1 января 2022 года. Данный выпуск носит предварительный и ознакомительный характер и позволит странам выработать планы по использованию новой версии, подготовить ее переводы и провести общенациональную подготовку специалистов здравоохранения.

Новая МКБ-11 отражает прогресс в медицине и достижения научной мысли. Так, коды, касающиеся устойчивости к противомикробным препаратам, теперь больше соответствуют критериям Глобальной системы эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS). МКБ-11 также позволяет более эффективно регистрировать данные, касающиеся безопасности в области здравоохранения, и, соответственно, идентифицировать и предупреждать нежелательные события, которые могут наносить вред здоровью, например небезопасные методы работы в больницах.

В новую версию МКБ также вошли новые главы; например, глава, посвященная сексуальному здоровью, объединяет расстройства, которые раньше были отнесены к другим категориям (например, гендерное несоответствие указывалось в категории психических расстройств) или описывались иначе. В раздел аддиктивных расстройств было добавлено игровое расстройство.

МКБ-11 составлена в согласовании с принятыми ВОЗ международными непатентованными наименованиями фармацевтической продукции и может использоваться для целей регистрации онкологических заболеваний. МКБ-11 была разработана для использования на большом количестве языков: центральная многоязычная платформа обеспечивает использование функциональных возможностей и представление данных на всех языках, на которые осуществлен перевод. Пользоваться МКБ-11 помогают таблицы перехода с МКБ-10 и в обратном порядке. ВОЗ будет оказывать содействие странам-членам в процессе подготовки к применению новой МКБ-11.

Повышение уровня физической активности: глобальный план действий

4 июня Генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус вместе с премьер-министром Португалии Антониу Коштой объявили о новом «Глобальном плане действий ВОЗ по повышению уровня физической активности на 2018-2030 гг.: повышение уровня активности людей для укрепления здоровья в мире».

Каждый пятый взрослый человек в мире и каждые четыре из пяти подростков (11-17 лет) недостаточно физически активны. Регулярная физическая активность имеет ключевое значение для профилактики и лечения неинфекционных заболеваний (НИЗ), таких как болезни сердца, инсульт, диабет и рак молочной железы и толстой кишки. НИЗ являются причиной 71% всех смертельных исходов в мире, включая 15 млн ежегодных случаев смерти среди людей в возрасте от 30 до 70 лет.

План действий содержит меры, с помощью которых страны могут сократить масштабы малоподвижного образа жизни среди взрослых людей и подростков на 15% к 2030 году. Он содержит 20 рекомендаций в области политики, направленной на формирование физически более активного общества путем улучшения окружающей среды и условий для людей всех возрастов и с разными способностями, что позволит уделять больше времени ходьбе, езде на велосипеде, спортивным занятиям, активному отдыху, танцам и играм.

Кроме того, план призывает поддерживать, в частности, специальную подготовку работников здравоохранения и других специалистов, укрепление систем данных, а также использование цифровых технологий. Т.А. Гебрейесус также отметил: «Для того чтобы стать физически активным, не нужно быть профессиональным спортсменом. Для положительных сдвигов можно подниматься по лестнице, а не на лифте. Или же ходить пешком или использовать велосипед, вместо того чтобы ехать в соседнюю булочную на машине. Такой ежедневный выбор может помочь нам сохранить здоровье. А руководители должны способствовать тому, чтобы сделать это было просто».

Для содействия национальным усилиям по выполнению данного плана ВОЗ объявляет об информационно-разъяснительной кампании «За физическую активность: для всех, везде и всегда». Эта новая инициатива, выдвинутая в прославленном Cidade do Futebol (Городе футбола) Португальской футбольной ассоциацией, призывает правительства и городские власти способствовать повышению уровня физической активности и укреплению здоровья людей. Она проводится вслед за состоявшимся в Женеве 20 мая, накануне Всемирной ассамблеи здравоохранения, мероприятием «От слов к делу – шагай смело», в котором приняло участие более 4 тыс человек с целью привлечь внимание к тому, что движение и физическая активность способствуют укреплению здоровья.

Недостаточный уровень физической активности – это не только проблема в области здравоохранения. С ним также связаны огромные финансовые издержки. По оценкам, глобальные расходы, связанные с недостаточной физической активностью, исчисляются 54 млрд долларов США в виде прямых затрат на медицинскую помощь, из которых 57% несет государственный сектор, и еще 14 млрд долларов – в связи со снижением производительности труда.

По материалам сайта http://www.who.int.

Захворювання кістково-м'язової системи та вік: III Міжнародний симпозіум

12-14 березня у м. Львів відбулася визначна для всього медичного товариства України подія – III Міжнародний симпозіум «Захворювання кістково-м'язової системи та вік» (далі – Симпозіум), присвячений 60-річчю заснування ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ). Подія, яка за три роки проведення стала вже традиційною, була організована спільними зусиллями Української асоціації остеопорозу, Австрійського товариства досліджень кісткової тканини й Словацького товариства остеопорозу та метаболічних захворювань кісток.

Захід також був підтриманий Європейським товариством клінічних та економічних аспектів остеопорозу, остеоартрозу та захворювань кістково-м'язової системи (ESCEO) та Міжнародною асоціацією остеопорозу. Ідейним натхненником Симпозіуму є **президент Української асоціації остеопорозу і Української асоціації менопаузи, андропаузи та захворювань кістково-м'язової системи, член правління Міжнародної асоціації остеопорозу (IOF), президент Українського підрозділу EVIDAS, віце-голова Наукового медичного товариства геронтологів і геріатрів України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», заслужений діяч науки та техніки України, доктор медичних наук, професор Владислав Володимирович Поворознюк.** Він висловив подяку за участь у проведенні заходу НАМН України, Науковому медичному товариству геронтологів і геріатрів України, ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Українській асоціації менопаузи, андропаузи та захворювань кістково-м'язової системи, Львівському національному медичному університету (ЛНМУ) ім. Данила Галицького, Львівській міській раді, Українському лікарському товариству у Львові, Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації (ОДА) та Львівській обласній клінічній лікарні. Варто зазначити високий науковий та організаційний рівень Симпозіуму, що, зокрема, підтверджує велика кількість гостей та доповідачів із країн Західної та Східної Європи, участь провідних і відомих вітчизняних вчених, насичена та різноманітна програма заходу, неабиякий інтерес практикуючих, зокрема молодих, лікарів до події. Традиційно організаторам Симпозіуму вдалося майже неможливе – вся найновіша світова наукова інформація була надана у практичному розрізі. Це дозволило зробити Симпозіум цікавим як для науковців, так і для практикуючих лікарів різних спеціальностей. Участь фахівців багатьох галузей медицини в Симпозіумі є однією з його візитних карток. Це пов'язано з тим, що із захворюваннями кістково-м'язової системи стикаються сьогодні майже всі лікарі, зокрема терапевти, геронтологи, травматологи, ревматологи, неврологи, кардіологи, педіатри, сімейні лікарі та навіть стоматологи. Незмінною цього року залишилася й атмосфера заходу. Історичні стіни львівського Будинку вчених, можливість живого спілкування аудиторії зі спікерами, дружня та невимушена обстановка вкотре роблять Симпозіум незабутнім.

Упродовж трьох днів продуктивної роботи Симпозіуму відбулося п'ять наукових сесій, чотири круглі столи, під час яких провідними українськими та закордонними науковцями були подані понад 75 лекцій і доповідей. Пильний інтерес аудиторії був прикутий до майстер-класів Симпозіуму, на яких спеціалісти продемонстрували суто практичні аспекти діагностики та лікування захворювань опорно-рухового апарату, зокрема вертеброгенних кардіалгій та болю у плечі. Дуже значущим є той факт, що учасниками симпозіуму були відомі вчені з багатьох країн Європи та Азії, зокрема Польщі, Португалії, Словаччини, Австрії, Бельгії, Литви, Боснії та Герцеговини, Білорусі, Киргизстану та ін.

