



Діабетологія

Тиреоїдологія

Метаболічні розлади



№ 2 (46) 2019 р.

15 000 примірників*
Передплатний індекс 37632



Академік НАМН України,
професор
Микола Тронько

Виклики та реалії
сучасної
ендокринологічної
служби

Читайте на сторінці **24**



Президент Діабетичної
асоціації Литви
Володимир Петренко

Ефективний контроль
цукрового діабету
за допомогою сучасних
інсулінів на прикладі країн
Європейського союзу

Читайте на сторінці **22**



Доктор медичних наук
Світлана Турчина

Особливості фізичного
розвитку в підлітків
із дифузним
нетоксичним зобом

Читайте на сторінці **18**



Професор
Лоранс Лінгард

Застосування сучасних
клінічних протоколів
радіоїодтерапії
тиреоїдного раку

Читайте на сторінці **14**

ADA
Meeting
News

Подія

**79-та наукова сесія
Американської
діабетичної асоціації:
головні новини та події**

Читайте на сторінці **6**

Сіофор[®]

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

МЕТФОРМІН...— ОПТИМАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПОЧАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ ЦД 2 ТИПУ¹

Зменшує продукцію глюкози печінкою²

Сповільнює всмоктування глюкози
в кишечнику²

Покращує утилізацію глюкози
тканинами²

Понижує рівень загального
холестерину, ХС ЛПНЩ
та тригліцеридів²

Покращує активність
усіх відомих
транспортерів глюкози²



Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 500 мг або 850 мг або 1000 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Антидіабетичні препарати. Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів. Бігуаніди. Метформін. Код АТХ A10B A02.

Механізм дії. Для метформіну зумовлена трьома механізмами:

- 1) зменшення продукції глюкози в печінці за рахунок пригнічення глюконеогенезу та глікогенолізу;
- 2) підвищення чутливості м'язів до інсуліну, покращення засвоєння глюкози периферичними тканинами та її утилізації;
- 3) уповільнення всмоктування глюкози в кишечнику.

Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену за рахунок впливу на глікогенсинтетазу. Метформін покращує функціональну активність усіх відомих на даний час видів транспортерів глюкози (GLUT).

Метформін належить до групи бігуанідів, що володіють антигіперглікемічною активністю та сприяють зниженню рівня глюкози в крові як натще, так і після вживання їжі. Препарат не стимулює продукцію інсуліну, тому не спричиняє гіперглікемію.

Протипоказання. Підвищена чутливість до дієкої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Будь-який тип гострого метаболічного ацидозу (наприклад, діабетичний кетозидоз), діабетична прекома. Ниркова недостатність тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв). Гострі стани, здатні негативно вплинути на функцію нирок, наприклад, дегідратація, тяжке інфекційне захворювання, шок. Гострі або хронічні захворювання, здатні спричинити гіпоглікемію, наприклад, декомпенсована серцева недостатність, дисальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок. Печінкова недостатність, гостра алкогільна інтоксикація, алколізм.

Побічні реакції. Порушення з боку травного тракту: дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, втрата апетиту, металевий присмак у роті, метеоризм. Ці явища найчастіше виникають на початку лікування та у більшості випадків минають самовільно. З метою їх профілактики дозу метформіну слід розподіляти на 2-3 прийоми і застосовувати під час або після їди. Покращення збільшення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту.

Виробник. Сіофор[®] 500 - Берлін-Хемі АГ/Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина/Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Виробник. Сіофор[®] 850 та Сіофор[®] 1000 - Берлін-Хемі АГ. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

За детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Сіофор, затверджених наказом МОЗ України №853 від 14.12.15. зі змінами, затвердженими Наказом МОЗ України 11.05.2018 №907 Р.П. №UA/3734/01/03, Р.П. №UA/3734/01/02, Р.П. №UA/3734/01/01

1. Адаптовано з: Standards of Medical Care in Diabetes—2017, Diabetes Care Volume 40, Supplement 1, January 2017, S1-S135.
2. Інструкція для медичного застосування препарату Сіофор зі змінами від 11.05.2018.

Інформація про рецептурний лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

UA_Siof_01_2018_V1_Print. Затверджено до друку: 18.06.2018

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

L-ТИРОКСИН

Левотироксину натрію

50/75/100/125/150 мкг

БЕРЛІН-ХЕМІ

БЕЗ
лактози¹⁻⁴

Широкий вибір дози таблеток левотироксину без лактози¹⁻⁴

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ/L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ
(L-THYROXIN 50 BERLIN-CHEMIE/ L-THYROXIN 100 BERLIN-CHEMIE)

L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ/(L-THYROXIN 75 BERLIN-CHEMIE)

L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ/(L-THYROXIN 125 BERLIN-CHEMIE)

L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ/(L-THYROXIN 150 BERLIN-CHEMIE)

Склад:

1 таблетка 50 мкг або 100 мкг містить відповідно левотироксину натрію 50 мкг або 100 мкг;
1 таблетка 75 мкг містить левотироксину натрію 75 мкг;
1 таблетка 125 мкг містить левотироксину натрію 125 мкг;
1 таблетка 150 мкг містить левотироксину натрію 150 мкг;
допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, декстрин, натрію крохмальгліколят (тип А), гліцериди довголанцюгові парціальні.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Тиреоїдні гормони. Код АТХ Н03А А01.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Нелікований гіпертиреоз будь-якого походження. Нелікована недостатність кори надниркових залоз. Нелікована гіпофізарна недостатність (це призводить до недостатності кори надниркових залоз, що потребує лікування). Гострий інфаркт міокарда. Гострий міокардит. Гострий панкреатит. Під час вагітності одночасне застосування левотироксину і будь-якого тиреостатичного засобу протипоказане (більш детальна інформація щодо застосування у період вагітності або годування груддю наведена в розділі «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Побічні реакції. Якщо дозу пацієнт не переносить, що буває дуже рідко, або у випадку передозування, особливо при занадто швидкому підвищенні дози на початку лікування, можливе виникнення типових симптомів гіпертиреозу. При гіперчутливості до левотироксину або до будь-якої з допоміжних речовин препарату L-Тироксин 150 Берлін-Хемі можливі алергічні реакції з боку шкірних покривів (наприклад, шкірний висип, кропив'янка) і дихальних шляхів. Є окремі повідомлення про розвиток анафілактичного шоку та ін.. У цьому випадку застосування препарату треба відмінити. Повний перелік можливих побічних реакцій зазначений в інструкції для медичного застосування препаратів.

Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація про рецептурний лікарський засіб, призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

Інформація призначена для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, на конференціях та симпозиумах для медичних та фармацевтичних працівників.

Представництво «БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРІНІ УКРАЇНА ГмбХ»

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.:(044) 494-3388, факс:(044) 494-3389

Показання.

L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ,
L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ:

доброякісний зоб з еутиреїдним станом функції щитовидної залози; профілактика рецидиву зоба після резекції зоба з еутиреїдним станом функції щитовидної залози; замісна терапія при гіпотиреозі різної етіології; допоміжний засіб для тиреостатичної терапії гіпертиреозу після досягнення еутиреїдного функціонального стану; супресивна та замісна терапія раку щитовидної залози, головним чином після тиреоїдектомії. Для L-ТИРОКСИН 100/150 БЕРЛІН-ХЕМІ: як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкціях для медичного застосування L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ/L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ Р.П. № UA/8133/01/01 та № UA/8133/01/02 від 06.03.2018 № 450, L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ Р.П. № UA/8133/01/03, L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ Р.П. № UA/8133/01/04, L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ Р.П. № UA/8133/01/05 від 06.03.2018 № 450

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

1. Інструкції для медичного застосування препаратів L-ТИРОКСИН 50/100 БЕРЛІН-ХЕМІ від 06.03.2018 № 450,
2. L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ від 06.03.2018 № 450,
3. L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ від 06.03.2018 № 450,
4. L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ від 06.03.2018 № 450.

UA_L-Thyro_17-2018_V1_PRESS. Матеріал затверджено 28.12.2018.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Діагностика та менеджмент центрального гіпотиреозу: рекомендації ETA-2018



Центральний гіпотиреоз (ЦГ) є рідкісною формою гіпотиреозу, що характеризується недостатньою стимуляцією щитоподібної залози (ЩЗ) через порушення функціонування гіпофіза та/або гіпоталамуса. Унаслідок складного ступеневого патогенезу ЦГ являє собою неабияку проблему для клінічної практики, адже вона характеризується субоптимальною точністю та неявною патогномонічністю клінічних і біохімічних параметрів діагностики та маркерів ефективності лікування. До 2018 року не існувало загальноприйнятих консенсусу експертів або рекомендацій із менеджменту ЦГ, саме тому експертна група Європейської асоціації щитоподібної залози (ETA, European Thyroid Association) підготувала цей документ, що базується на принципах доказової медицини.

Введення

ЦГ — це патологічний стан, який характеризується дефіцитом продукції гормонів ЩЗ через недостатню її стимуляцію тиреотропного гормону (ТТГ) при нормальному функціонуванні самої залози. Розвиток цього стану є наслідком анатомічних або функціональних розладів гіпофіза (вторинний гіпотиреоз) або гіпоталамуса (третинний гіпотиреоз), що, у свою чергу, й викликає зниження секреції ТТГ у ЩЗ [1, 2].

Функціональна неповноцінність тиреотропних клітин часто є одним із синдромів множинного дефіциту гормонів гіпофіза (МДГГ), стану, що ускладнює як діагностику, так і лікування ЦГ. Вроджена ЦГ за ступенем тяжкості може бути як помірною, так і тяжкою (приблизно в половині випадків) [3]. Така ЦГ впливає на розвиток нервової системи, при цьому затримка початку замісного лікування викликає незворотні неврологічні дефекти в дитини. У більшості випадків діагностика ЦГ базується на біохімічних показниках, при цьому ЦГ має підозрюватись у кожного хворого, що має низький рівень концентрації циркулюючого тироксину (FT4) (індекс вільного тироксину, FTI, може бути цінною альтернативою, якщо визначення FT4 не є доступним), асоційованого з низьким або нормальним рівнем сироваткового ТТГ. Проте низький рівень ТТГ у жодному разі не має бути головним маркером ЦГ [4-7].

ЦГ може значуще впливати на якість життя хворих усіх вікових груп. Тому наявність ЦГ має завжди виключатися у всіх хворих на гіпоталамо-гіпофізарні розлади.

Епідеміологія

ЦГ найчастіше спостерігається як спорадична форма гіпотиреозу. ЦГ може бути діагностований в осіб будь-якого віку, немає даних щодо переважання хворих на ЦГ тої чи іншої статі. Поширеність ЦГ наразі оцінюється в діапазоні від 1:16000 до 1:100000 у загальних популяціях дорослого населення та новонароджених відповідно [4, 8-10]. Така змінна поширеність, імовірно, зумовлена декількома факторами, зокрема етнічною приналежністю, а також відмінностями в чутливості діагностичних стратегій, що використовуються в різних країнах та навіть закладах.

Патогенез

Механізми, що лежать в основі патогенезу ЦГ, мінливі, адже залученими можуть бути як гіпоталамус, так і гіпофіз. В якості спадкових факторів, що спричиняють виникнення ЦГ у новонароджених, виступають генні мутації. У той же час ці мутації можуть бути причиною й ЦГ із відстроченим початком протягом усього періоду дитинства або навіть дорослого віку. Експансивні пошкодження гіпоталамічної/гіпофізарної ділянок є основною причиною набутого ЦГ. Проте важко визначити відсоток ЦГ, спровокованих тим чи іншим типом пошкодження, як от: травма голови, крововиливи в мозок, аутоімунні стани, гемохроматоз, ятрогенні фактори.

Патологічні механізми розвитку ЦГ:

- порушення тиреотропної стимуляції або системи зворотного зв'язку ТТГ (наприклад, резистентність рецепторів до ТТГ або мутації TBL1X) [11-13];
- скорочення гіпофізарного резерву тиротропіну (наприклад, мутації TSHβ);
- зниження біологічної активності молекул ТТГ, що секретуються [14-18].

Які хворі мають ризик ЦГ?

Діагноз ЦГ слід потенційно запідозрити у всіх осіб із субнормальною концентрацією циркулюючого FT4, асоційованого з низьким вмістом ТТГ у сироватці. Важливо пам'ятати, що рівні тиреоїдних гормонів суттєво відрізняються в дітей і дорослих, немає «загальних» норм [22]. Саме тому встановлення контрольного інтервалу ТТТ і FT4 є критичним у діагностиці ЦГ [23]. Клінічні прояви ЦГ подібні до таких первинного гіпотиреозу, але вони можуть бути замасковані співіснуванням із МДГГ [1, 24, 25].

Спадковий ЦГ

Спадкові форми ЦГ зумовлені біаллельними мутаціями TSHβ, часто пов'язані з тяжким неонатальним початком і характеризуються типовими клінічними проявами вродженого первинного гіпотиреозу (наприклад,

жовтяницею, набряками, макрогловією, хрипким криком, пупковою грижею, гіпотонією тощо). Якщо немовлят із ЦГ не лікувати протягом перших декількох тижнів життя, у них розвивається кретинізм, аналогічний такому у хворих із тяжким первинним вродженим гіпотиреозом [26, 27]. Таким чином, ЦГ має бути виключена у всіх дітей із проявами вродженого гіпотиреозу і низькими концентраціями ТТГ. Зміна біологічної активності тиреотропін-релізінг-гормону (ТРГ) зумовлена біаллельними мутаціями в гені TRHR, на сьогодні описана в декількох хворих [11, 28-30]. ЦГ також може бути асоційований із геном імуноглобулінового суперсімейства (IGSF1). У таких випадках ЦГ пов'язаний з аномальним тестикулярним зростанням, що веде до дорослого макроорцизму, із тенденцією до пубертатної затримки зростання та розвитку, дефіциту гормону росту [12, 31]. Мутації в TBL1X є другою за частотою причиною ЦГ. TBL1X, трансдукційно-подібний білок, є складовою субодиницею ядерного рецептора-кореспондатора (NCoR) — медіатора для ретиноїда і тиреоїдного гормону. У разі такої мутації у хворих, окрім ЦГ, доволі часто виявляють втрату слуху [13].

Мутації в генах, що кодують фактори транскрипції та регулюють розвиток гіпофіза, є основною причиною розвитку спадкових МДГГ. У цих випадках ЦГ може бути діагностований із народження, але також може мати відстрочений початок [33]. Тоді ЦГ, як правило, супроводжується переліком патологічних станів, серед яких гіпоглікемія, затримка росту та розвитку, позагіпофізарні аномалії.

Придбані форми ЦГ

Крім випадків класичних гіпоталамо-гіпофізарних захворювань (експансивні ураження, оперативні втручання на гіпоталамусі або гіпофізі, опромінення черепа або запальні механізми), придбану ЦГ слід запідозрити у всіх хворих, що мали травми голови помірного та тяжкого ступеня або перенесли судинні катастрофи. ЦГ також має бути виключена в пацієнтів з ураженнями гіпофіза після початку замісної терапії рекомбінантним людським гормоном росту (rhGH) або естрогеном, а також рексіндами (засоби, що застосовуються для лікування T-cell лімфоми) [38] або мітотаном (повідомляється, що останні проявляють токсичний вплив на тиреотропі) [39]. Кілька інших класів препаратів (наприклад, глюкокортикоїди, антиепілептики, засоби на основі соматостатину) мають мінливі або не доведені ТТГ-супресивні ефекти [1, 38]. У цілому в більшості випадків придбаний гіпотиреоїдний стан є легким і помірним, резерв ТТГ у дорослих рідко повністю виснажується [40, 41].

Діагностика ЦГ

Діагноз ЦГ зазвичай встановлюється на основі біохімічних даних шляхом комбінованого визначення сироваткового ТТГ і FT4. Частіше спостерігається комбінація низького FT4 з низьким або нормальним ТТГ [24, 25]. Однак у деяких хворих на ЦГ із переважним дефектом гіпоталамуса виявляється висока концентрація імунореактивного ТТГ у сироватці, який не має повної біологічної активності. У цих випадках підвищення ТТГ подібні до тих, які зазвичай спостерігаються при субклінічних або м'яких формах первинного гіпотиреозу, що може призводити до помилок у діагностиці [14-17, 30, 42]. Поєднання низького FT4 із невідповідно низьким рівнем ТТГ треба підтвердити за допомогою двох окремих визначень і після виключення декількох умов, потенційно здатних призвести до помилкової діагностики (зокрема, ізолюване знаходження низького FT3 свідчить про тиреоїдні захворювання або деодіназні дефекти, а не про ЦГ). За відсутності будь-яких технічних проблем або перешкод знаходження низького FT4 в поєднанні з недоречно низьким або нормальним ТТГ дає можливість діагностувати типові випадки ЦГ, але діагностика більш м'яких уражень, що характеризуються концентраціями FT4 в межах нормального діапазону (м'який або прихований ЦГ), все ще залишається проблематичною. Оскільки легкий гіпотиреоз може бути пов'язаний зі зниженою фізичною працездатністю і метаболічними наслідками, а також зі зниженням швидкості росту в дітей, може бути корисним кілька додаткових визначень у разі виявлення в дитини гранично низьких рівнів FT4 [1, 43-45]. Визначення співвідношення між біологічною та імунологічною

активністю циркулюючого ТТГ також може бути діагностичною підтримкою в деяких складних випадках [14-18].

Крім того, робоча група погодилася, що при виникненні спірних ситуацій може бути розглянуто пробне лікування тироксином протягом 3 міс (у разі виявлення гранично низького рівня FT4) у пацієнтів із нез'ясованими гіпотиреоїдними проявами.

Коли виконувати генетичний аналіз?

Генетичні аналізи проводять у разі сімейних випадків ЦГ у дитинстві (особливо) або в будь-якому віці. Генетичне тестування також може підтримувати діагноз ідіопатичної легкої форми ЦГ (гранично низький FT4). У рамках генетичного аналізу має проводитися безпосередньо секвенування або NGS із використанням панелі кандидатних генів [36, 48]. У разі виявлення причинних мутацій у генах-кандидатах генетичний аналіз поширюють на весь перший ступінь родичів для діагностики ЦГ та розкриття статусу носія.

Менеджмент ЦГ

Кожного разу, коли діагноз ЦГ підтверджується, замісне лікування можна розпочинати тільки після отримання доказів адекватної секреції кортизолу або в разі адекватної замісної терапії гідрокортизоном. Таким чином, якщо центральна недостатність наднирників не може бути виключена або вона достеменно має місце, проте пацієнт з якихось причин не отримує замісну терапію, лікування гормонами ЩЗ необхідно відкласти для запобігання можливому кризу надниркових залоз. Виключенням мають бути лише випадки ЦГ у новонароджених і немовлят із симптоматичною ЦГ.

Лікування ЦГ націлене на відновлення сироваткової нормальної концентрації тиреоїдних гормонів. Наразі монотерапія LT4 (левотироксином) залишається стандартним лікуванням для гіпотиреозу [50]. Комбінована терапія LT4+LT3 може розглядатися лише як експериментальний підхід. Дуже обережно треба підбирати дозу левотироксину, особливо у випадках, коли сироваткові показники нормалізувалися, а клінічні прояви залишилися. Через те що біохімічний моніторинг у хворих на ЦГ не завжди є достеменним, завжди потрібно пам'ятати про ризик гіперлікування, яке може виникати значно частіше, ніж у разі корекції первинного гіпотиреозу [49].

У дітей і молодих дорослих мета лікування — 100%-замісна терапія. Підтримувальну дозу LT4 можна рекомендувати одразу під час ініціації лікування. У разі вроджених ЦГ високі дози LT4 слід призначати якомога швидше (оптимально — протягом 2 тиж після народження). Дозування — 10-12 мкг / кг маси тіла / добу [52]. У разі м'яких вроджених форм ЦГ початок лікування можна починати з менших доз (5-10 мкг / кг маси тіла / добу).

Як і у випадках первинного гіпотиреозу [53], молодші за віком пацієнти з ЦГ потребують більш високих доз, ніж старші [24, 25]. Отже, потрібно прогресивно знижувати дози зі збільшенням віку [54]. Добові дози LT4 1,2-1,6 мкг / кг маси тіла / добу вважаються достатніми для переважної більшості дорослих пацієнтів із ЦГ. В осіб похилого віку або пацієнтів із давнім гіпотиреозом розпочинати лікування можна з доз 1,0-1,2 мкг / кг маси тіла / добу. Лікування м'яких форм ЦГ (FT4 концентрації в межах нижньої межі норми) може бути необов'язковим у пацієнтів віком >75 років.

Лікування LT4 вимагає регулярного моніторингу ТТГ та FT4. Інтервали для моніторингу відповідно за віком слід використовувати аналогічні таким, що описані в керівництвах із менеджменту первинного гіпотиреозу. Більш частого моніторингу рівнів ТТГ та FT4 потребують хворі, які отримують естроген-замісну терапію або мали в анамнезі випадки гіперкорекції. На відміну від лікування первинного гіпотиреозу терапія ЦГ за допомогою LT4 має бути розглянута навіть у пацієнтів похилого віку, а також у тих, що мають серцево-судинні захворювання, після пологів або менопаузи.

Отже, сьогодні діагностика ЦГ є складним завданням для клініста. Особливої уваги вимагають новонароджені та діти з ЦГ, адже вони за відсутності своєчасного замісного лікування мають дуже високий ризик затримки росту та розвитку. Проте замісне лікування левотироксином проводять здебільшого у хворих зі встановленим діагнозом ЦГ незалежно від віку та наявності супутніх захворювань.

Список літератури знаходиться в редакції.

Реферативний переклад з англ. **Олени Риженко**



Результати порівняльного дослідження препаратів метформіну з різною швидкістю вивільнення

Це міжнародне рандомізоване подвійне сліпе пряме порівняльне дослідження (n=539) метформіну пролонгованої (XR) та безпосередньої (IR) дії в дорослих пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, які раніше не отримували цукрознижувальну терапію (ЦЗТ).

Після 4-тижневого плацебо-періоду введення нативні пацієнти з рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) 7,0-9,2% були рандомізовані в 2 групи: для отримання метформіну XR по 2000 мг/добу одноразово (n=268) і метформіну IR по 1000 мг двічі на добу (n=271). Основною кінцевою точкою стала зміна HbA_{1c} через 24 тиж дослідження. Вторинні кінцеві точки: зміна глюкози плазми натще (ГПН); середньодобова глюкоза крові (СГК); частка пацієнтів із $HbA_{1c} < 7,0\%$ через 24 тиж дослідження.

Скориговані середні показники HbA_{1c} , ГПН, СГК і частки пацієнтів із $HbA_{1c} < 7,0\%$ були аналогічними в групах XR і IR (-0,93 vs -0,96%; -21,1 vs -20,6 мг/дл (-1,2 vs -1,1 ммоль/л); -24,7 vs -27,1 мг/дл (-1,4 vs -1,5 ммоль/л); і 70,9 vs 72,0% відповідно).

Вираженість і частота побічних ефектів були зіставні в обох групах, що узгоджується з даними, отриманими в попередніх дослідженнях. У цілому метформін XR продемонстрував ефективність і безпеку, схожі з такими в метформіні IR, однак з перевагою одноразового прийому в день.

Введення

Метформін є першою лінією терапії пацієнтів із ЦД 2 типу. На сьогодні метформін доступний у двох формах: безпосередньої та пролонгованої дії. Добова доза метформіну безпосередньої дії, як правило, розподіляється на кілька прийомів під час їжі. Метформін пролонгованої дії зазвичай застосовують один раз на добу.

Фармакокінетика обох форм порівняння, проте пікова концентрація в плазмі крові (C_{max}) для метформіну IR становить приблизно 3 год після одноразового прийому 1000 мг, тоді як для метформіну XR — 7-8 год після застосування 2000 мг.

Обидві форми добре переносяться й ефективні в зниженні HbA_{1c} у пацієнтів із ЦД 2 типу в порівнянні з плацебо. Але результати попередніх досліджень показали кращу переносимість метформіну XR в порівнянні з метформіном IR з точки зору шлунково-кишкових побічних ефектів.

Незважаючи на широке застосування обох форм препаратів, було проведено всього 2 прямих порівняльних клінічних дослідження з оцінки їхньої ефективності та безпеки — у США та в Китаї. Китайське дослідження мало відкритий дизайн, включало відносно невелику кількість пацієнтів і було нетривалим — 12 тиж (порівнювалися дози 1500 мг метформіну XR і IR). Дослідження, здійснене американськими науковцями, було більш тривалим і масштабним. У ньому порівнювали метформін безпосередньої дії в дозі 1500 мг на добу з метформіном пролонгованої дії (у різних дозах). До участі в дослідженні допускали хворих, що попередньо отримували терапію метформіном або сульфонілсечовиною.

Це дослідження має на меті оцінити ефективність, безпеку та переносимість еквівалентних добових доз метформіну XR і IR (2000 мг) у пацієнтів із ЦД 2 типу, які раніше не отримували будь-яку фармакотерапію.

Методи

Дизайн дослідження

Це міжнародне рандомізоване паралельне подвійне сліпе дослідження проводилося в 148 клініках у різних країнах: Північна Америка (США, Канада, Пуерто-Ріко), Європа (Чехія, Німеччина, Угорщина, Польща, Румунія, Велика Британія) і Південна Африка в період із червня 2013 року до червня 2016 року. Пацієнти, які відповідали критеріям включення, на першому етапі отримували плацебо протягом 4 тиж, потім випадковим чином були рандомізовані в 2 групи (1:1) для прийому метформіну безпосередньої або пролонгованої дії протягом 24 тижнів. Метформін XR призначався в дозі 2000 мг/добу одноразово під час вечері, метформін IR — по 1000 мг двічі на день, вранці і ввечері, під час їжі. Дозу метформіну в обох групах титрували з 500 мг до 2000 мг у перші 3 тиж прийому. Пацієнтам із несприятливою переносимістю 2000 мг препарату знижували дозу і потім робили спроби повторно її підвищити протягом перших 12 тиж дослідження.

Пацієнти

У дослідження були включені хворі на ЦД 2 типу з недостатнім контролем глікемії на тлі дієтотерапії та модифікації способу життя. Пацієнти не отримували ЦЗТ мінімум за 90 днів до початку дослідження.

Основні критерії включення: HbA_{1c} 7,0-9,2%, індекс маси тіла (ІМТ) $\leq 45,0$ кг/м², рівень ГПН < 250 мг/дл (13,9 ммоль/л); С-пептид $\geq 1,0$ нг/мл.

Критерії виключення: кетоацидоз в анамнезі, лактоацидоз або некетотична гіперосмолярна кома; виражена поліурія; полідипсія з втратою ваги на 10% протягом останніх 3 міс до дослідження, підвищення рівня креатиніну в сироватці. Пацієнти підписали письмову інформовану згоду відповідно до етичних принципів Гельсінської декларації.