Відкриваючи Симпозіум, професор В.В. Поворознюк зазначив, що за три роки захід став по-справжньому відомим у світі, адже кожного року Україну відвідують провідні спеціалісти з багатьох країн. З кожним роком розширюється не лише географія учасників, а й тематика заходів. Також з'являються нові освітні формати, зокрема майстер-класи, телемости тощо. Професор В.В. Поворознюк висловив подяку організаторам Симпозіуму, після чого передав слово партнерам і гостям заходу. **Заступник керівника Департаменту охорони здоров'я Львівської ОДА Андрій Романович Васько** побажав присутнім плідної праці, а також висловив надію, що Львів на довгі роки стане справжнім домом для Симпозіуму, місцем, яке буде асоціюватися з цією визначною науковою подією. **Головний лікар Львівської обласної клінічної лікарні Михайло Михайлович Гичка** подякував Українській асоціації

остеопорозу за її роботу в напрямі розповсюдження інформації про остеопороз, а також впровадження у вітчизняну клінічну практику світових стандартів діагностики та лікування цього захворювання. **Завідувач кафедри клінічної імунології та алергології ЛНМУ ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Валентина Володимирівна Чоп'як** наголосила на актуальності проведення Симпозіуму, адже остеопороз, як і інші захворювання опорно-рухового апарату, дедалі молодшає, кількість хворих невпинно зростає, діагностика подеколи ускладнюється. Проте завдяки зусиллям Української асоціації остеопорозу та організаторам Симпозіуму українські лікарі, зокрема львів'яни, наразі мають змогу отримувати знання про захворювання кістково-м'язової системи на найвищому рівні. За коротку історію Симпозіуму це дозволило вдосконалити методи як діагностики, так і лікування й профілактики різноманітних захворювань опорно-рухового апарату, а також ревматичних хвороб та вітамін-D-дефіцитних станів. **Президент Наукового медичного товариства геронтологів та геріатрів України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», академік НАМН України Владислав Вікторович Безруков** нагадав, що цього року Інститут геронтології святкує 60-річний ювілей. Присвячення львівського Симпозіуму цій події є честю для установи. Академік В.В. Безруков також переказав вітання гостям конференції від президента НАМН України, академіка В.І. Цимбалюка, а також членів правління Наукового медичного товариства геронтологів і геріатрів України. Академік В.В. Безруков висловив надію, що знання, отримані протягом Симпозіуму, будуть дуже скоро втілені в широку клінічну практику та слугуватимуть кожному українському пацієнту. Вітання учасникам Симпозіуму надіслав **президент ESCEO, професор Жан-Ів Режинстер**. В листі він привітав українських лікарів із визначною науковою подією, а також зазначив, що здоров'я та старіння кістково-м'язової системи сьогодні розглядаються як основний чинник якості життя літніх людей, і немає жодних сумнівів, що Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова є дуже успішним у досягненні зазначеної мети. Програма цьогорічного Симпозіуму прокладає шлях до кращого догляду за пацієнтами літнього віку із захворюваннями кісток, м'язів та суглобів. Професор Жан-Ів Режинстер також зазначив, що у рамках Симпозіуму українські лікарі та науковці отримають чітке уявлення, як допомогти залишити проблему захворювань опорно-рухового апарату в минулому.

Відкриваючи наукову частину Симпозіуму, професор В.В. Поворознюк представив аудиторії доповідь на тему «Захворювання кістково-м'язової системи та вік». Проблема старіння організму завжди була актуальною. Старінню як явищу присвячували твори письменники, картини – художники, наукові дослідження – вчені. Незважаючи на суттєве збільшення тривалості життя майже в усіх країнах світу в останнє сторіччя, проблема так званих хвороб віку залишається однією з найбільш актуальних на сьогодні. Навіть навпаки – зі збільшенням у популяції кількості осіб, що перетнули певний віковий рубіж, поширеність багатьох захворювань зростає

в арифметичній прогресії. Нині середня тривалість життя чоловіків в Україні становить 65,2 року, жінок – 75,3. Ці показники, звичайно, поступаються таким в Японії чи Швейцарії, але вже сьогодні наша країна наблизилася до показників Польщі та суттєво випереджає Росію (62,8 та 74,7 року в чоловіків та жінок відповідно). За офіційними даними, тепер в Україні більш ніж 20,5% громадян перетнули рубіж 60-річчя. За прогнозами у 2050 році цей відсоток складе вже 38,1 (Безруков В.В., 2013). Остеопороз є захворюванням, поширеність якого чітко корелює з віком. Так, за авторськими даними (Поворознюк В.В. і співавт., 1998), з роками поширеність остеопенії та остеопорозу зростає, особливо чітко цю тенденцію можна простежити серед жінок. Межею, після якої мінеральна щільність кісток різко погіршується, є менопауза, середній вік настання якої серед українських жінок становить 47 років. Саме з цього віку в них реєструється прогресуюча втрата кісткової маси. У чоловіків в Україні прогресуюча втрата кісткової маси реєструється у віці ≥70 років. У віці до 65 років частота остеопоротичних переломів у жінок нижча порівняно з чоловіками, але після 65 років їхня частота зростає. Водночас тільки 25% остеопоротичних переломів проявляються клінічно. З віком у жінок збільшується частота переломів проксимального відділу стегнової кістки, хребців і дистального відділу передпліччя; у чоловіків – частота переломів проксимального відділу стегнової кістки і переломів дистального відділу передпліччя. У всьому світі 20% пацієнтів із переломом шийки стегна помирають протягом першого року і тільки 30% повертаються до нормального життя, всі інші потребують сторонньої допомоги. В Україні ситуація майже дзеркальна. Саме тому дуже важливою є своєчасна діагностика й лікування остеопенії та остеопорозу. Останніми роками запроваджуються нові методи діагностики остеопорозу, наприклад визначення показника якості кісткової тканини під назвою Trabecular Bone Score (TBS). Використання TBS дозволяє не тільки діагностувати остеопороз, але й прогнозувати переломи. TBS – більш чутливий метод, ніж визначення мінеральної щільності кісткової тканини, але більш інформативним є використання обох цих методів. Згідно з міжнародними рекомендаціями в осіб віком понад 40 років вірогідним способом оцінки 10-річного ризику переломів стегнової кістки та інших основних остеопоротичних переломів, до яких належать переломи стегнової, променевої, плечової кісток, клінічно значущі переломи тіл хребців, є алгоритм FRAX. Його цінність визначається багатьма факторами, зокрема й легкістю використання. Метод FRAX не потребує спеціального обладнання та певної кваліфікації користувача. На сьогодні лише 70 країн світу мають власну модель FRAX. В Україні за сприянням Української асоціації остеопорозу та Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу за підтримки української Асоціації ортопедів-травматологів була впроваджена українська модель FRAX. На даний час FRAX наявний у вільному доступі в інтернеті на сайті https://www.shef.ac.uk/FRAX майже 40 мовами, зокрема й українською. Також на інтернет-сторінку FRAX можна перейти за посиланням на сайті Української асоціації остеопорозу http://osteoporos.com.ua/uk.

Професор Roman Lorenc (м. Варшава, Польща) у своїй доповіді зупинився на основних положеннях польських рекомендацій 2017 року з діагностики та менеджменту остеопорозу. В оновлених рекомендаціях підкреслено необхідність раннього початку фармакотерапії та реабілітації в усіх пацієнтів з низькоенергетичними переломами. Рекомендується оцінювати 10-річний ризик переломів

в усіх пацієнтів віком від 50 років. В оновлені рекомендації додано стратегію вибору лікарського препарату та моніторингу терапії з використанням методів візуалізації, денситометрії та оцінки біохімічних показників. Визначені ключові рекомендації щодо запобігання падінням, щодо реабілітації та дієтичних особливостей, а також усунення факторів ризику переломів. Також визначено два важливих елементи для поліпшення менеджменту остеопорозу: стратегія нагляду за менеджментом переломів і стратегія короткострокового моніторингу ефективності лікування з використанням біохімічних маркерів.