Оцінка дослідження

Первинна кінцева точка — зміна рівня HbA_{1c} через 24 тиж в порівнянні з вихідними даними в субгрупах ($< 8\%$, ≥ 8 до $< 9\%$ і $\geq 9\%$). Вторинними кінцевими точками оцінки ефективності стали: середня зміна ГПН і СГК через 24 тиж в порівнянні з вихідними даними; частка пацієнтів, які досягли глікемічного контролю ($HbA_{1c} < 7,0\%$) на 24-му тижні. Контроль СГК проводився самостійно вимірюванням рівня глюкози в 7 точках. Також були враховані: середня зміна маси тіла, окружності талії і рівнів ліпідів сироватки крові натще через 24 тиж в порівнянні з вихідними даними.

Оцінка безпеки включила частоту небажаних явищ, клініко-лабораторні дані (гематологічні показники, біохімія крові, функція печінки та нирок) і вітальні функції. Також була проведена оцінка частоти виникнення гіпоглікемії — усі епізоди підтверджені клінічно (глюкоза периферичної крові $\leq 3,1$ ммоль/л) і задокументовані.

Результати

Вихідні характеристики пацієнтів

Із 1736 відібраних пацієнтів лише 794 (45,7%) відповідали критеріям включення. Після 4-тижневого періоду плацебо було рандомізовано 568 пацієнтів: група метформіну XR (n=283) і група метформіну IR (n=285). Із рандомізованих пацієнтів 29 були виключені з дослідження через невідповідність критеріям включення. Таким чином, у групу метформіну XR було включено 268 пацієнтів, у групу IR — 271 хворого.

Тривалість експозиції

Загальна добова доза метформіну в обох групах була однаковою — 2000 мг. Титрування дози препарату через несприйняття було проведено у 37 і 108 пацієнтів, які отримували метформін XR і IR відповідно. Спроби повторного підвищення дози в цих пацієнтів були зроблені на 12-му тиж дослідження. Вісім хворих отримували додаткову симптоматичну терапію (3 — з групи метформіну XR, 5 — з групи метформіну IR).

Ефективність

Середнє значення (стандартне відхилення) HbA_{1c} складо 7,58% (0,6) для групи метформіну XR і 7,76% (0,5) для групи метформіну IR. Скоригована середня зміна (стандартна помилка — СП) HbA_{1c} від базових значень через 24 тиж була аналогічною в обох групах (метформін XR -0,93% [0,05]; метформін IR -0,96% [0,05]), що вказує на незначущу різницю між ними — 0,03% (95% ДІ -0,10-0,17). Також не відрізнялися між групами показники ГПН, СГК і частка пацієнтів, які досягли $HbA_{1c} < 7,0\%$ до кінця дослідження. Аналогічними були показники ІМТ, окружності талії та ліпідного профілю крові.

Безпека і переносимість

У цілому 50,2% (142/283) і 47,4% (135/285) пацієнтів із груп метформіну XR і IR відповідно повідомили як мінімум про один епізод побічних явищ. Із них 10,6% і 8,8% відповідно були пов'язані з лікуванням. Про серйозні побічні явища повідомили 2,8% (8/283) і 3,5% (10/285) хворих, які отримували метформін XR і метформін IR

відповідно. Найчастіша причина припинення лікування через побічні ефекти — порушення з боку шлунково-кишкового тракту (метформін XR — 1,4% і метформін IR — 1,4%). В основному учасники скаржилися на діарею, нудоту і блювання. Не було зареєстровано значущих змін вітальних функцій і стандартних лабораторних показників, у тому числі рівня креатиніну, печінкових ферментів і показників загального аналізу сечі.

Гіпоглікемія

За 24 тиж дослідження не було зафіксовано жодного випадку гіпоглікемії в групі метформіну XR проти 3 пацієнтів (1,1%), які отримували метформін IR двічі на день. Усього було задокументовано 5 випадків, 2 з яких класифіковані як «імовірна симптоматична гіпоглікемія» і 3 — як «відносна гіпоглікемія» (відповідно до рекомендацій ADA — Американської діабетичної асоціації).

Дискусія

На сьогодні є дуже невелика кількість прямих досліджень, що визначають терапевтичну еквівалентність препаратів метформіну з різною швидкістю вивільнення. Зазначене міжнародне 24-тижневе пряме дослідження метформіну XR і IR було проведено за участю пацієнтів із ЦД 2 типу, які раніше не отримували ЦЗТ. Його результати вказують на аналогічність ефективності і профіль безпеки в групах, учасники яких отримували метформін XR 2000 мг 1 раз на добу та метформін IR 1000 мг 2 рази на добу. При оцінці основної кінцевої точки (зміна рівня HbA_{1c} через 24 тиж) у метформіну XR не виявлено недоліків проти метформіну IR. Це було також підтверджено в ході аналізу трьох додаткових кінцевих точок: зміна ГПН, СГК і частки пацієнтів, які досягли рівня $HbA_{1c} < 7,0\%$ на 24-му тиж дослідження. Ці дані відповідають результатам раніше опублікованого іншого 24-тижневого дослідження, де зниження рівня HbA_{1c} на тлі застосування метформіну XR 2000 мг до кінця дослідження склало -1,6%. Але в попередньому дослідженні доза метформіну IR не була еквівалентною (пацієнти отримували 500 мг вранці та 1000 мг ввечері) і середнє зниження HbA_{1c} у цій групі склало 0,70%.

Була зазначена сприятлива переносимість метформіну і безпосередньої, і пролонгованої дії. Основним побічним ефектом для обох груп була діарея. Нудота дещо частіше спостерігалась у пацієнтів, які отримували метформін XR, у порівнянні з метформіном IR (4,6 vs 2,8% відповідно), що суперечить результатам попередніх досліджень. Однак у цілому на нудоту поскаржилися лише кілька хворих, а загальна частота побічних ефектів, у тому числі тяжких, що стали причиною відмови від лікування, не перевищила 5% в обох групах. Необхідність у зниженні й титруванні дози в цьому дослідженні в 3 рази частіше виникла в групі пацієнтів, які отримували метформін IR, у порівнянні з метформіном XR.

Висновок

Міжнародне 24-тижневе дослідження продемонструвало терапевтичну еквівалентність метформіну XR та метформіну IR у хворих на ЦД 2 типу, які не отримували раніше ЦЗТ. Зменшення потреби в зниженні дози та прийом 1 раз на добу можуть покращити враження від лікування як із боку хворого, так і з боку лікаря. У цьому дослідженні хворі були ретельно відібрані та мотивовані до прийому медикаментів, однак в умовах реальної клінічної практики все частіше стають очевидними переваги одноразового прийому перед прийомом 2 рази на добу.

На закінчення — це міжнародне пряме порівняльне дослідження показало терапевтичну еквівалентність двох форм метформіну — пролонгованої та безпосередньої дії через 24 тиж лікування у фармакотерапевтично-нативних хворих та підтвердило, що використання метформіну XR є важливою терапевтичною можливістю для хворих, у яких кратність прийому лікарського засобу може впливати на прихильність та, відповідно, результати лікування.

Aggarwal N., Single A. et al. Metformin extended-release versus immediate-release: An international, randomized, double-blind, head-to-head trial in pharmacotherapy-naïve patients with type 2 diabetes // DiabetesObesMetab. 2018; 20:463–467.

Адаптований переклад з англ. Ірини Чумак



ADA Meeting News



79-та наукова сесія Американської діабетичної асоціації: головні новини та події



7-11 червня в Сан-Франциско (США) відбулася чергова наукова сесія Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association – ADA). За традицією захід відвідали представники всіх континентів, майже 15 тис лікарів різних спеціальностей, науковців і журналістів зі 115 країн світу. Ми розповімо про найцікавіші новини останньої сесії ADA.



Індивідуалізований гемоглобін A_{1c} : новий глікемічний маркер, визначений із використанням безперервного моніторингу глюкози

Richard M. Bergenstal, Timothy Dunn, Yongjin Xu, Ramzi Ajjan

Глікація гемоглобіну (Hb), виміряна за допомогою A_{1c} , залежить від тривалості життя еритроцитів (RBC). Таким чином, показник може некоректно відображати внутрішньоклітинний вплив глюкози в периферичних тканинах, що може пояснити добре знайомі ендокринологам дисоціації між рівнем A_{1c} і мікросудинними ускладненнями. У дослідженні оцінювали кінетичну модель, яка враховує показники обороту еритроцитів і внутрішньоклітинного транспорту глюкози для індивідуалізації A_{1c} із використанням даних безперервного моніторингу глюкози (CGM) і лабораторного A_{1c} .

У дослідженні взяли участь 58 хворих на цукровий діабет (ЦД) 1 та 2 типу (5 і 53 відповідно, вік – 27-77 років (середній вік – 58 років), чоловіки/жінки = 38/20). Вимірювання A_{1c} проводили через 0, 3 та 6 міс з одночасним постійним визначенням CGM протягом 6 місяців. Для обчислення індивідуалізованого A_{1c} використовували формулу:

$$A_{1c} / (A_{1c} + (1 - A_{1c}) \text{KTR} / \text{KT}),$$

де KT – швидкість обороту Hb і RBC, а KTR – еталонна швидкість обороту Hb і RBC. Швидкість обороту Hb і RBC становила $1,18 \pm 0,20\%$ на добу, що свідчить про необхідність індивідуального розрахунку A_{1c} для кожного хворого. Отримані результати дали можливість припустити, що вимірювання A_{1c} не дозволяє коректно оцінити вплив глюкози на периферичні тканини в деяких пацієнтів. Крім того, лікарю не рекомендується надто покладатися на показник A_{1c} , аби не переоцінити середній рівень глюкози в людини, схильної до гіпоглікемії, та не призначити непотрібну, а іноді небезпечну, ескалацію протидіабетичної терапії. Кількісна індивідуалізація A_{1c} , отримана з розрахунку показань A_{1c} і CGM, на нашу думку, має потенціал для більш точної оцінки внутрішньоклітинного глікемічного впливу.

Фактори ризику розвитку периферичної та серцево-судинної нейропатії при ЦД 1 типу: 30 років спостереження в дослідженні DCCT/EDIC

Barbara Braffett, Rose Gubitosi-Klug, James W. Albers, Eva L. Feldman, Catherine Martin, Neil H. White, Trevor J. Orchard, Maria F. Lopes-Virella, Philip Raskin, Rodica Pop-Busui

Автори дослідження перебігу діабету та його ускладнень (DCCT/EDIC) повідомили, що інтенсивний контроль глюкози, оцінений за допомогою показника глікованого гемоглобіну A_{1c} (HbA_{1c}), знижує ризик розвитку діабетичної периферичної нейропатії (ДПН) і серцево-судинної вегетативної нейропатії (ССВН) при діабеті 1 типу (Т1Д), з тривалими перевагами. Були оцінені додаткові клінічні параметри та фактори ризику, які могли б спричинити розвиток ДПН і ССВН у цій когорті хворих. ДПН оцінювали в три різні часи і визначали як композицію симптомів, ознак і аномальних

змін нервової провідності на ≥ 2 нервах; ССВН оцінювали в 7 різних часів і визначали на основі варіації інтервалу R-R, проби Вальсальви і постуральних змін артеріального тиску (АТ). Для оцінки асоціації ДПН і ССВН з індивідуальними факторами ризику протягом 30 років були використані узагальнені моделі рівняння. Серед учасників дослідження DCCT/EDIC ($n=1441$) у 32% розвилася ДПН і в 44% – ССВН. Більш високий середній рівень HbA_{1c} виявився найважливішим фактором ризику для розвитку ДПН (відношення шансів (ВШ) = 1,56 на 1%; 95% ДІ 1,41-1,72). ДПН також асоціювалася з більш старшим віком (1,43 за 5 років, 95% ДІ 1,31-1,55), більшою тривалістю Т1Д, вищою альбумінурією, застосуванням β -блокаторів, більш високим середнім діастолічним АТ і більш високим HbA_{1c} за наявності супутньої ССВН. Остання асоціювалася (у порядку зниження) зі старшим віком (1,51 за 5 років, 95% ДІ 1,40-1,63), більшою тривалістю Т1Д (1,07 на 1 рік, 95% ДІ 1,05-1,10), стійкою мікроальбумінурією ($AER \geq 30$ мг), більш високим показником HbA_{1c} , вищою середньою і поточною частотою пульсу, більш високим середнім систолічним АТ, використанням β -блокаторів, вищим HbA_{1c} , курінням. Отже, більш високий середній рівень HbA_{1c} був найсильнішим фактором ризику для ДПН, але не для ССВН. Ці дані допомагають ідентифікувати фенотипи пацієнтів і змінювати фактори ризику для персоналізованих підходів у запобіганні нейропатії.

Вплив дапагліфлозину, метформіну та фізичних вправ на метаболізм глюкози в пацієнтів із предіабетом: результати дослідження PRE-D

Kristine Farch, Martin B. Blond, Hanan Amadid, Lea Bruhn Nielsen, Dorte Vistisen, Kim K. Clemmensen, Camilla Hartmann Pedersen, Kristian Karstoft, Mathias Ried-Larsen, Marit E. Jorgensen

Загальна тривалість дослідження склала 13 тижнів. 120 учасників (із них 44% – чоловіки) були рандомізовані в 3 групи: дапагліфлозину (DAP, 10 мг 1 раз на день); метформіну (MET, 1700 мг на добу); фізичних вправ (EXE, 5x30 хв/тиж) або контролю (CON, без лікування). Учасники пройшли тест на початковому етапі та через 6 і 13 тиж втручання з пероральними тестами толерантності до глюкози з 0-, 30-, 60-, 120-хвилинними зразками, виконаними на початковому рівні і через 13 тиж спостережень. Лікування припиняли за день до останнього візиту (за 2 дні в групі EXE).

На початку дослідження медіана (Q1; Q3) віку становила 62 (54; 68) роки, індекс маси тіла (ІМТ) 30,8 (28,6; 34,3) кг/м², HbA_{1c} 41 (39; 43) ммоль/моль (5,9 (5,7; 6,1)%), глюкоза натще (FPG) 5,6 (5,2; 5,8) ммоль/л, інсулін натще (FSI) 72 (47; 99) рмоль/л. HbA_{1c} знизився в групі DAP через 6 тижнів. Усі групи показали зниження приблизно на 1 ммоль/моль через 13 тижнів. У групі метформіну

і, меншою мірою, — у групі DAP зменшилася FPG. FSI зменшувався на 19-25% у всіх групах лікування, за винятком EXE, через 13 тижнів. IAUCglucose збільшився на 66% у групі MET, iAUCinsulin дещо зменшився в групах DAP і EXE.

Було виявлено, що всі лікувальні методики незначуще поліпшили HbA_{1c} і рівень глюкози натще. Проте тільки в групах DAP і EXE були зафіксовані ознаки поліпшення постпрандіального метаболізму глюкози.

Ефективність ефпегнатиду в пацієнтів з ожирінням і предіабетом: субаналіз дослідження BALANCE 205

Richard E. Pratley, Stephan Jacob, Jahoon Kang, Michael E. Trautmann, Marcus Hompesch, Oakpil Han, John A. Stewart, Ike Ogbaa, Christopher H. Sorli, Kun-Ho Yoon

Препарат ефпегнатид (GLP-1RA) пролонгованої дії для підшкірного введення 1 раз на тиждень був нещодавно розроблений для поліпшення глікемічного контролю у хворих на ЦД 2 типу (T2D). У 20-тижневому дослідженні BALANCE205 усі схеми використання ефпегнатиду привели в пацієнтів з ожирінням без діабету до значного зниження маси тіла проти плацебо ($p < 0,0001$; первинна кінцева точка). Цей аналіз досліджував вплив ефпегнатиду на глікемічний контроль, масу тіла, окружність талії та параметри холестерину в пацієнтів — учасників дослідження BALANCE з предіабетом (HbA_{1c} 5,7-6,4% або FPG 100-125 mg/dL на початку дослідження, $n=140$). У кінці дослідження відсоток пацієнтів із нормоглікемією був вищим у групі ефпегнатиду (4 мг QW, 64,3%;

ЦД та без нього. Результати оцінювали через рік ILS. Це дало можливість оцінити асоціацію генетичного ризику ЦД на основі 67 відомих генетичних локусів із результатами досягнення трьох основних цілей ILS за 1 рік (втрата ваги на 7%, 150 хв на тиждень ФА, самооцінка щоденного загального споживання жиру) в порівнянні з інцидентним ЦД, використовуючи багатоваріантну регресію пропорційних ризиків, у тому числі мультиплікативні умови взаємодії (тобто коефіцієнти швидкості) між генетичним ризиком і кожною метою ILS. Автори використали багатоваріантну регресію Пуассона для оцінки абсолютного зниження ризику розвитку ЦД залежно від упровадження ILS, включаючи тести на адитивну взаємодію (тобто на різницю в швидкості) між ризиком та цілями ILS. Спостерігалися значні адитивні взаємодії між генетичним ризиком ЦД та зниженням ваги ($p < 0,001$), ФА ($p = 0,03$) і досягненням цілей ILS ($p < 0,001$). Дослідники дійшли висновку, що генетичний ризик може визначати підгрупи високого ризику виникнення ЦД, для яких успішна модифікація способу життя пов'язана з більшим абсолютним зниженням ризику ЦД і меншою кількістю необхідних для профілактики модифікацій способу життя.

Ефективність і безпека застосування чиглітазару та сітагліптину в пацієнтів із ЦД 2 типу: 24-тижневий рандомізоване порівняльне дослідження 3-ї фази CMAS

Weiping Jia, Jianhua Ma, Heng Miao, Changjiang Wang, Xiaoyue Wang, Quanmin Li, Weiping Lu, Jialin Yang, Lihui Zhang, Jinkui Yang, Guixia Wang, Xiuzheng Zhang, Min Zhang, Li Sun, Xuefeng Yu, Jianling Du, Bingyin Shi, Changqing Xiao, Dalong Zhu, Hong Liu, Liyong Zhong, Chun Xu, Qi Xu, Ganxiong Liang, Ying Zhang, Guangwei Li, Mingyu Gu, Jun Liu, Zhiqiang Ning

Чиглітазар, новий пан-агоніст PPAR $\alpha/\gamma/\delta$, виявляв сприятливий вплив на глікемічний контроль і модуляцію ліпідів та демонстрував сприятливий профіль безпеки



сітагліптину ефект у зниженні HbA_{1c} , водночас препарат продемонстрував сприятливий профіль безпеки.

Соціальні детермінанти фактори ризику смерті в дорослих із діабетичною хворобою нирок (ДХН)

Mukoso N. Ozieh, Emma Garacci Leonard E. Egede

Раніше в жодному випробуванні не перевірялось, чи мають соціальні детермінанти здоров'я (SDOH) синергетичний ефект на результати здоров'я. У дослідженні вивчався синергетичний вплив соціально-економічного статусу (SES), психосоціальних та сусідніх факторів на смертність у дорослих із ЦД і ДХН.

Були проаналізовані дані від NHANES (2005-2010) для дорослих, пов'язані з подальшою смертністю. Первинний результат — смерть від усіх причин. Стадія хронічної хвороби нирок (ХХН) була заснована на співвідношенні eGFR і альбумін-креатиніну. Наявність ЦД оцінювалася за медичною картою чи рівнем $HbA_{1c} \geq 6,5\%$. Для оцінки асоціації між SES (коефіцієнт доходів від бідності — PIR), психосоціальних (депресія) та сусідніх факторів (продовольча незахищеність — FI) були застосовані пропорційні моделі ризику Кокса, реалізувався контроль за коваріатами.

У дослідженні взяли участь 994 дорослих із діабетом. Середній вік вибірки становив 66 років, 40% хворих були представниками європеїдної, 27% — негроїдної раси неіспанського походження, у 68% була середня освіта, 39% мали PIR $\leq 130\%$, 49% — ХХН 1-2 та 51% із ХХН 3-5 стадій. У хворих на діабет і ХХН збільшення PIR було пов'язано з 19% нижчою смертністю (відношення ризиків (BP) = 0,81; 95% ДІ 0,68-0,96), у той час як FI (BP=0,92; 95% ДІ 0,72-1,18) і депресія (BP=1,03; 95% ДІ 0,98-1,08) не мали значущого впливу. Після адаптації до демографічного стану, способу життя, доступу до догляду FI був пов'язаний із 29% вищою смертністю (скориговане BP (CBP)=1,29; 95% ДІ 1,04-1,60); PIR асоціювався з 22% нижчою смертністю (CBP=0,78; 95% ДІ 0,61-1,01), депресія залишалася незначним фактором ризику (CBP=1,02; 95% ДІ 0,98-



6 мг QW, 46,2%; 6 мг 1 раз кожні 2 тиж [Q2W], 40,6%; 8 мг Q2W, 41,7%, об'єднаний показник, 48,2%) проти плацебо. Усі застосовані лікувальні схеми використання ефпегнатиду сприяли значному зниженню, порівняно з плацебо, маси тіла, рівнів HbA_{1c} ($p < 0,0001$ для всіх порівнянь; -6,6 кг і -0,4% відповідно для групи), IMT, загального холестерину, рівнів FPG та окружності талії ($p < 0,05$ для всіх груп). Побічні явища були зіставні з характерними для GLP-1, із більш високими показниками шлунково-кишкових скарг проти групи плацебо, без випадків тяжкої гіпоглікемії.

Отже, лікування ефпегнатидом, проти плацебо, призводило до значного поліпшення таких показників, як HbA_{1c} , IMT, окружність талії, FPG і холестеринів профіль. На тлі лікування ефпегнатидом більшість пацієнтів з ожирінням і предіабетом досягли нормоглікемії.

Генетичний ризик діабету як фактор успішної модифікації способу життя в рамках Програми профілактики діабету (Diabetes Prevention Program — DPP)

Sridharan Raghavan, Kathleen A. Jablonski, Linda M. Delahanty, Nisa Maruthur, Aaron Leong, Paul W. Franks, William C. Knowler, Jose C. Florez, Dana Dabelea

Інтенсивне втручання у спосіб життя (Intensive lifestyle intervention — ILS), що включає дієту, фізичну активність (ФА) та зниження маси тіла, є ефективним для профілактики ЦД, але, на жаль, не всі особи з високим ризиком отримують користь від ILS. Ми перевірили, чи справді генетичний аналіз на предмет наявності ризику ЦД допомагає виявити осіб, для яких ILS має більший вплив на розвиток ЦД. У дослідженні взяли участь 823 особи, яким рекомендували ILS. Програми профілактики діабету були ідентичними для пацієнтів із генетичним ризиком



у випробуваннях 2-ї фази. Поточне випробування було спрямоване на порівняння ефективності й безпеки чиглітазару з інгібітором DPP-4 сітагліптином у пацієнтів із ЦД 2 типу з недостатнім глікемічним контролем на тлі дієти та ФА. Пацієнтів випадковим чином призначали для отримання чиглітазару в дозі 32 мг або 48 мг або сітагліптину 100 мг 1 раз на день. Первинною кінцевою точкою була зміна HbA_{1c} від вихідного рівня на 24-му тижні. Аналіз проводили у всіх рандомізованих пацієнтів, які отримували принаймні одну дозу досліджуваного препарату ($n=739$). Чиглітазар показав ефективність, порівнянну з такою сітагліптину, у зниженні HbA_{1c} через 24 тиж (середня різниця LS -0,04%; 95% ДІ -0,22-0,15 проти -0,08%; 95% ДІ -0,27-0,10 для 32 і 48 мг відповідно) поряд із різними тенденціями у вторинних кінцевих точках. Загальні побічні явища були також порівнянні між групами. Частота збільшення маси тіла і набряк, як правило, були низькими, але відносно вищими в групі, що приймала чиглітазар у дозі 48 мг.

За результатами дослідження було виявлено, що чиглітазар має не поступальний та менш прогнозований проти



1,07). Таким чином, деякі фактори SDOH, такі як FI, є доволі важливими, бо вони визначають ризик смерті в цій популяції незалежно від наявності інших SDOH, таких як SES, психосоціальні чинники тощо, а також не-SDOH факторів, таких як спосіб життя, доступ до догляду, контроль діабету тощо.

Підготувала Ірина Романова



Тожео*

інсулін гларгін 300 ОД/мл

Тожео СолоСтар знижує ризик гіпоглікемій порівняно з інсуліном деглюдек 100 ОД/мл в період титрації1**



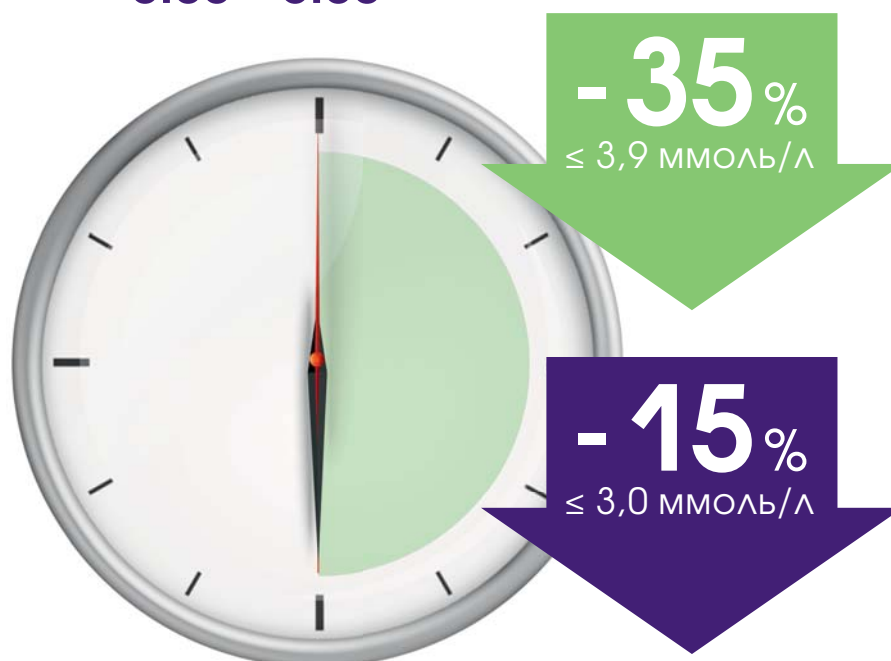
Частота випадків гіпоглікемії Період титрації



У будь-який час доби
24 години



У нічний час
0:00 – 6:00



Дослідження BRIGTH. Мультицентрове, відкрите, пряме порівняльне дослідження ефективності та безпеки інсуліну гларгін 300 ОД/мл та інсуліну деглюдек 100 ОД/мл у інсулін-наївних пацієнтів із неконтрольованим цукровим діабетом 2 типу.