Перший круглий стіл Симпозіуму був присвячений такому захворюванню, як подагра. **Завідувач кафедри терапії і ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Неоніла Михайлівна Шуба** виступила з доповіддю, що була присвячена підходам до лікування асимптомної та симптомної гіперурикемії. Гіперурикемія – це порушення обміну сечової кислоти (СК) з підвищенням її рівня у плазмі крові понад 360 мкмоль/л у чоловіків і 320 мкмоль/л у жінок. Гіперурикемія може формувати клінічно маніфестну подагру. Протягом останнього десятиліття фундаментальні епідеміологічні й експериментальні дослідження довели значну роль СК як незалежного фактора ризику розвитку кардіоваскулярних і ниркових патологічних станів, особливо в пацієнтів з коморбідністю (цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, артеріальною гіпертензією (АГ) і серцевою недостатністю). Водночас дані низки сучасних досліджень вказують на чіткий зв'язок між нормалізацією рівня СК та покращенням ендотеліальної функції. Рекомендації щодо лікування гіперурикемії залежать від рівня СК. Терапія передбачає застосування лікарських засобів, що гальмують продукцію СК (інгібітори ксантиноксидази, алопуринол та фебуксостат); препаратів, що сприяють виведенню СК (пробенецид, бензбромарон, лезинурад); інших медикаментів, що зменшують рівень уратів (аторвастатин, лосартан) (Daskalopoulou S.S. et al., 2005). У рамках круглого столу з міні-лекцією також виступив професор В.В. Поворознюк, який зазначив, що, оскільки з віком спостерігається зростання частоти гіперурикемії, при розробленні нових підходів до лікування подагри мають враховуватися й біологічні основи цих станів. Контроль гіперурикемії та подагри достовірно забезпечує зниження ризику виникнення та прогресування коморбідних станів. Контроль концентрації СК дозволяє не тільки зменшити кількість нападів подагри, а й полегшити перебіг АГ, судинних ускладнень ЦД та ішемічної хвороби серця. Закривала круглий стіл **президент Ревматологічної асоціації Киргизстану, кандидат медичних наук Ольга Валеріївна Лобаченко**. Вона розповіла аудиторії про цікавий клінічний випадок виявлення у хворого з подагрою скупчень кристалів СК в міжхребцевому диску. Була представлена не тільки ретроспективна картина захворювання та лікування, але й велика кількість ілюстративного матеріалу, зокрема знімків, отриманих при магнітно-резонансній (МРТ) та комп'ютерній томографії.

Упродовж сесії «Сучасні методи діагностики захворювань кістково-м'язової системи» було представлено кілька практично-орієнтованих доповідей. Зокрема, **головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», доктор медичних наук Наталія Вікторівна Григор'єва** повідомила про впровадження української версії FRAX у вітчизняну клінічну практику. FRAX використовується для визначення ризику в осіб віком від 40 до 90 років та передбачає кількісну оцінку сумарного ризику на підставі математичного аналізу наявних факторів ризику остеопорозу. На відміну від інших методик скринінгу та оцінки ризику остеопорозу, що дозволяють прийняти рішення лише про необхідність подальшої діагностики, методика FRAX визначає також потребу в лікарських втручаннях. Інтегральний алгоритм FRAX розміщений на інтернет-сторінці Шеффілдського університету, з 2016 року він доступний українською мовою. Опитувальник містить 12 запитань (вік, стать, маса, зріст пацієнта, наявність ревматоїдного артриту, остеопорозу, попередніх переломів в анамнезі, переломів у батьків, інформація щодо прийому глюкокортикоїдів, вживання алкоголю, куріння) та може бути заповнений самим пацієнтом або його лікарем. Результат розрахунку ризику отримується миттєво та може бути роздрукований. Наталія Вікторівна розповіла, що перед створенням української версії FRAX в Українському науково-медичному центрі проблем остеопорозу вивчалася інформативність цієї методики та накопичувався досвід її використання на прикладі моделей FRAX інших країн. За результатами роботи був зроблений висновок, що застосування моделі сусідніх країн для української популяції не є коректним. Саме тому в Українському науково-медичному центрі проблем остеопорозу на підставі епідеміологічних досліджень переломів стегнової кістки у населення України була розроблена адаптована версія – український FRAX, який має знати й використовувати кожен практикуючий лікар. На науковій сесії також пролунала доповідь **професора Edward Czerwinski (м. Краків, Польща)**, який розповів про значення показника якості трабекулярної кісткової тканини в діагностиці остеопорозу. **Професор Roman Lorenc (м. Варшава, Польща)** наголосив на вагомості маркерів метаболізму кісткової тканини в діагностиці та лікуванні остеопорозу. **Доктор медичних наук Наталія Іванівна Балацька (Український науково-медичний центр остеопорозу)** ознайомила із сучасними принципами діагностики та лікування системного остеопорозу в дітей.

Круглий стіл «Ефективність та безпечність нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП)» дозволив підняти питання широкого використання НПЗП у рутинній клінічній практиці. Ще одним цікавим форматом Симпозіуму став телеміст із **завідувачем відділення ревматології Клінічної лікарні «Феофанія» (м. Київ), доктором медичних наук Іриною Юріївною Головач**. Ірина Юріївна в рамках круглого столу «Біфосфонати в клінічній практиці» дистанційно прочитала лекцію на тему «Стандарти лікування остеопорозу: кому, коли, як довго?». У доповіді були розглянуті сучасні схеми лікування остеопорозу, зокрема з включенням до них препарату нової генерації – ібандронової кислоти.

Особлива увага учасників конференції була прикута до круглого столу на секційних засіданнях, присвячених остеоартриту (остеоартрозу). Професор В.В. Поворознюк, зокрема, у своїй доповіді надав клінічну оцінку ефективності та безпеці використання препарату глюкваміну в пацієнтів з остеоартритом колінних суглобів, представивши перші результати відповідного дослідження, що триває на даний момент. Професор Н.В. Григор'єва розповіла про можливості профілактики та лікування кверцетином захворювань кістково-м'язової системи в жінок у постменопаузальному періоді. **Завідувач кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олександр Анатолійович Бур'янов** розповів про погляд травматолога на проблему остеоартриту. О.В. Лобаченко представила аудиторії доповідь про остеоартрит скронево-нижньощелепного суглоба, поділилася з аудиторією власним досвідом, представивши декілька цікавих клінічних випадків, проілюстрованих фотознімками хворих та знімками, отриманих при МРТ.

Традиційно цікавою виявилася сесія, присвячена вітаміну D та його дефіциту. Цього року наголос був зроблений на значенні недостатності вітаміну D у різні вікові періоди. Професор В.В. Поворознюк розповів, що проведені в Україні дослідження виявили високу частоту дефіциту вітаміну D. Серед дорослого населення Європи тяжкий дефіцит вітаміну D реєструється від 2 до 30% випадків, проте ця цифра зростає до 75% і вище в людей старечого віку та серед пацієнтів хоспісів (Bikle D.D., 2005). Безліч досліджень засвідчили, що дефіцит та недостатність вітаміну D не тільки негативно впливають на опорно-руховий апарат, але й спричиняють виникнення ризику для розвитку гострих і хронічних захворювань, зокрема респіраторно-вірусних, аутоімунних, серцево-судинних, ЦД 1 та 2 типу, декількох видів раку, нейрокогнітивних розладів і психічних захворювань, а також інших станів, таких як неплідність або патологічний перебіг вагітності та пологів (Pludowski P. et al., 2013, Поворознюк В.В. та співавт., 2013). Інсоляція в розумних межах, яка залишається основним джерелом вітаміну D для більшості дитячого та дорослого населення (Holick M.F., 2007; Pludowski P., 2013), пропагування вживання продуктів, які природно багаті або збагачені вітаміном D (Holick M.F., 2007), а також додаткове призначення препаратів із вітаміном D у рекомендованих дозах спрямоване на підтримування рівня вітаміну D у межах норми. Професор В.В. Поворознюк наголосив, що наразі в Україні зазначається позитивна тенденція з корекції дефіциту та недостатності вітаміну D. Також професором були представлені клінічні результати недавнього дослідження Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу. Результати дослідження продемонстрували, що використання

препарату вітаміну D Олідетрим у дозі 2000-3000 МО/д дозволило протягом місяця вірогідно збільшити рівень 25(OH)D у сироватці крові до 40% від вихідного рівня в пацієнтів із попереднім дефіцитом або недостатністю вітаміну D. Сучасні лікарі все частіше у відповідності до нових рекомендацій призначають так звані високі дози вітаміну D. Професор нагадав, що дорослі, передусім особи старечого віку з ожирінням (індекс маси тіла ≥30 кг/м^2), потребують дози вітаміну D від 1600 до 4000 МО/добу (40-100 мкг/добу) залежно від ступеня ожиріння, а особи з нормальною масою тіла – від 1600 до 2000 МО/д. Прийом препаратів вітаміну рекомендується протягом усього року.