Інформація про препарат Тожео СолоСтар (Toujeo® SoloStar®)***

Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/14720/01/01(Тожео СолоСтар), Наказ МОЗ України №724 від 04.11.2015 з внесеними змінами від 08.10.2018, наказ МОЗ України № 1828. **Склад.** Діюча речовина: інсулін гларгін; 1 мл розчину містить інсуліну гларгіну 10,91 мг, що еквівалентно 300 ОД. інсуліну гларгіну; 1 шприц-ручка містить 1,5 мл розчину для ін'єкцій, що еквівалентно 450 ОД. інсуліну гларгіну. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні препарати. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ A10A E04. **Фармакологічні властивості*.** Інсулін гларгін розроблений як аналог інсуліну людини, який має низьку розчинність у нейтральному середовищі. Інсулін гларгін повністю розчинний у кислому середовищі (рН=4) розчину препарату. Після введення у підшкірні тканини кислий розчин нейтралізується, що призводить до виникнення преципітату, з якого постійно вивільняється невелика кількість інсуліну гларгіну. Найважливішою дією інсуліну, у тому числі інсуліну гларгіну, є регуляція метаболізму глюкози. Інсулін та його аналоги знижують рівень глюкози в крові за рахунок стимуляції його споживання периферичними тканинами, зокрема скелетними м'язами та жировою тканиною, а також пригнічення утворення глюкози у печінці. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах та протеоліз, одночасно посилюючи синтез білка. **Показання.** Лікування цукрового діабету у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. **Спосіб застосування та дози*.** Препарат Тожео СолоСтар є базальним препаратом інсуліну для введення один раз на добу у будь-який час доби, але бажано кожен день в один і той самий час. Схему введення препарату (дозу та час введення) слід підбирати згідно з індивідуальною відповіддю хворого на лікування. За необхідності пацієнти можуть вводити препарат Тожео СолоСтар в інтервалі до 3 годин до або після їхнього звичайного часу введення препарату. **Побічні реакції*.** Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Вона виникає тоді, коли доза введеного інсуліну перевищує потребу у ньому. Метаболічні та аліментарні розлади – дуже часто (≥1/10): гіпоглікемія. Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини – часто (≥1/100 – < 1/10): ліпогіпертрофія, нечасто (≥1/1000 – < 1/100): ліпоатрофія. Порушення загального стану та реакції у місці введення – часто (≥1/100 – < 1/10): реакції у місці ін'єкційного введення препарату; рідко (≥1/10 000 до <1/1000): набряк. **Упаковка*.** № 1, № 3: по 1,5 мл у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку; по 1, 3 шприц-ручок в картонній коробці. Голки в упаковку не включені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

* В Україні зареєстрований як Тожео СолоСтар (Toujeo® SoloStar®)

** Період титрації: тижні 0-12

*** Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в Інструкції з медичного застосування препарату, затвердженій Наказом МОЗ України №724 від 04.11.2015 з внесеними змінами від 08.10.2018, наказ МОЗ України № 1828. РП №UA/14720/01/01.

1. Rosenstock J. et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGTH Trial. Diabetes Care. 2018 Oct;41(10):2147-2154

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Тожео СолоСтар.

ТОВ "Санofi-Авентіс Україна". 01033, м. Київ, вул. Жиланська, 48-50А.
Тел.: +38 044 354 20 00, факс: +38 044 354 20 01

SAUA.TJO.19.01.0009

Jan. 2019

SANOFI

BRIGTH

З М І С Т

ДІАБЕТОЛОГІЯ

Результати порівняльного дослідження препаратів метформіну з різною швидкістю вивільнення

Це міжнародне рандомізоване подвійне сліпе пряме порівняльне дослідження метформіну пролонгованої та безпосередньої дії в дорослих пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, які раніше не отримували цукрознижувальну терапію 5

79-та наукова сесія Американської діабетичної асоціації:

головні новини та події

7-11 червня в Сан-Франциско (США) відбулася чергова наукова сесія Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association – ADA). За традицією захід відвідали представники всіх континентів, майже 15 тис лікарів різних спеціальностей, науковців і журналістів зі 115 країн світу. 6

Ефективний контроль цукрового діабету за допомогою сучасних інсулінів на прикладі країн Європейського союзу

У квітні в Одесі відбулася конференція Української діабетологічної асоціації «Актуальні питання сучасної діабетології», присвячена актуальним проблемам лікування пацієнтів із цукровим діабетом. У заході взяли участь провідні вітчизняні спеціалісти, а також їх європейські колеги. Програмою заходу передбачалося не тільки ознайомлення з результатами нових клінічних досліджень, але й обговорення практичних аспектів лікування пацієнтів із ЦД. Було проведено майстер-класи та розглянуто європейський досвід ведення цієї групи хворих.

В. Петренко 22-23

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Диференціація базальних інсулінів: розуміння того, як вони працюють, пояснює, чому вони різні

З часу впровадження перших препаратів інсуліну як життєво необхідних засобів для лікування хворих на цукровий діабет 1 типу в 1922 р. їх фармакологічні та фармакокінетичні властивості значно змінилися. Сьогодні поліпшені прандіальні та базальні аналоги інсуліну фактично імітують профілі секреції інсуліну підшлункової залози у фізіологічних умовах. Секреція інсуліну панкреатичними β-клітинами є динамічним процесом, що швидко реагує на мінливі потреби організму цілодобово. Крім підтримки відносно сталого базального рівня секреції інсуліну під час голодування, підшлункова залоза також має бути здатною забезпечувати сплески секреції для запобігання швидким постпрандіальним пікам рівня глюкози в крові. Щоб штучно імітувати цей складний механізм виробництва інсуліну і його секреції, потрібна наявність різних видів екзогенних інсулінів із додатковими профілями часу дії.

Alice Y.Y. Cheng, Dhiren K. Patel, Timothy S. Reid, Kathleen Wyne 12-13

Проблемні питання діагностики та лікування ендокринних захворювань

31 травня – 1 червня в м. Львові відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, організована кафедрою ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (завідувач – професор Аліна Урбанович). Більшість доповідей була присвячена підходам до лікування цукрового діабету, захворювань щитоподібної та надниркових залоз. Провідні ендокринологи з України та Європи представили цікаві випадки з власної практики, а спеціалісти суміжних дисциплін – свій погляд на ендокринологічні захворювання. 20-21

ТИРЕОІДОЛОГІЯ

Діагностика та менеджмент центрального гіпотиреозу: рекомендації ETA-2018 3

Міжнародна тиреоїдологічна конференція: наукові дані та клінічна практика

Наприкінці травня в Києві, за підтримки Представництва фармацевтичної компанії «Берлін Хемі/А. Менаріні ГмбХ» в Україні, відбулася міжнародна конференція, присвячена актуальним питанням сучасної тиреоїдології. Незважаючи на те що подібні заходи відбуваються щорічно, саме ця конференція стала важливою подією у світі ендокринології. Дуже високий рівень організації та участь провідних фахівців з України, Франції, Італії, Бельгії, Данії зумовили надзвичайну насиченість програми цього вузькоспеціалізованого заходу. Адже питання, які було висвітлено доповідями, стосувалися нових можливостей менеджменту таких поширених і соціально значущих в Україні захворювань, як гіпотиреоз та рак щитоподібної залози. 14-16

Особливості фізичного розвитку в підлітків із дифузним нетоксичним зобом

Одним із найбільш об'єктивних інтегральних показників загального здоров'я дитини є її фізичний і статевий розвиток. Серед численних факторів, що забезпечують зростання дитини на різних етапах онтогенезу, одну з провідних ролей відіграють тиреоїдні гормони. Найпоширенішою формою патології щитоподібної залози (ЩЗ) в дітей та підлітків є дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ), частота якого залежить передусім від екологічної характеристики регіону. У регіонах із легким дефіцитом йоду частота зоба не відповідає ступеню дефіциту цього хімічного елементу.

Це зумовлено мультифакторіальною природою ДНЗ, на формування якого впливають не тільки природні та антропогенні зобогени, але й несприятливі фактори довкілля та гормональна перебудова в період статевого дозрівання на тлі спадкової обтяженості щодо патології ЩЗ.

С.І. Турчина. 18-19

L-ТИРОКСИН

Левотироксину натрію
50/75/100/125/150 мкг
БЕРЛІН-ХЕМІ

БЕЗ лактози¹⁻⁴

Широкий вибір дози таблеток левотироксину без лактози¹⁻⁴

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ/L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ
(L-THYROXIN 50 BERLIN-CHEMIE/ L-THYROXIN 100 BERLIN-CHEMIE)
L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ/L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ
L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ/L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ
L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ/L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ

Склад:
1 таблетка 50 мкг або 100 мкг містить відповідно левотироксину натрію 50 мкг або 100 мкг;
1 таблетка 75 мкг містить левотироксину натрію 75 мкг;
1 таблетка 125 мкг містить левотироксину натрію 125 мкг;
1 таблетка 150 мкг містить левотироксину натрію 150 мкг;
допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, декстрин, натрію карбоксиметилцелюлоза (натрію А), гідроксид декстринсульфату, гідроксид поліакрилату.

Лактоза Форми Таблетки:
Фармакологічна група: Тиреоїдні гормони. Код АТХ H03A A01.

Протипоказання: Підвищена чутливість до даного препарату або до будь-якої з допоміжних речовин. Тяжкі захворювання серця, нирок, печінки. Тяжкі захворювання щитоподібної залози, включаючи гіпертиреоз. Тяжкі захворювання щитоподібної залози, включаючи гіпертиреоз. Тяжкі захворювання щитоподібної залози, включаючи гіпертиреоз. Тяжкі захворювання щитоподібної залози, включаючи гіпертиреоз.

Дозування:
Л-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ.
Дозування має бути визначено лікарем. Дозування має бути визначено лікарем. Дозування має бути визначено лікарем. Дозування має бути визначено лікарем. Дозування має бути визначено лікарем.

Важливо: Берлін-Хемі/А. Менаріні ГмбХ.
Міжнародне виробництво та його адреса місця провадження діяльності.
Після введення в обіг 12.03.2018 р. в Україні.

Категорія лікарів: За рецептом.

Представництво «БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРИНІ УКРАЇНА ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389

Науково-освітній проект ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА

12-14 вересня 2019
м. Львів

EndoSchool

Асоціація Ендокринологів України

QR code

ДАЙДЖЕСТ

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Вторинний гіпокортицизм вследствие внутрисуставных инъекций глюкокортикоидов

Наиболее частой причиной подавления функций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси является системное применение глюкокортикоидов (ГК).

Клинический случай. У 14-летнего мальчика с ювенильным идиопатическим артритом, получавшим внутрисуставные инъекции ГК в течение последних 3 лет, появились лихорадка, общая слабость, тошнота и боли в животе. Стимуляция низкими дозами тетракозактида выявила низкий надпочечниковый резерв, что свидетельствует о вторичном гипокортицизме. Временная заместительная терапия гидрокортизоном улучшила состояние пациента.

Выводы. Внутрисуставные инъекции ГК могут стать причиной потенциально опасного для жизни подавления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

Wojcik M. et al. Secondary Adrenal Insufficiency due to Intra-articular Glucocorticoid Injections. Indian Pediatr 2019.

Синдром задней обратимой энцефалопатии как осложнение диабетического кетоацидоза

Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES) представляет собой доброкачественный обратимый подкорковый вазогенный отек мозга.

Клинический случай. Девочка 13 лет через 4 дня после нормализации состояния (нарушение было вызвано диабетическим кетоацидозом) госпитализирована с головной болью, измененной чувствительностью, судорогами и потерей зрения. При поступлении не выявлено артериальной гипертензии, биохимических нарушений. Магнитно-резонансная томография головного мозга показала гиперинтенсивные участки в подкорковом и перивентрикулярном белом веществе лобно-теменно-затылочных долей с обеих сторон, что свидетельствовало о возможном диагнозе нормотензивного PRES.

Результаты. Достигнуто полное выздоровление без последствий с дальнейшей нейропротекцией и выжидательной тактикой лечения.

Выводы. Своевременное выявление PRES при диабетическом кетоацидозе способствует надлежащему лечению и благоприятному прогнозу.

Sathyanarayana S.O. et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Complicating Diabetic Ketoacidosis. Indian Pediatr 2019.

Неврологические изменения при СД 1 типа у подростков

Сахарный диабет (СД) – это группа хронических нарушений обмена веществ, характеризующихся высоким уровнем глюкозы в крови. Среди детей и подростков наблюдается повышенная распространенность СД 1 типа с его неблагоприятными осложнениями, особенно микрососудистого характера (ретинопатия, нефропатия и нейропатия), которые могут вызывать множественные повреждения органов. Целью данного исследования было изучить связь между СД и поражениями нервной системы.

Методы. В исследовании приняли участие 59 детей (в возрасте от 8 до 18 лет) с СД 1 типа, которые были случайным образом разделены на две группы. Все участники прошли комплексное обследование.

Результаты. Было отмечено повреждение мотонейронов как верхних, так и нижних конечностей. Кроме того, отмечались парестезии верхних и нижних конечностей.

Выводы. Неврологическая оценка детей с СД 1 типа должна быть рутинным обследованием с целью раннего выявления осложнений, которые могут оказывать серьезное негативное влияние на здоровье ребенка.

Almenabbawy K. et al. Neurological Alterations in Type 1 Diabetes Mellitus Among Adolescents. J Med Sci 2019.

Влияние тиреоидита на поглощение ¹³¹I во время абляционной терапии дифференцированного РЩЖ

Терапия дифференцированного рака щитовидной железы (РЩЖ), как правило, включает тиреоидэктомию с последующей радиоабляцией; в большинстве случаев пациенты имеют хороший прогноз. Предполагается, что возможно ограничить объем терапии, не уменьшая при этом ее эффективность.

Методы. Было проведено ретроспективное когортное исследование поглощения радиоактивного йода при визуализации после радиоабляции в рамках лечения дифференцированного РЩЖ у пациентов с тиреоидитом и без такового. Все участники с тиреоидитом подвергались радиоабляции после тиреоидэктомии в одном медицинском центре в период 2012-2015 гг.

Результаты. Из 135 включенных в исследование пациентов 98 получили абляционную дозу 1100 МБк. В этой группе по результатам гистологии у 35 лиц был выявлен тиреоидит, из них у 13 (37,1%) – при постабляционном сканировании, по оценке специалиста, который не был информирован о наличии/отсутствии тиреоидита у испытуемых, зафиксирован низкий уровень поглощения йода или отсутствие поглощения. Вместе с тем ни у одного из 63 участников без тиреоидита не отмечалось подобных особенностей (p<0,0001). В целом 37 пациентов получили абляционную дозу 3000 МБк, у 15 из них был диагностирован тиреоидит, у 5 (33,3%) имел место низкий уровень поглощения ¹³¹I или же отсутствие поглощения последнего в отличие от группы без тиреоидита (n=22), в которой не зарегистрировано ни одного случая нарушения поглощения ¹³¹I (p=0,008).

Выводы. Сопутствующий тиреоидит может негативно влиять на поглощение радиоактивного йода при лечении дифференцированного РЩЖ. Принимая во внимание хороший прогноз у этой группы пациентов, может потребоваться модификация данного этапа терапии. Необходимы большие проспективные когортные исследования, чтобы определить, оказывает ли эта особенность достоверное влияние на смертность вследствие РЩЖ.

Lim E. et al. Impact of thyroiditis on ¹³¹I uptake during ablative therapy for differentiated thyroid cancer. Endocr Connect 2019.

Подготовила **Дарья Мазепина**

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Українська медична стоматологічна академія

Науково-практична конференція,
присвячена 100-річчю від дня народження засновника кафедри
факультетської терапії Максима Андрійовича Дудченка

Від наукових концепцій у терапії до конкретного пацієнта

29 серпня, м. Полтава

Наукова програма передбачає обговорення широкого кола питань з епідеміології, патогенезу, сучасних методів діагностики, лікування та профілактики захворювань внутрішніх органів.

Форми участі в конференції

1. Усна доповідь і публікація наукової статті.
2. Публікація наукової статті.

Для участі в роботі конференції необхідно до 20 червня подати заявку на доповідь і статтю для публікації.

Контактні особи

І.М. Скрипник, тел.: (050) 597-49-08; e-mail: inskrypnyk@gmail.com
О.М. Проніна, тел.: (0532) 60-96-12, 60-95-84, (050) 668-68-51;
e-mail: visnik.umsa@ukr.net (публікація статей)

Media.med

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!

Компанія "МЕДІАМЕД" - організатор конференцій, виставок, форумів та конгресів запрошує взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться восени 2019 року!

Усі заходи внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2019 році МОЗ і НАМН України»

Науково-практична конференція з міжнародною участю «ПОДІЛЬСЬКІ ДНІ ОНКОЛОГІЇ» СУЧАСНА ОНКОПРОКТОЛОГІЯ

6 вересня м. Кам'янець-Подільський
Хмельницький обласний онкологічний диспансер
Українське науково-медичне товариство онкологів
Національний інститут раку
Департамент охорони здоров'я Хмельницької обласної державної адміністрації

Науково-практична конференція з міжнародною участю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ІНФЕКТОЛОГІЇ. МЕДИЦИНА ПОДОРОЖЕЙ»

До 100 річчя з дня народження професора Сокол О.С.

9 жовтня м. Київ

Науково-практична конференція з міжнародною участю «СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»

10-11 жовтня м. Київ

Науково-практична конференція з міжнародною участю «ПСИХОСОМАТИЧНА МЕДИЦИНА: НАУКА І ПРАКТИКА»

1 листопада м. Харків
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії

Науково-практична конференція з міжнародною участю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ»

14 листопада м. Київ
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
МОЗ України

Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

ВІДВІДУВАННЯ КОНФЕРЕНЦІЙ БЕЗКОШТОВНЕ

+38 097 632-03-63 E-mail: info@mediamed.com.ua

www.mediamed.com.ua @mediamedconferences

Диференціація базальних інсулінів: розуміння того, як вони працюють, пояснює, чому вони різні

З часу впровадження перших препаратів інсуліну як життєво необхідних засобів для лікування хворих на цукровий діабет (ЦД) 1 типу в 1922 р. їх фармакологічні та фармакокінетичні властивості значно змінилися. Сьогодні поліпшені прандіальні та базальні аналоги інсуліну фактично імітують профілі секреції інсуліну підшлункової залози у фізіологічних умовах. Секреція інсуліну панкреатичними β-клітинами є динамічним процесом, що швидко реагує на мінливі потреби організму цілодобово. Крім підтримки відносно сталого базального рівня секреції інсуліну під час голодування, підшлункова залоза також повинна бути здатною забезпечувати сплески секреції для запобігання швидким постпрандіальним пікам рівня глюкози в крові. Щоб штучно імітувати цей складний механізм виробництва інсуліну і його секреції, зараз потрібна наявність різних видів екзогенних інсулінів із додатковими профілями часу дії.

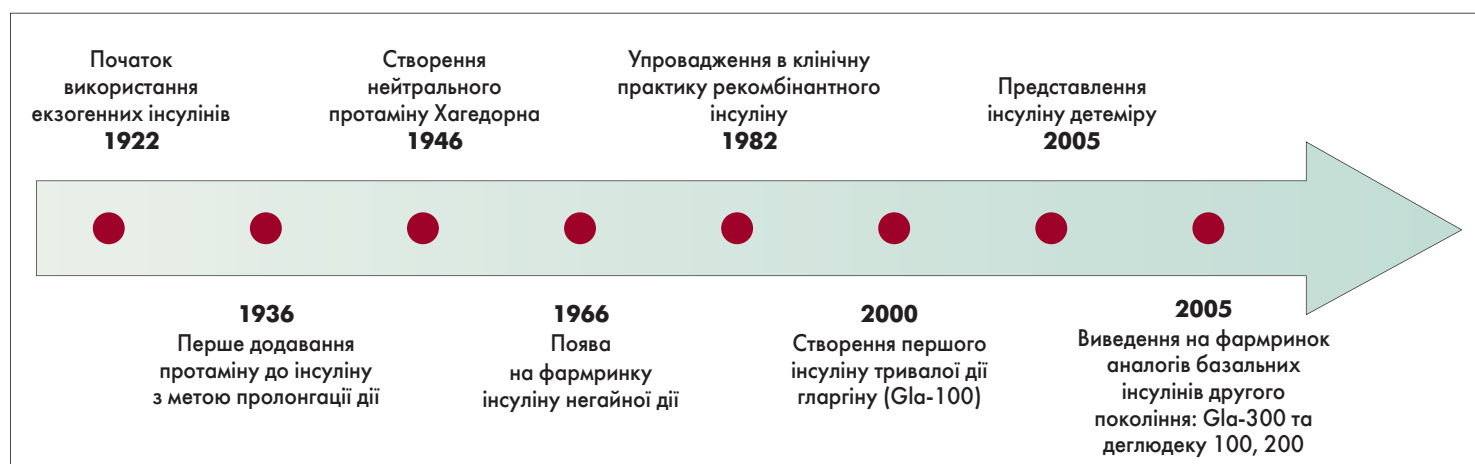


Рис. 1. Еволюція препаратів інсулінів

Пролонгована дія базальних інсулінів досягається за допомогою різних механізмів, провідним з яких є модифікація швидкості поглинання інсуліну з місця підшкірної ін'єкції. З початку виготовлення, від отримання екстракту підшлункової залози тварин, виробництво інсуліну постійно вдосконалювалося (рис. 1) – від додавання протаміну для створення першого інсуліну з повільним вивільненням у 1946 р. до винаходу базальних інсулінових аналогів. Далі було розроблено базальні інсуліни з більш плоскими фармакокінетичними (ФК) і фармакодинамічними (ФД) профілями, що характеризувалися більш тривалою та передбачуваною дією. З огляду на досить широкий вибір препаратів інсуліну на сучасному фармацевтичному ринку, краще розуміння принципів поглинання базального інсуліну та його швидкості може бути корисним у прийнятті відповідного рішення лікарем. У цій статті пропонуємо диференціацію препаратів інсуліну на основі їхнього механізму пролонгації дії та, відповідно, клінічного впливу.

Базальні інсуліни: механізми пролонгації дії

Після всмоктування в системний кровообіг всі препарати інсуліну загалом мають єдиний механізм дії на тканини-мішені (тобто всі інсуліни чинять таку ж дію, якщо їх вводити внутрішньовенно). Тому різні профілі часу дії різних інсулінів зумовлені відмінностями їх всмоктування з підшкірної клітковини, що, у свою чергу, впливає на швидкість потрапляння в системний кровообіг. Пролонгації можна досягти різними методами, включаючи застосування рекомбінантних технологій модифікації амінокислотної послідовності, модифікації асоціації перед або після ін'єкції, приєднання лінкерів жирних кислот, щоб забезпечити зворотність зв'язування із сироватковим альбуміном, і (останнім часом) збільшення

концентрації, що доставляється, в комбінації з осадженням *in vivo* при ін'єкції депо-препарату. Коротко охарактеризуємо кожен тип препаратів інсуліну.

Нейтральний протамін Хагедорна

Нейтральний протамін Хагедорна (NPH) – інсулін, розроблений у 1940-х роках, був одним із перших препаратів так званої проміжної дії [1]. Додавання протаміну зумовлює створення протамін-інсулінового комплексу, що осідає в розчині безпосередньо перед ін'єкцією. Після ін'єкції протамін-інсуліновий комплекс повільно дифундує з підшкірної клітковини, у результаті чого дія пролонгується до проміжної [2].

Базальні аналоги інсуліну першого покоління: гларгін 100 та детемір

Основні аналоги інсуліну першого покоління були створені з використанням технології заміни амінокислотної послідовності інсуліну людини за допомогою рекомбінантного дезоксирибонуклеїну для отримання бажаного ефекту. Першим із цих аналогів базального інсуліну став розроблений у 2000 р. інсулін гларгін 100 ОД/мл (Gla-100). Незабаром – у 2005 р. – з'явився й інсулін детемір (IDet) [1]. У структурі Gla-100 A21-аспарагін людського інсуліну замінюється на гліцин, а два залишки аргініну додають до B30. Ця модифікація збільшує ізоелектричний показник аналога інсуліну, що забезпечує його розчинність у кислому середовищі (перед ін'єкцією) та нечутливість до фізіологічного рН підшкірної клітковини людини після ін'єкції. При цьому мікропреципітати препарату утворюють ін'єкційне депо [3, 4]. Далі мономерний Gla-100 повільно вивільняється в системний кровообіг, відділяючися від мікропреципітату ін'єкційного депо (процес, який багато в чому залежить від площі поверхні ін'єкційного депо), змінюючи таким чином ФК-профіль інсуліну гларгіну [2]. В IDet

амінокислотною послідовністю людського інсуліну змінюється, при цьому до залишку B29-лізину додається міристинова кислота. Це призводить до утворення розчинного інсуліну, який безпосередньо асоціюється з дигексамерами в підшкірній клітковині та зворотно зв'язується з альбуміном через лінкер міристинової кислоти, що дозволяє сповільнити вивільнення мономерного інсуліну [2].

Базальні аналоги інсуліну другого покоління: гларгін 300 і деглюдек 100 та 200

Хоча створення першого покоління базальних аналогів інсулінів стало важливою подією світового масштабу, при їх використанні залишався деякий ризик розвитку гіпоглікемії, тому потрібне було подальше вдосконалення профілю часу дії. Базальні аналоги інсуліну другого покоління – це інсулін гларгін 300 ОД/мл (Gla-300) та інсулін деглюдек (IDeg), що були впроваджені у 2015 р. Gla-300 є модифікацією гларгіну: інсулін доставляється в меншому

об'ємі рідини (одна третина). Це зумовлює зміну ФК-профілю, що дозволяє забезпечити ще тривалішу дію та більш плавний ефект, ніж у Gla-100. Як же насправді відрізняються профілі часу дії Gla-100 і Gla-300? По-перше, слід зазначити унікальний механізм, за допомогою якого гларгін пролонгує час перебування в підшкірному просторі. Gla-300, по суті, доставляє ту саму дозу інсуліну, що і Gla-100, але в третинному об'ємі. Це зумовлює зменшення площі поверхні ін'єкційного депо, що зрештою сприяє більш повільному і поступовому вивільненню мономерів Gla-300 порівняно з Gla-100 (рис. 2) [4].

IDeg має інший механізм пролонгації дії. Як і IDet, він також містить бічний ланцюг міристинової кислоти, що дає можливість зв'язувати альбумін. Крім того, у розчині утворюються дигексамери, і після ін'єкції в підшкірну клітковину видалення фенольного компонента дозволяє елементам самостійно об'єднуватися в багаточастинні ланцюги. Згодом гексамери вивільнюються і дисоціюються в мономери, які й виходять у системний кровообіг [2]. IDeg нині доступний у дозах 100 ОД/мл або 200 ОД/мл, однак зміна концентрації не впливає на профіль часу дії. Отже, з погляду фармакокінетики, IDeg-200 діє так само, як IDeg-100 [5].