Професор Pawel Pludowski (м. Варшава, Польща) виступив із доповіддю про оновлені польські рекомендації щодо вживання препаратів вітаміну D та лікування дефіцитних станів. Насамперед він зазначив, що дефіцит вітаміну D слід розглядати як ендокринний, а не харчовий розлад. Ефекти вітаміну D залежать від циркулюючої концентрації 25(OH)D. Оптимальний рівень 25(OH)D становить 30-50 нг/мл або 75-125 нмоль/л. Наразі вітамін D є епіфеноменом або маркером стану здоров'я, але неправильно думати, що вітамін D є панацеєю. У сучасних польських настановах прописані критерії визначення та корекції статусу вітаміну D. Так, рекомендовані терапевтичні дози для різних груп населення з встановленим дефіцитом вітаміну D (25(OH)D <20 нг/мл (<50 нмоль/л) призначають: для новонароджених – 1000 МО/добу, для дітей віком 1-12 місяців – 1000-3000 МО/добу, для дітей і підлітків віком 1-18 років – 3000-5000 МО/добу, для дорослих – 7000-10 000 МО/добу (залежно від маси тіла) або 50 000 МО/ тиж. Рівень 25(OH)D у сироватці крові слід контролювати через 3-4 місяці після початку терапії, а потім 2 рази на рік. За можливості кожні 1-3 місяці рекомендується контролювати рівні лужної фосфатази, фосфору та кальцію в плазмі крові, а також екскрецію кальцію.

Своєрідною родзинкою цьогорічного симпозіуму стали майстер-класи. **Н. Рибіна** та **А. Ткачук** під керівництвом професора В.В. Поворознюка представили майстер-клас на тему «Фізична культура в лікуванні остеопорозу». Аудиторії були продемонстровані фізичні вправи, рекомендовані до щоденного виконання хворими з остеопорозом. Розуміння механізму необхідних вправ є дуже важливим інструментом лікаря, адже без принципу застосування лікувальної фізкультури неможливо надати хворому повноцінні рекомендації. Фундаментальним та цікавим виявився майстер-клас від професора В.В. Поворознюка на тему «Вертеброгенні кардіалгії у людей різного віку». На завершення Симпозіуму був проведений ще один майстер-клас з інтегральною темою «Біль у плечі». Професор В.В. Поворознюк надав лекційний матеріал, що окреслює причини, патогенез і принципи діагностики болю в плечі, а також представив серію діагностичних тестів, що дозволяють швидко й доволі точно провести диференційну діагностику стану.

Наприкінці Симпозіуму були представлені доповіді переможців IX Міжнародної конференції молодих учених «Захворювання кістково-м'язової системи та вік», присвяченої пам'яті професора Є.П. Подрушняка. Пролунали доповіді учасників, які посіли 1-ше місце: А. Мусієнко (керівник – професор В.В. Поворознюк), А. Травинського (керівник – професор В.С. Сулима); 2-ге місце: В. Шаповалової (керівник – професор О.М. Бур'янов); 3-тє місце: К. Лазаревої, Ю. Левицького (керівник – професор К.М. Амосова).

Отже, організаторам Симпозіуму «Захворювання кістково-м'язової системи та вік» вдалося створити атмосферу свята науки, міжнародної співпраці та дружби. Ця атмосфера, у сукупності з величезним науково-практичним значенням доповідей, є запорукою довгого та успішного шляху цього традиційного заходу. Редакція «Здоров'я України» висловлює щирі вітання організаторам та бажає успіхів у створенні наступних симпозіумів, конференцій, освітніх проектів.

Підготувала ***Олександра Мєркулова***

М.Д. Тронько, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, д. мед. н., професор, **А.Є. Коваленко,** д. мед. н., професор, **А.М. Кваченюк,** д. мед. н., **М.Ю. Болгов**, д. мед. н., ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Школа ендокринної хірургії України

М.Д. Тронько

А.Є. Коваленко

А.М. Кваченюк

Науково-практичний досвід лікування хворих із патологією залоз внутрішньої секреції сформував новий напрям у розвитку медицини – ендокринну хірургію. У розвиток ендокринної хірургії України неоціненний внесок зробили такі хірурги, як М.І. Коломійченко, Д.Ф. Скріпніченко, М.П. Черенько, М.М. Ковальов, І.І. Кальченко, О.О. Шалімов, О.К. Горчаков, Н.Г. Цариковська, Г.Г. Караванов, Є.М. Боровий, М.П. Павловський.
Одним з основоположників вітчизняної ендокринної хірургії по праву можна вважати члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора І.В. Комісаренка (1933-2013), який заклав основи хірургічного лікування захворювань залоз внутрішньої секреції в Україні. Під його керівництвом 52 роки тому під час формування Інституту ендокринології та обміну речовин було створено відділ хірургії ендокринних залоз, який став першою в нашій країні спеціалізованою клінікою, фахівці якої незмінно працюють над розробленням проблем діагностики, хірургічного та комбінованого лікування різних ендокринопатій.

Наразі науково-практичні розробки хірургічного відділу ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» охоплюють різні аспекти патології ендокринних залоз: дослідження патогенезу, методів діагностики, медикаментозного та хірургічного лікування захворювань щитоподібної залози, паращитоподібних, статевих, надниркових залоз, підшлункової залози, гіпофізу, вивчення питань ендоваскулярної хірургії, мікрохірургії, трансплантології.

На сьогодні в Україні спостерігається велика кількість ендокринних хворих, які потребують хірургічного лікування, збереження і поліпшення якості життя післяопераційних втручань. Якщо кілька десятиліть тому хірургічні втручання на ендокринних органах виконували загальні хірурги, то нині понад 90% операцій проводять у спеціалізованих центрах, що значно підвищило ефективність лікування, зменшило кількість ускладнень і дало змогу застосовувати сучасні спеціальні методи операційних втручань. Розвиток ендокринної хірургії пов'язаний не тільки зі стрімким багатоплановим розвитком клінічної та експериментальної ендокринології, а й з успіхами, досягнутими у вивченні гістоструктури ендокринних залоз із використанням сучасних цитологічних, імуногістохімічних та електронно-мікроскопічних методів, передопераційної візуалізації пухлин, завдяки широкому впровадженню в клінічну практику ультразвукового дослідження, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії.

Основні напрями науково-практичної діяльності відділу хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»:

- хірургічне лікування доброякісних і злоякісних захворювань щитоподібної залози (вузлові форми зоба, аденоми й карциноми щитоподібної залози, дифузний токсичний зоб);
- операційне лікування первинного та вторинного гіперпаратиреозу;
- хірургічне лікування хромафінних пухлин надниркової та позанадниркової локалізації;
- лікування ендогенного гіперкортицизму (діагностика, диференціація форм, хірургічне та комбіноване лікування різних варіантів синдрому Іценко-Кушинга);
- лікування інциденталом – випадково виявлених пухлин надниркових залоз (диференціальна діагностика, показання та принципи хірургічного лікування);
- операційне лікування кортикостером, альдостером, гормонально неактивних доброякісних і злоякісних пухлин надниркових залоз ендоскопічним і заочеревинним доступами;
- хірургічне лікування захворювань молочних залоз, коригуючі операції при вроджених захворюваннях ендокринної системи в дітей;
- періопераційне ведення хворих, знеболювання в ендокринній хірургії.

Розроблення цих програм ґрунтується на поглибленому вивченні різних аспектів патогенезу ендокринних захворювань. Великий досвід щодо діагностики та хірургічного лікування пухлин щитоподібної залози, наднирників, розроблення та впровадження протоколів діагностики та лікування інциденталом надниркової залози, основних принципів періопераційного ведення хворих із кортикостеромами, феохромоцитомами, альдостеромами, гормонально неактивними пухлинами надниркових залоз ставить ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» в один ряд зі всесвітньо відомими закладами.

Хірургія щитоподібної залози. Найбільшу кількість операцій в ендокринній хірургії виконують на щитоподібній залозі. Дотепер в Україні залишається доволі висока операційна активність при лікуванні тиреоїдних захворювань, яка становить 1,69 операції на 10 тис. населення, що, безумовно, потребує визначення строгих показань і проведення стандартизації протоколів лікування вузлових форм зоба, пухлин щитоподібної залози.

Хірургічна тактика лікування пацієнтів із захворюваннями щитоподібної залози за останні роки зазнала значних змін. Так, у клінічній тиреоїдології стали доступними методи ультразвукової, гормональної, цитологічної, рентген-радіологічної діагностики. Ці методи постійно удосконалюються, даючи змогу лікареві наблизитися до верифікації морфологічної структури ураження щитоподібної залози перед початком лікування і прийняти рішення щодо характеру лікування, показань та обсягу операції. Змінилися погляди на патогенез і тактику лікування доброякісної тиреоїдної патології. В останні роки інтеграція Інституту з Європейським товариством ендокринних хірургів (ESES) забезпечила можливість запровадити сучасні стандарти хірургічного лікування пацієнтів із хворобою Грейвса, аутоімунними тиреопатіями, зобною трансформацією, зобом внутрішньогрудинної локалізації. Сучасні високоточні анатомічно орієнтовані втручання з візуалізацією органів аеродигестивного тракту дають змогу виконувати операції на органах шиї і середостіння з мінімальним ризиком ускладнень.

Перший і найважливіший напрям роботи – післячорнобильський високодиференційований рак щитоподібної залози. 30-річний досвід роботи дав змогу визначити основні тенденції цього захворювання в Україні, що поступово зростає і становить 6,8 на 100 тис населення. Звертає на себе увагу щорічний темп приросту захворюваності близько 4-6%; визначено, що до 2019 року папілярні тиреоїдні карциноми стануть третьою найпоширенішою формою раку в жінок. За рік в Україні виявляють до 30 тис нових тиреоїдних вузлів, із яких 9% є злоякісними, що вказує на актуальність цієї проблеми для охорони здоров'я України.

Робота, виконана в рамках українсько-американського тиреоїдного проекту, підтвердила зв'язок тиреоїдних карцином у постраждалого населення з радіаційними патогенетичними чинниками і впливом скринінгових заходів. І дотепер ризик розвитку папілярних тиреоїдних карцином демонструє чітку монотонну лінійну залежність упродовж усього часу спостереження.

Відділення має унікальний досвід діагностики та хірургічного лікування злоякісних пухлин щитоподібної залози і працює згідно із сучасними стандартами й протоколами провідних клінік Європи та США. Здійснюється динамічне спостереження за пацієнтами з різними формами раку щитоподібної залози, спрямоване на своєчасне виявлення можливого рецидиву захворювання із застосуванням сучасних маркерів.

Створено програму ранньої діагностики тиреоїдних карцином із точністю до 88,5%, яка ґрунтується на сучасній ехосеміотиці, цитоморфології, імуноцитохімії, мутаційному генетичному скринінгу. Дослідження раннього післячорнобильського періоду підтвердили високий біологічний потенціал злоякісності післячорнобильських карцином, що характеризується екстратиреоїдним поширенням, інтратиреоїдною дисемінацією, реґіонарним метастазуванням, а застосовуваний нами діагностичний протокол, ранній скринінг дозволили значно поліпшити виявлення пухлин на ранніх стадіях їхнього розвитку й знизити кількість поширених форм захворювання.

Було проведено стандартизацію тактики лікування високодиференційованого тиреоїдного раку згідно з європейськими критеріями. Наразі база даних налічує понад 7 тис пацієнтів із карциномою щитоподібної залози. Розроблено протокол радикального лікування, що ґрунтується на виконанні тиреоїдектомії, профілактичній дисекції шиї з абляцією радіоактивним йодом. Упроваджено хірургічну концепцію «fast-track surgery», засновану на виконанні мінімально інвазивного оперативного втручання прецизійного характеру.

Розроблено персоніфікований підхід до лікування радіойод-рефрактерних тиреоїдних карцином, рецидивів, резидуальних метастазів, що ґрунтується на стратифікації індивідуального ризику й прогнозуванні результату захворювання. Залишається актуальним питання виконання операцій підвищеної радикальності з резекцією органів верхнього аеродигестивного тракту при локально інвазивних формах раку.

Упроваджені гібридні методи навігації й нові візуалізуючі технології (ультразвукове дослідження в режимі реального часу, доплерівське картування, мультиспіральна

Терапія радіоактивним йодом високодиференційованого раку щитоподібної залози

Відеоасистуюча адреналектомія з використанням високочастотної електрохірургії

комп'ютерна томографія з болюсним контрастуванням, магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна томографія) допомагають точно визначати поширеність онкологічного процесу й планувати обсяги операційного втручання. Доступними стали сцинтиграфія з аналогами соматостатинових рецепторів, радіометаболічна терапія, ад'ювантна терапія мультикіназними інгібіторами.

Такий підхід дав можливість у 8,3% спостережень виконати радикальні комбіновані оперативні втручання при локально інвазивних формах раку і метастазах. Розроблені хірургічні підходи дали змогу скоротити терміни лікування, знизити частку рецидивів у 2,5 раза й досягти п'ятнадцятирічної виживаності 98,9% у групі дітей, постраждалих унаслідок радіаційного впливу.

Необхідно наголосити, що впровадження зазначених методів лікування стало можливим завдяки спільній комплексній роботі науковців та експериментаторів із багатьох інститутів НАМН України: ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова», Національного Інституту раку, Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України, ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України», ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», Інституту ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України, Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

Успішно розвивається напрям мінімально інвазивної та ендоскопічної хірургії, що сприяло розробленню власної методики операції на щитоподібній залозі з використанням вітчизняного апарату Патонмед ЕКВЗ 300. Методика, яка підтверджена патентами наших співробітників, принципово відрізняється тим, що всю операцію можна виконувати без використання шовного матеріалу й практично на «сухому» операційному полі.

Застосування високочастотної електрозварювальної технології в ендокринній хірургії дає змогу значно знижувати об'єм інтраопераційних крововтрат, зменшити тривалість хірургічних втручань, уникнути розвитку інтра- та післяопераційних ускладнень, забезпечити надійну онкологічну радикальність, знизити травматичність втручань і покращити післяопераційну реабілітацію пацієнтів.

Такі умови, у свою чергу, дозволяють надійно візуалізувати поворотний гортанний нерв і паращитоподібні залози й надійніше зберегти їхню цілісність і кровопостачання. Крім того, використання запропонованого підходу дало змогу скоротити довжину шкірного розрізу (в середньому до 4 см) при збереженні адекватного доступу до всіх відділів щитоподібної залози. Розвиток операційних технологій, удосконалення хірургічних інструментів дало можливість упроваджувати в практику мінімально неінвазивні доступи невеликого розміру, так звані плаваючі доступи. За цією методикою вже прооперовано сотні пацієнтів, її ефективність доведена цілеспрямованими дослідженнями, відеоматеріали неодноразово демонструвалися на ендокринологічних та хірургічних конференціях.

Упровадження операційних технологій із мінімальною інвазивністю і травматичністю – ендоскопічної відеоасистуючої техніки й гармонійного ультразвукового скальпеля, збільшувальної оптики – дає змогу зменшити кількість ускладнень, скоротити термін перебування пацієнта в стаціонарі, зменшити його больові відчуття, зробити операції на щитоподібній залозі безпечнішими та економічно дешевшими. Застосування зазначених операційних втручань у клініці ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» дало змогу зменшити кількість хірургічних ускладнень та больових відчуттів пацієнта, вдвічі скоротити термін його перебування в стаціонарі.