Фізичні властивості та ФД/ФК профілі

Механізм пролонгації чинить значний вплив на ФК і ФД властивості. Швидкість інфузії глюкози (glucose infusion rate – GIR) є ключовим параметром для оцінювання профілю дії інсуліну [6]. Крива GIR відображає здатність інсуліну реалізувати ефекти впродовж певного часу. Порівняно зі звичайним інсуліном і препаратами швидкої дії базальні аналоги демонструють більш плоску криву GIR та довший профіль ФД. Після ін'єкції, мікроосадження Gla-100 або димеризації та зв'язування альбуміну IDet реалізуються пролонговані профілі ФД, що максимально імітує нормальні фізіологічні базальні рівні інсуліну та глікодинамічні ефекти (рис. 3) [2, 3, 6, 7]. Ще більш сприятливі профілі ФК та ФД сьогодні реалізують базальні

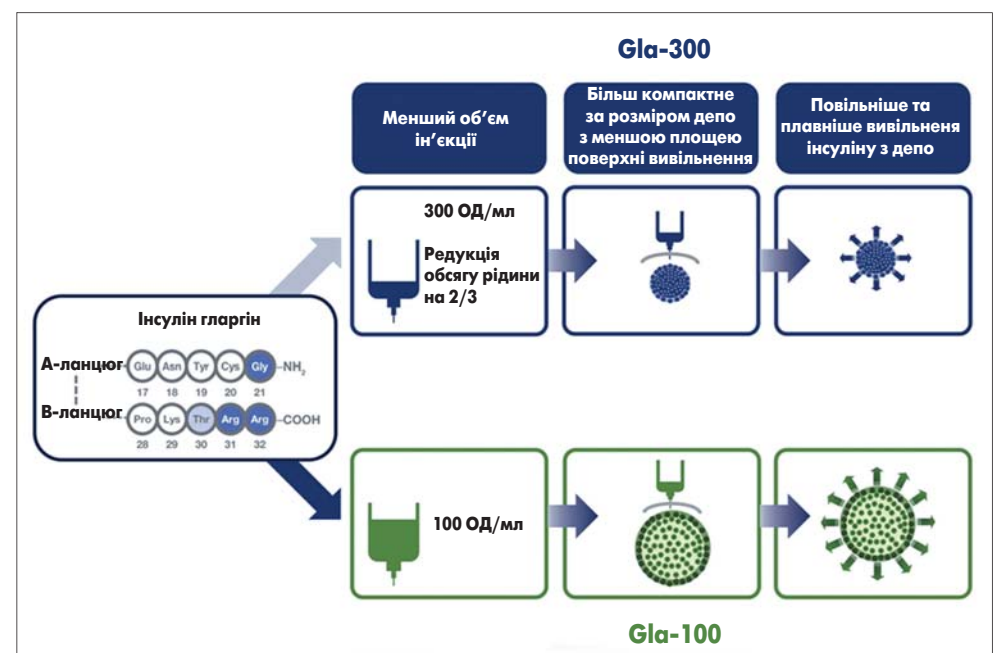


Рис. 2. Формування депо Gla-100 та Gla-300 та їх вивільнення

аналоги інсуліну другого покоління, такі як Gla-300 та IDeg (рис. 4 а-в) [8-10].

Базальні аналоги інсуліну другого покоління мають тривалий час дії (Gla-300 – приблизно 32 год і IDeg – не менше 42 год), тому не потребують ділення добової дози [2], що зручно для пацієнта. Проте тривала дія (понад 24 год) може потенційно підвищити ризик розвитку гіпоглікемії [12, 13]. Проте доведено, що при належному дозуванні та чіткому дотриманні інтервалів між ін'єкціями «накладання» ефектів попередньої дози інсуліну не створює проблеми, якщо застосовуються сучасні препарати [14-17].

Актуальний стандарт лікування включає комбінацію інсуліну тривалої дії та швидкодіючого (прандіального) інсуліну, який вводять болюсно під час їжі. Потреба у призначенні інсулінотерапії хворим на ЦД 2 типу залежить від особливостей способу життя та перебігу (стадії) захворювання. У міру прогресування хвороби багатьом пацієнтам необхідна екзогенна інсулінотерапія. Часто застосування тільки базального інсуліну є кращим початковим режимом інсулінотерапії порівняно з комбінованим лікуванням або багаторазовими ін'єкціями через нижчий ризик розвитку гіпоглікемії і менший прирост маси тіла.

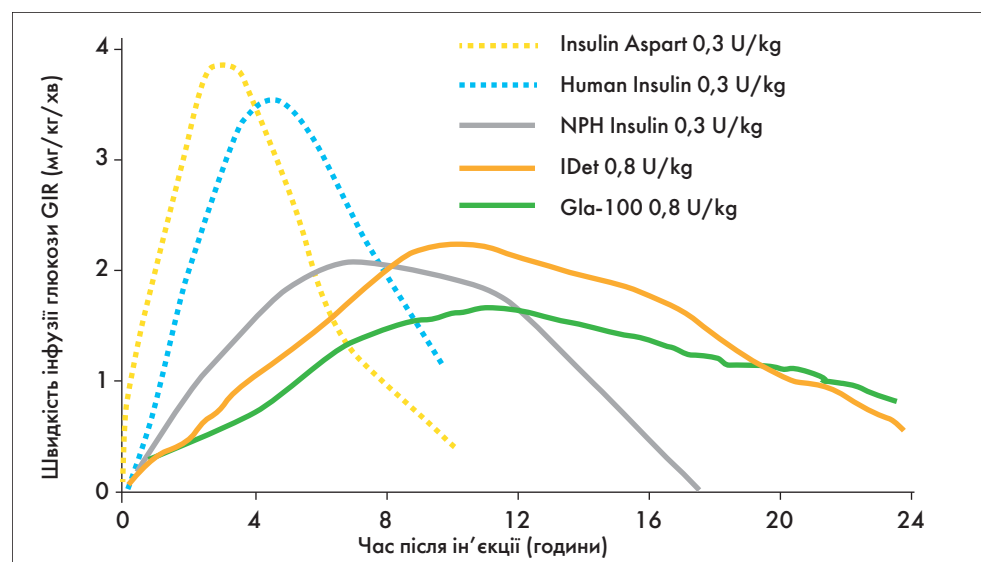


Рис. 3. Профіль цукрознижувального ефекту різних видів інсулінів

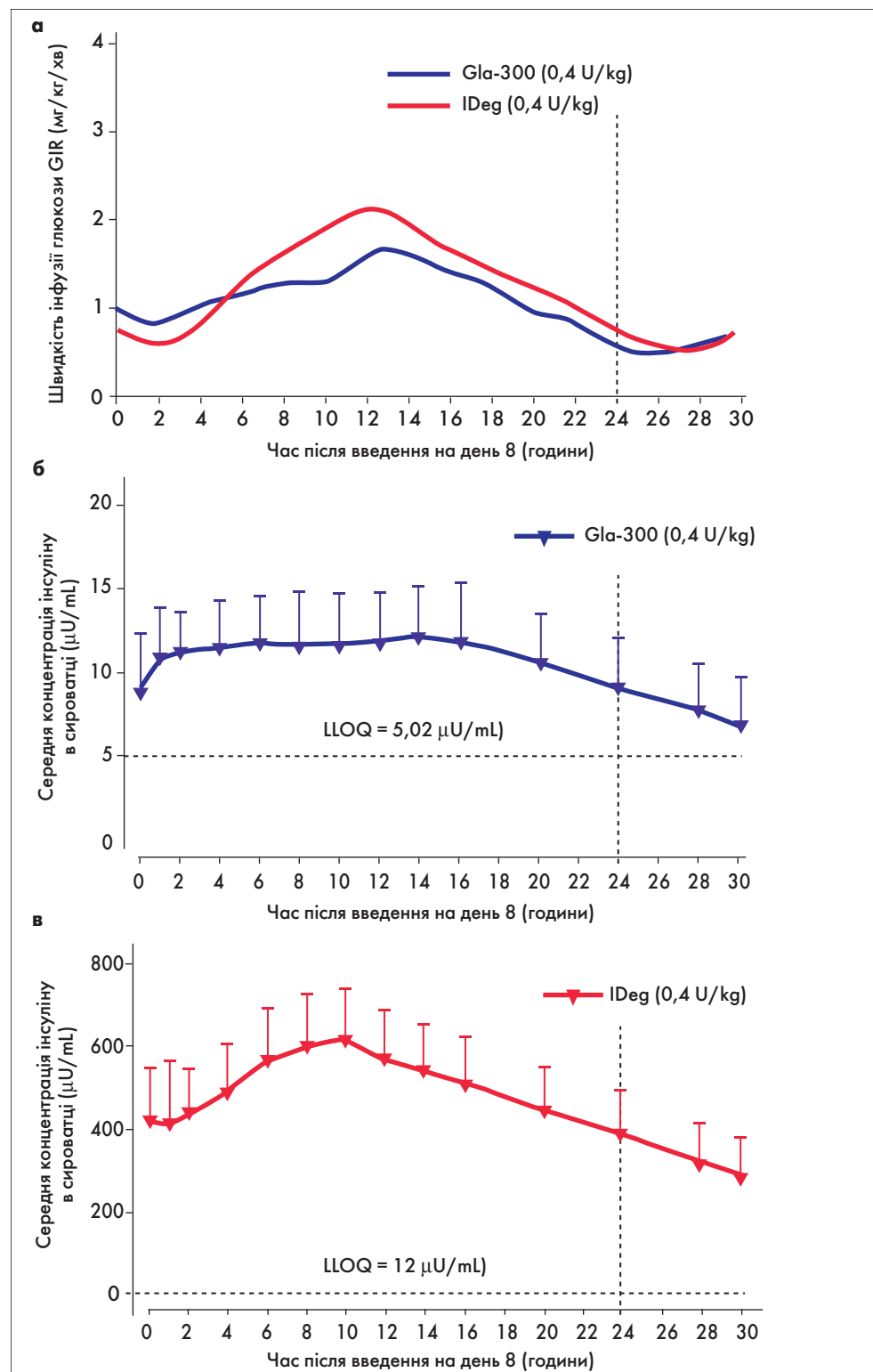


Рис. 4. Швидкість інфузії глюкози (GIR) та ефекти базальних аналогів інсуліну другого покоління

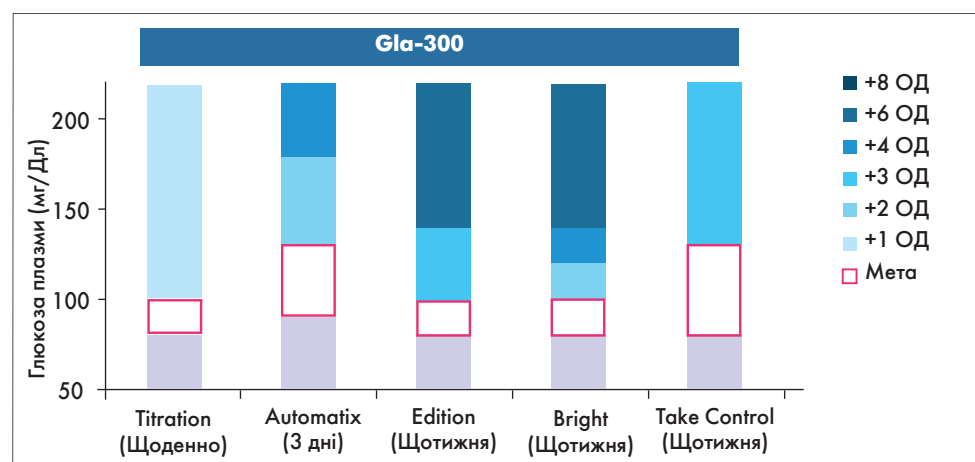


Рис. 5. Титрація інсуліну Gla-300 відповідно до даних різних досліджень

Отже, базальний інсулін має бути ефективним при різних стадіях ЦД 2 типу, у різних пацієнтів, починаючи від «інсулін-наївних» (які не отримували інсуліну) і до тих, які отримують комбіновану терапію, з мінімальними порушеннями повсякденної активності [20-26].

У рандомізованих контрольованих дослідженнях Gla-300 демонструє ефективність та безпеку [20-26]. Лікарі можуть обрати відповідний графік на підставі індивідуальних потреб пацієнта. Схема титрування Gla-300 представлена на рисунку 5.

Віг вивчення фармакокінетики до клінічного застосування

Клінічна розробка програм для Gla-300 охоплює широкий спектр досліджень за участю хворих на ЦД 2 типу. У більшості з них порівнювали ефективність і безпеку Gla-300 та Gla-100 в різних варіаціях (клінічні дослідження EDITION серії 1-4). Програма EDITION продемонструвала, що Gla-300 спричиняє нижчий ризик розвитку гіпоглікемії (тяжкої і нічної достовірно), ніж Gla-100, за аналогічного рівня контролю глікемії [20, 21, 29-32]. Результати рандомізованого контрольованого дослідження у пацієнтів із діабетом 1 типу з використанням безперервного моніторингу рівня глюкози також підтвердили, що ризик виникнення нічної гіпоглікемії у разі застосування Gla-300 є нижчим порівняно з Gla-100 більш ніж у 2 рази.