Останнім часом співробітники нашої клініки опанували ендоскопічні операції на щитоподібній залозі. На сьогодні у нас виконано дві ендоскопічні операції на щитоподібній залозі з аксилярно-мамарного доступу. Дві такі операції у 2012 році в Києві виконав німецький хірург Мартін Штрік, після чого аналогічні втручання, як нам відомо, у Києві більше не виконували. Нам невідомі подібні втручання в інших ендокринологічних центрах, за винятком одного повідомлення обласної клінічної лікарні Луганська у 2014 році. Можна стверджувати, що майбутнє однозначно за ендоскопічними методиками, які дають змогу мінімізувати доступ й забезпечити найкращий косметичний та реабілітаційний ефекти.

Хірургія паращитоподібних залоз. В останні десятиліття збільшується кількість хвороб, пов'язаних із порушенням обміну кальцію, з-поміж яких велика частка належить патології паращитоподібних залоз при їхньому пухлинному або гіперпластичному ураженні. В Україні наразі відсутня своєчасна діагностика ранніх стадій цього захворювання. Поширеність первинного гіперпаратиреозу в популяції становить 0,1-0,4%, а захворюваність сягає 90 нових випадків на 100 тис населення на рік. З огляду на частоту первинного гіперпаратиреозу, наближену до мінімальної, згідно з даними літературних джерел, в Україні налічується близько 200-250 тис хворих із цим захворюванням, і їх кількість продовжує зростати.

Для вирішення в Україні проблеми первинного гіперпаратиреозу необхідне проведення скринінгу за кальцієм, насамперед серед хворих груп ризику, яких найчастіше безуспішно лікують не за профілем в урологічних, гастроентерологічних, ревматологічних, терапевтичних, психіатричних стаціонарних відділах.

Співробітники відділу хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Головними особливостями паратиреоїдних операцій при найчастішій хірургічній патології паращитоподібних залоз – гормонально активній аденомі (варіант первинного гіперпаратиреозу) є точна передопераційна топічна діагностика (паратиреосцинтиграфія 99Tc-MIBI (технецій, мічений мета-йод-бензил-ізонітрілом), мультиспіральна комп'ютерна томографія з контрастуванням і магнітно-резонансна томографія). Сканування 99Tc-MIBI дає змогу точно діагностувати аденому паращитоподібної залози навіть за її атипового розташування. Метод має більшу діагностичну цінність навіть порівняно з комп'ютерною томографією і ядерно-магнітним резонансом.

Перспективним напрямом є виконання малоінвазивної та відеоендоскопічної паратиреоїдектомії, що дає змогу використовувати мінімальні розрізи над зоною локалізації аденоми. Завдяки точній сучасній діагностиці та інтраопераційній оцінці градієнта паратгормона для верифікації солідарності аденоми й повноти її видалення дедалі рідше використовують традиційну широку цервікотомію для дослідження всіх зон локалізації паращитоподібних залоз. Сучасні методи дозволяють не тільки поліпшити результати хірургічного лікування, а й діагностувати більшість аденом паращитоподібних залоз іще на передклінічній стадії.

Алотрансплантація паращитоподібних залоз. Профілактика й хірургічне лікування післяопераційного гіпопаратиреозу – основні напрями ендокринної хірургії. У цьому аспекті найпоширенішими є методи трансплантації паращитоподібних залоз при операціях на шиї, а серед них – аутотрансплантація «свіжої» паращитоподібної залози при її випадковому видаленні під час тиреоїдних операцій.

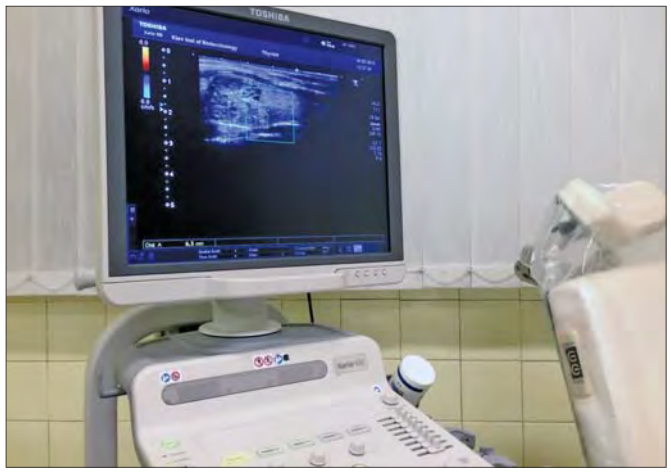
Складним залишається питання компенсації гормональної недостатності багатьох залоз внутрішньої секреції. Однією з пріоритетних розробок є клітинна терапія паратиреоїдної недостатності за допомогою методу мікроінкапсулювання паратиреоцитів у напівпроникні альгінатні мікрокапсули. При застосуванні цього методу досягається контрольована доставка і довготривалий вихід терапевтичних речовин, минаючи небажану імунну відповідь реципієнта та використання імунодепресантів. Наразі виконують передклінічні випробування спільно з відділом фундаментальної ендокринології Інституту.

Хірургія гіпофізарно-надниркової системи. Проблема лікування пухлин гіпофіза та хвороби Іценко-Кушинга все ще залишається актуальною для охорони здоров'я населення України. За останні 20 років більш ніж удвічі зросла кількість діагностованих аденом гіпофіза. Прогресивно зростає кількість нововиявлених випадків хвороби Іценко-Кушинга, що становить 3,9 випадку на рік на 1 млн населення.

Найбільш визнаною у світі і, на жаль, не на належному рівні розвитку в Україні є патогенетична терапія аденом гіпофіза та хвороби Іценко-Кушинга, що ґрунтується на трансфеноїдальному видаленні пухлин хіазмально-селярної локалізації із застосуванням ендоскопічного контролю. У цьому напрямі ми працюємо спільно з нейрохірургами, доповнюючи лікування використанням інгібіторів стероїдогенезу та у разі автономії коркового шару надниркових залоз – адреналектомії. Перспективним методом лікування хвороби Іценко-Кушинга можна вважати селективне опромінення гіпофіза протонним пучком. Украй актуальною залишається проблема лікарського забезпечення глюкокортикоїдами пацієнтів із хронічною надниркової недостатністю.

Один із провідних напрямів в ендокринній хірургії – лікування пухлин надниркових залоз. В останні роки спостерігається зростання інтересу до цієї проблеми у зв'язку з упровадженням у практику нових методів візуалізуючої діагностики, що дає змогу виявляти безсимптомні аденоми невеликих розмірів. Маємо дослідження, які підтверджують, що аденоми надниркових до 1-2 см можна виявити в 1% населення. За даними Bertil Hamberger (2001), майже 1% населення мають пухлини надниркових розмірами 1 см або більше. Згідно з даними нашої клініки, за останні роки кількість операцій із приводу пухлин надниркових залоз, зросла в 2,6 раза, що за загальною кількістю перевищує всі клініки України.

Продовження в наступному номері.



Ультразвукова і цитологічна діагностика пухлин щитоподібної залози

Инсулин: триумфальный путь борьбы с диабетом

Есть ли в современном мире люди, не знающие, что такое диабет? Пожалуй что нет. Диабет стремительно шагает по нашей планете: каждые пять секунд один человек заболевает им, каждые семь – умирает. По данным ВОЗ, от этой болезни во всем мире страдает уже более 400 млн человек, тогда как всего тридцать лет назад, в 1980 году, таких больных насчитывалось чуть более 30 млн. Цифры, что называется, говорят сами за себя.

Диабет (от др.-греч. διαβαινω – «перехожу», «пересекаю») – общее название заболеваний, сопровождающихся полиурией. Наиболее распространен сахарный диабет (СД), при котором повышен уровень глюкозы в крови. ВОЗ определяет СД как нарушение обмена веществ множественной этиологии. Для него характерна хроническая гипергликемия с нарушениями метаболизма углеводов, жиров и белков в результате нарушений секреции инсулина. По данным этой всемирной медицинской организации, к 2030 г. диабет станет седьмой из наиболее распространенных в мире причин смерти. Для Украины это звучит особенно пугающе, ведь не секрет, что более 80% смертей от диабета приходится на страны с низким и средним уровнем дохода.

Но, четко представляя себе масштабы опасности, не стоит и преждевременно впадать в уныние. Наука не стоит на месте, и последние десятилетия свидетельствуют о том, что многие разрушительные последствия самых тяжелых заболеваний могут быть совершенно устранены при помощи достижений в области медицины и фармакологии. Сегодня, при правильном подборе лекарств и следовании предписаниям врачей, длительность жизни диабетика практически сравнялась с длительностью жизни не страдающего этим заболеванием человека. Ключевую роль в лечении СД занимает контроль гликемии, который в большинстве случаев достигается с помощью использования сахаропонижающих средств и, конечно же, инсулина. Поэтому полезным будет вспомнить один из тех великих подвигов в извечной борьбе человека с болезнями, который был совершен почти сто лет назад. Речь пойдет об изобретении инсулина и его создателе, Фредерике Гранте Бантинге.

Человек

Выдающийся ученый родился 14 ноября 1891 г. в канадской провинции Онтарио, в небольшом городке Аллистон. Пятый ребенок в фермерской семье виделся родителям в качестве будущего священника, а сам Фредерик между тем увлекался футболом, любил рисовать и, несмотря на вполне приличные школьные оценки, не отличался особо примерным поведением.

Тем не менее семейные порядки тогда были не в пример строже нынешних, а потому по окончании школы в 1912 г. послушный сын отправился в Торонто, поступив на богословский факультет местного университета.

С каким же удивлением и, возможно, гневом узнали его родители о том, что, не прослушав и одного курса богословия, Фредерик перевелся в университетскую медицинскую школу. Оказывается, он думал о карьере врача еще со школьной скамьи, не решаясь признаться в этом. Смерть школьного товарища, умершего от СД, не только стала сильным потрясением для юного Фредерика, но и предопределила его будущее. И вот столица канадского доминиона Британской империи открыла перед пытливым юношей столь желанную возможность.

В 1916 г. Бантинг заканчивает университет Торонто, получает степень бакалавра медицины, после чего, желая послужить своей стране на продолжающейся вот уже третий год войне, отправляется в составе Канадской медицинской службы на Западный фронт в качестве военного хирурга. Надо заметить, что только настойчивые уговоры имперских вербовщиков заставили его отложить свое участие в войне на один год – закончив обучение, Фредерик рвался в бой еще в 1915 г. Как видим, решительности ему было не занимать.

Вместе с канадскими дивизиями, сражавшимися с немцами в составе Британских экспедиционных сил во Франции и Бельгии, Бантинг прошел ужасы многомесячной битвы при Пашендейле, огненный смерч «битвы кайзера» и чуть было не потерял правую руку после тяжелого ранения в предплечье, за несколько недель до ноябрьского перемирия 1918 г. Но даже будучи раненым, храбрый хирург продолжал оказывать первую помощь находящимся рядом с ним солдатам...

К счастью, его коллеги – армейские врачи помогли ему избежать ампутации, а долгое лечение в лондонском госпитале позволило молодому врачу отойти от практики военных лет и задуматься над проблемами медицины в целом – в эти дни прикованный к койке Бантинг прочел очень много книг по медицине.

Награжденный за свое мужество Военным крестом (одна из наград Британской империи), Бантинг возвращается в 1919 г. в Канаду и два года работает хирургом в детской больнице Торонто. Последовавшая затем попытка открыть свою частную практику терпит неудачу – горожане не слишком спешат к «слишком молодому» врачу. Бантинг находит выход своей энергии в научной деятельности: в качестве ассистента профессора он с 1920 по 1921 год преподает ортопедию в Университете Западного Онтарио, в небольшом провинциальном городке с громким названием Лондон, а также дает лекции по фармакологии в Университете Торонто. За свои труды в 1922 г. Бантинг был удостоен степени доктора медицины, а также награжден золотой медалью, но мало кто мог предположить, что скромный канадский хирург сумеет вписать золотыми буквами свое имя в историю медицины.

Фредерик Бантинг (справа) и Чарльз Бест

Ученый

Еще в октябре 1920 г. Бантингу попалась на глаза публикация об атрофии экзокринных клеток поджелудочной железы при блокаде ее выводного протока.

Размышляя над этой проблемой, Бантинг столкнулся со статьей в медицинском журнале, написанной Мозесом Барроном, в которой говорилось о перевязке протоков поджелудочной железы и связанном с этим разрушении трипсин-продуцирующих клеток – при этом, однако, клетки Лангерганса оставались неповрежденными. Он задумался: а что если таким образом получить препарат клеток Лангерганса и выделить из него инсулин? Прежние попытки неизменно проваливались из-за того, что инсулин легко разрушался пищеварительными ферментами.

Со своими соображениями о разработке нового лекарственного препарата наш герой отправился к ведущему специалисту по диабету Университета Торонто профессору Джону Маклеоду. Тот с нескрываемым скепсисом выслушал идеи Бантинга, но все же позволил молодому ученому воспользоваться факультетскими помещениями для экспериментальных работ вместе с лаборантом Ч. Бестом. В распоряжение Бантинга поступили также несколько собак, предназначавшихся для опытов.

В мае 1921 г. Бантинг и его «команда» приступили к научной работе. Результаты не заставили себя ждать – большая редкость в мире тогдашней науки! Уже в июле у животных, перенесших перевязку выводного протока поджелудочной железы, был получен необходимый препарат клеток Лангерганса. Он был введен подопытной собаке с удаленной поджелудочной железой – и, как следствие, крайне высоким содержанием сахара.

Анализы крови после инъекции показали сильное снижение уровня глюкозы, а общее состояние животного заметно улучшилось. Спустя некоторое время содержание сахара вновь возросло до критических значений, и не получившая очередной дозы инсулина собака умерла. Последующие опыты показали, что с помощью нового препарата можно поддерживать жизнедеятельность животного с удаленной поджелудочной железой в течение двух с половиной недель.

Бантинг и Бест немедленно сообщили о своем открытии, и вскоре это известие широко распространилось в научных медицинских кругах, но праздновать еще было рано. Новое лекарство должно было быть опробовано на человеке.

Изобретение

Первоначально скептически настроенный профессор Маклеод теперь принял живейшее участие в работе над проектом Бантинга. К исследованию привлекли биохимика Джеймса Коллипа. Тогда же, в начале 1922 г., Бантинг предложил оригинальную идею – использовать для производства инсулина поджелудочные железы еще не родившихся телят, у которых инсулин уже вырабатывался, а пищеварительные ферменты – пока еще нет. Клинические испытания ученые предварили проверкой нового лекарства на себе – вся четверка сделала себе инъекции инсулина, убедившись в его безопасности. Первая «настоящая инъекция» была сделана в детской больнице Торонто 14-летнему Леонарду Томпсону, страдавшему тяжелой формой СД.

Как это всегда бывает, первый блин вышел комом – введение инсулина вызвало аллергическую реакцию, из-за чего процедуры пришлось временно прекратить. К счастью, Коллип быстро провел дополнительную очистку препарата, и следующие инъекции инсулина уже не вызывали негативных последствий. Было зафиксировано, что уровень глюкозы в крови после инъекции снижался до приемлемых цифр и у больного значительно улучшалось самочувствие.

Новость об успешном лечении диабета облетела весь мир, доставив ученым-изобретателям не только законное чувство гордости, но и немалую досаду. Дело в том, что ушлые газетчики уверяли читателей, будто бы «чудодейственное средство» совершенно излечивает диабет, а не просто нормализует состояние больного.

Профессор Джон Маклеод

Но все же это было огромной победой над смертью, о чем свидетельствует история, произошедшая с одной из первых больных, сумевших спастись при помощи инсулина: американская девочка, у которой в возрасте десяти лет диагностировали СД, была буквально чудом спасена в последний момент самим Фредериком Бантингом.

Мать девочки, узнавшая о появлении нового лекарства, сумела связаться с изобретателем, который сразу согласился помочь ребенку: купить инсулин в первые месяцы после его появления было практически невозможно. Уже на подъезде к Торонто девочке стало хуже, она впала в диабетическую кому. Если бы не своевременное появление Бантинга в вагоне поезда, все могло бы закончиться плачевно. Но вышло все «как в кино» – доктор достал из саквояжа стерильный шприц и ввел девочке необходимую дозу инсулина. Вскоре она вышла из комы и прожила долгую жизнь, скончавшись в возрасте 72 лет.

Ну а Бантинг и его коллеги получили признание, награды и благодарность всего мира. Благородный ученый передал права на инсулин за условную цену в один доллар Университету Торонто. Вскоре этот препарат уже продавали по всему миру...

Над усовершенствованием форм инсулина работали и работают сегодня сотни ученых на всей планете. Его улучшали и продолжают улучшать по сей день. Для миллионов людей название этого лекарства стало синонимом слова «жизнь».

Подготовил ***Роман Меркулов***

СІНЕВО
synevo

2017
10 років в Україні

200
Відкрито двохсотий кабінет для прийому клієнтів

10 РОКІВ
здоров'я в цифрах

2012

100
У медичній лабораторії «СІНЕВО» відкрито сотий кабінет для прийому клієнтів

1000
Мережа лабораторій «СІНЕВО» приймає на роботу свого тисячного співробітника

2013

2013 рік
Відкрито навчальний центр «Школа медсестер» у Києві

Запущено онлайн-сервіс «Особистий кабінет зберігання результатів аналізів»

Відкрито сьому лабораторію «СІНЕВО» в Україні (м. Чернівці)

2014

www.synevo.ua
Розпочато оформлення онлайн-замовлення на аналізи

2015–2016

10 + 50 мільйонів
Виконано п'ятдесят мільйонів тестів для більше ніж десяти мільйонів клієнтів

2009

1 млн
«СІНЕВО» відвідав мільйонний клієнт

2010

Лабораторію «СІНЕВО» відкрито у місті Дніпро

2011

Відкрито наступну лабораторію «СІНЕВО», у Львові

10 млн
В мережі «СІНЕВО» виконано десяти-мільйонний тест

2009 рік
В Україні відкриваються ще три лабораторії «СІНЕВО»: у Вінниці, Одесі та Харкові

2007

КИЇВ
Відкрито першу лабораторію «СІНЕВО»

СІНЕВО
медична лабораторія

Амарил® М

Глімепірид/Метформін 2 мг/500 мг

+Метформін[4]

Висока ефективність[5]

Дбайливий вплив на β-клітини[6]

- **Посилений глікемічний контроль[1–3]**
- **Добра переносимість[2]**
- **Лише 1 раз на добу 1–2 таблетки[4]**

Інформація про препарат Амарил® М 2 мг/500 мг

Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/9859/01/02 на препарат Амарил® М (таблетки по 2 мг/500мг), наказ МОЗ України №528 від 29.07.2014. Склад*. Діючі речовини: глімепірид та метформін; 1 таблетка містить глімепіриду мікронізованого — 2 мг та метформіну гідрохлориду — 500 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, натрію амілопектину гліколят; повідон К-30; целюлоза мікрокристалічна; кросповідон; магнію стеарат; оболонка: гідрокрипропілметилцелюлоза; поліетиленгліколь 6000; титану діоксид (Е 171); віск карнаубський.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антидіабетичні препарати. Комбінація пероральних гіпоглікемізуючих препаратів Метформін і сульфонаміди. Код АТС А10В D02.

Фармакологічні властивості*. Глімепірид — гіпоглікемічний (цукрознижувальний) препарат для перорального застосування — похідне сульфонілсечовини. Глімепірид діє переважно шляхом стимуляції вивільнення інсуліну із бета-клітин підшлункової залози. Крім того, глімепірид чинить виражену позапанкреатичну дію. Метформін є бігуанідом з гіпоглікемічною дією, яка проявляється у зниженні як базального рівня глюкози в плазмі, так і її рівня після прийому їжі.

Показання. Як доповнення до дієти та фізичних вправ для хворих на інсулінонезалежний цукровий діабет (2-й тип): якщо монотерапія глімепіридом або метформіном не забезпечує належного рівня глікемічного контролю; при заміні комбінованої терапії глімепіридом та метформіном.

Протипоказання. Інсулінозалежний цукровий діабет 1-го типу (наприклад, діабет з кетонемією в анамнезі), діабетична кетонемія, діабетична кома та прекома, гострий або хронічний метаболічний ацидоз; підвищена чутливість до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу цього препарату, сульфонілсечовини, сульфаніламідів або бігуаніду; пацієнти з тяжким порушенням функції печінки або пацієнти, які перебувають на гемодіалізі (поки що немає досвіду застосування препарату). У випадку тяжких розладів функції печінки та нирок для досягнення належного контролю над рівнем цукру в крові пацієнта потрібно перевести на інсулін; вагітні жінки, жінки з вірогідністю вагітності, жінки, які годують груддю; хворі, що схильні до розвитку лактоацидозу, випадки лактоацидозу в анамнезі, хвороба нирок або порушення ниркової функції (про що свідчить, наприклад, зростання рівня креатиніну в плазмі >1,5 мг/дл у чоловіків та >1,4 мг/дл у жінок або зниження кліренсу креатиніну), що також може бути спричинено такими станами, як серцево-судинний колапс (шок), гострий інфаркт міокарда та септицемія; пацієнти, яким внутрішньовенно вводяться рентгеноконтрастні засоби, що містять йод, оскільки такі препарати можуть викликати гостре порушення функції нирок (прийом препарату Амарил® М слід тимчасово припинити) (див. розділ «Особливості застосування»*); тяжкі інфекції, стани до та після хірургічних втручань, тяжка травма; недоїдання, голодування або виснаження пацієнта, або також пацієнти з гіпофункцією гіпофіза чи надниркових залоз; порушення функції печінки, тяжке порушення легеневої функції та інші стани, які, ймовірно, можуть супроводжуватися виникненням гіпоксемії, надмірне вживання алкоголю, дегідратація, шлунково-кишкові розлади, зокрема понос і блювання; застійна серцева недостатність, що потребує медикаментозного лікування; хворі з тяжким порушенням кровообігу або хворі, які мають утруднене дихання; порушення функції нирок; дитячий вік.

Спосіб застосування та дози*. Лікування рекомендується починати з найменшої ефективної дози та збільшувати дозу препарату залежно від рівня глюкози в крові пацієнта. Препарат слід застосовувати 1 або 2 рази на добу перед або під час прийому їжі.

Побічні реакції*. Лактоацидоз. Гіпоглікемія. Транзиторні порушення органів зору. Симптоми з боку ШКТ, зокрема діарея, нудота, блювання, здуття живота, відсутність апетиту, диспепсія, запор, біль у животі.

Упаковка. № 30 (10 × 3): по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом

* Інформацію подано скорочено. Повна інформація про препарат Амарил® М (таблетки по 2 мг/500 мг) міститься в інструкції з медичного застосування препарату, затвердженій наказом МОЗ України № 528 від 29.07.2014.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією з медичного застосування препарату. SAUA.GLI.18.02.0174

1. Hwang YC. Et al. Int J Clin Pract. 2013 Mar; 67 (3): 236—43. 2. Charpentier G. et al. Diabet Med. 2001 Oct; 18 (10):828—34. 3. Gonzalez-Ortiz M. et al. J Diabetes Complications. 2009 Nov-Dec; 23 (6): 376—9. 4. Інструкція для медичного застосування препарату Амарил® М (таблетки по 2 мг/500 мг), затверджена наказом МОЗ України № 528 від 29.07.2014. 5. Полозова Л. Г. МЭЖ. 2013; 4 (52): 36—41. 6. Muller G. et al. Diabetes Res Clin Pract. 1995 Aug; 28 Suppl: S115—37.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилянська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00, факс: +380 (44) 354 20 01
www.sanofi.ua

SANOFI

March, 2018