Результати порівняльних досліджень застосування Gla-300 та IDeg підтвердили нижчий ризик розвитку гіпоглікемії, ніж у разі введення Gla-100, у хворих на ЦД 2 типу [38-42]. У дослідженнях DELIVER 2 і 3 на тлі лікування Gla-300 пацієнти значно рідше зазначали гіпоглікемію порівняно з таким на тлі Gla-100 або IDet (скориговане співвідношення шансів 0,75 і 0,43 відповідно). У програмі клінічних досліджень EDITION було засвідчено, що при лікуванні Gla-300 потрібне введення вищої середньої дози (на 10-20%), ніж Gla-100. Це пояснюється вдосконаленим механізмом пролонгації дії. Мікропреципітат Gla-300 з його меншою площею поверхні залишається у підшкірній клітковині довше, що призводить до часткової локальної повільної деградації. Про доцільність використання вищих доз важливо пам'ятати при зміні лікування [43].

Таким чином, ключова клінічна перевага базальних аналогів інсуліну другого покоління порівняно з препаратами першого покоління – нижчий ризик розвитку гіпоглікемії, що дає змогу говорити про більш сприятливий профіль безпеки.

Друге покоління базальних інсулінів у порівнянні один з одним

Переваги базальних інсулінів другого покоління в порівнянні з препаратами першої генерації вже добре відомі. Наразі високий інтерес являють собою дослідження, в яких базальні інсуліни другого покоління порівнюються між собою. В одному

з нещодавніх досліджень за участю хворих на ЦД 1 типу порівнювалися ФК та ФД профілі Gla-300 та IDeg-100. У цьому дослідженні Gla-300 забезпечував більш передбачуваний профіль ФД (коливання GIR протягом доби були на 20% нижчими) і більш рівномірний ФК-профіль при дозі 0,4 ОД/кг/добу. Однак відмінності у випадках більш високих дозувань виявилися недостовірними [10]. Метааналіз низки випробувань у рамках дослідних програм EDITION та BEGIN дозволив зробити непряме порівняння Gla-300 та IDeg-100 [45]. Пряме порівняльне дослідження в умовах реальної клінічної практики DELIVER продемонструвало, що переведення пацієнтів із ЦД 2 типу на Gla-300 і IDeg-100 з базальних інсулінів першого покоління приводить до кращого глікемічного контролю та зниження ризику виникнення гіпоглікемії [42]. Реальний аналіз електронних медичних записів у рамках дослідження LIGHTNING продемонстрував зіставний рівень глікемічного контролю та більш низький ризик гіпоглікемії на тлі використання Gla-300 або IDeg в порівнянні з Gla-100 або IDet [46]. Дослідження BRIGHT (рандомізоване контрольоване порівняльне дослідження ефективності та безпеки Gla-300 з IDeg у інсулін-наївних пацієнтів із ЦД 2 типу) продемонструвало зіставні рівні глікемічного контролю в обох групах з подібною загальною частотою виникнення гіпоглікемії. Однак частота гіпоглікемії, що виникала в період титрування препарату, у середньому була нижчою на тлі лікування Gla-300 [22].

Висновки

Профіль часу дії препаратів інсуліну зараз визначається тривалістю та передбачуваністю їхньої дії, що залежить від механізму поглинання і розподілу з місця ін'єкції. Базальні інсуліни мають відомі механізми пролонгації дії, які дозволяють досягати сприятливих ФК/ФД профілів і реалізувати ключові клінічні переваги для хворих на ЦД 1 та 2 типів. Розуміння механізмів пролонгації дає змогу виділити клінічні переваги та відмінності базальних аналогів інсуліну другого покоління (наприклад, Gla-300) порівняно з більш ранньою генерацією базальних інсулінів, таких як Gla-100 та IDet. Gla-300 нині характеризується більшою тривалістю дії та сприятливішими ФК/ФД профілями, ніж базальні аналоги інсуліну першого покоління, що забезпечує зменшення ризику розвитку гіпоглікемії при збереженні аналогічного рівня глікемічного контролю. Розуміння принципових відмінностей між властивостями базальних аналогів інсуліну першого та другого поколінь допомагає лікарям приймати найбільш прийнятні рішення щодо індивідуалізованого лікування хворих на ЦД.

Alice Y.Y. Cheng et al. Differentiating Basal Insulin Preparations: Understanding How They Work Explains Why They Are Different. Adv Ther. 2019; 36: 1018-1030.

Реферативний переклад з англ.
Ірини Романової

Міжнародна тиреоїдологічна конференція: наукові дані та клінічна практика

Наприкінці травня в Києві, за підтримки Представництва фармацевтичної компанії «Берлін Хемі/А. Менаріні ГмбХ» в Україні, відбулася міжнародна конференція, присвячена актуальним питанням сучасної тиреоїдології. Незважаючи на те що подібні заходи відбуваються щорічно, саме ця конференція стала важливою подією у світі ендокринології. Дуже високий рівень організації та участь провідних фахівців з України, Франції, Італії, Бельгії, Данії зумовили надзвичайну насиченість програми цього вузькоспеціалізованого заходу. Адже питання, які було висвітлено доповідачами, стосувалися нових можливостей менеджменту таких поширених і соціально значущих в Україні захворювань, як гіпотиреоз (ГТ) та рак щитоподібної залози (РЩЗ).



Нові дані з діагностики та лікування ГТ та РЩЗ були представлені в доповідях спікерів Європейської тиреоїдної асоціації (ЕТА). З огляду на швидкі й значущі зміни в міжнародних рекомендаціях із менеджменту цих захворювань, безпосередня можливість отримати медичну інформацію від провідних міжнародних фахівців була високо оцінена учасниками конференції.

У своєму вступному слові керівник центру ендокринної хірургії в міжнародній клініці «CitiDoctor» (м. Київ, Україна), доктор медичних наук, професор Сергій Макарович Черенько підкреслив важливе наукове і практичне значення заходу, а також зазначив нові можливості підвищення стандартів якості надання ендокринологічної допомоги на засадах сучасної доказової медицини.



Про особливості застосування сучасних клінічних протоколів радіоїодотерапії РЩЗ розповіла професор кафедри ендокринології, завідувач відділення ендокринних пухлин та тиреоїдного раку лікарняної групи Pitie Salpetriere Інституту раку Університету Сорбонна (м. Париж, Франція) Лоранс Лінгард (Laurence Leenhardt).

Радіоїодотерапія (RAI) тиреоїдного раку (ТР) дає можливість знищити мікрозалишки пухлинної тканини після хірургічної тиреоїдектомії, не візуалізовані та раніше не діагностовані метастази, здійснювати тривалий моніторинг рівня тиреоглобуліну (ТГ) у крові та титру антитіл до ТГ, а також своєчасно виявляти та запобігати рецидивам — усе це значуще покращує довгостроковий прогноз для пацієнта.

У 2019 р. менеджмент новоутворень ЩЗ і диференційованого ТР (ДТР) у дорослих регламентовано новим консенсусом The Martinique white paper (о. Мартініка, Франція, 2018). Цей консенсус містить спільні рекомендації ATA (American Thyroid Association), EANM (European Association of Nuclear Medicine), SNMMI (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging), а також ЕТА. Підґрунтям для створення нового консенсусу, після врахування певних суперечностей щодо застосування радіоактивного йоду (^{131}I) при диференційованому РЩЗ (ДРЩЗ) у різних категорій пацієнтів, стала низка факторів.

У 8-й редакції гістологічної класифікації (AJCC/pTNM classification, 2017) було змінено статус і розмір граничних пухлин та ураження регіонарних лімфовузлів. Сьогодні в багатьох пацієнтів є низький ризик РЩЗ, який не потребує хірургічної тиреоїдектомії або агресивної терапії за допомогою ^{131}I . Відповідно, було переглянуто підхід до стратифікації ризиків рецидиву і показників загального виживання пацієнтів, а також відповіді на RAI-терапію.

Донедавна показання до різних варіантів RAI-терапії базувалися на системі стратифікації ризиків рецидиву, запропонованій ATA в 2015 році. Новий консенсус пропонує визначення цілей терапії препаратами ^{131}I , показань

до ад'ювантного лікування, а також уточнення поняття і класифікації ^{131}I -рефрактерного РЩЗ.

Лікування препаратами ^{131}I показано при рецидивах, підвищенні рівня ТГ, віддалених метастазах. Ад'ювантне лікування рекомендовано при ризиках рецидиву, а не в разі наявного ДТР. При цьому важливо визначити активність препаратів ^{131}I для оцінки ефективності лікування та запобігання побічним ефектам.

Л. Лінгард підкреслила важливість оцінки післяопераційного статусу пацієнта за допомогою моніторингу ТГ, регулярного УЗД шиї, радіоактивного сканування.

Щодо лікування препаратами ^{131}I у разі віддалених метастазів, рекомендовано:

- за наявності дифузних або ізольованих мікрометастазів у легенях показано декілька циклів RAI-терапії до зникнення вогнищевих КТ-ознак. Застосовують такий графік: лікування впродовж 6 міс протягом 1-2 років після початкової терапії, надалі — щорічно або через довші інтервали залежно від ефективності терапії та прихильності до неї пацієнта;
- за наявності легеневих макрометастазів (>1 см) застосовують повторні курси RAI з більшою активністю ^{131}I : 100-200 mCi (3,7-7,4 ГБк) після попередньої відміни терапії гормонами ЩЗ. Лікування проводять, доки визначається поглинання ^{131}I , а також до появи чіткої клінічної, скінтіграфічної, морфологічної або біохімічної відповіді;
- у разі виникнення кісткових метастазів RAI-терапія також проводиться до появи чіткої клінічної, скінтіграфічної, морфологічної або біохімічної відповіді і має супроводжуватися моніторингом радіологічного навантаження, а також оцінкою інтенсивності болювого синдрому, ризику переламів кісток, ортопедичних і неврологічних порушень. У деяких випадках перед лікуванням ^{131}I може знадобитися хірургічна резекція метастазів або консолідація переламу.

Треба також зазначити, що ефективне лікування РЩЗ можливе тільки за умов співпраці різних фахівців у складі мультидисциплінарної команди. Наявність такої команди, налагоджені комунікація та догляд за пацієнтом забезпечують оптимальні результати терапії, особливо у випадках прогресуючого або йодорефрактерного раку.



Проблему асоціації нелікованого субклінічного ГТ із ризиком розвитку кардіоваскулярної захворюваності та смертності розглянула професор кафедри ендокринології факультету клінічної медицини і хірургії Неаполітанського університету Фрідріха II (м. Неаполь, Італія) Бернадет Бйонді (Bernadette Biondi).

Субклінічний ГТ (СГТ) спостерігається в 4-20% дорослої світової популяції. Такий діапазон поширеності цієї патології в різних країнах ураховує расу, вік, стать, індекс маси тіла (ІМТ), рівень споживання йоду з їжею, але не враховує концентрації

сироваткового ТТГ, які, власне, й використовуються для визначення СГТ. Рівень ТТГ ≥ 10 мОд/л свідчить про тяжку, а від 4,5 до 9,9 мОд/л — про помірну тиреоїдну дисфункцію. Майже 75% пацієнтів із СГТ мають рівні ТТГ ≤ 10 мОд/л.

Основна проблема нелікованого СГТ полягає в тому, що з часом не тільки маніфестує хвороба, але й зростає кардіоваскулярний ризик. Підвищення ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) і смертності від неї та серцевої недостатності (СН) у пацієнтів із СГТ було доведено в ході багатьох проспективних когортних досліджень у період із 1972 по 2007 рік у 55 287 учасників зі США, з Європи, Австралії, із Бразилії та Японії. Результатів метааналізів та даних наукової літератури достатньо для обґрунтування необхідності замісної терапії гормонами ЩЗ у пацієнтів із рівнем сироваткового ТТГ ≥ 10 мОд/л для запобігання розвитку ІХС та СН.

Ураховуючи все вищенаведене, у пацієнтів із рівнем ТТГ у сироватці крові 4,5-9,9 мОд/л рекомендовано застосовувати такі принципи замісної терапії СГТ:

- перед прийняттям рішення щодо тривалої (особливо пожиттєвої) замісної терапії слід виключити транзиторий ГТ;
- за наявності незначущого підвищеного рівня ТТГ має проводитися регулярне спостереження, без призначення терапії;
- замісна терапія може бути застосована в пацієнтів із легким перебігом ГТ, але в яких виявляється зростання рівня ТТГ та позитивні тести на антитиреоїдні антитіла; таку тактику рекомендовано для того, аби уникнути погіршення функції ЩЗ;
- молодім пацієнтам із постійним помірним зростанням рівня ТТГ та наявністю кардіоваскулярних ризиків (АГ, гіперхолестеринемія, інсулінорезистентність або діабет, ізольована діастолічна дисфункція) також може бути корисна замісна терапія;
- оцінку ефективності замісної терапії левотироксином (L-T4) та визначення оптимального цільового рівня ТТГ у пацієнтів із легким ступенем СГТ необхідно вивчити в проспективних рандомізованих дослідженнях.

Щодо пацієнтів старшого віку, високий рівень ТТГ є для них характерним. Через фізіологічне зниження біологічної активності ТТГ і чутливості до нього ЩЗ паралельно визначається ріст концентрації вільного тироксину (FT4) у сироватці, хоча збільшення захворюваності ЩЗ при цьому в літніх людей не спостерігається. Проте в багатьох пацієнтів через наявність коморбідної патології та метаболічних порушень рівень ТТГ ≥ 10 мОд/л не тільки негативно впливає на кардіоваскулярні ризики, але й може спричинити розвиток когнітивних розладів. Відповідно, у пацієнтів похилого віку із СГТ (рівень ТТГ ≥ 10 мОд/л) рекомендовано ураховувати, що:

- потрібен індивідуальний підхід до призначення замісної терапії;
- у цієї групи пацієнтів зберігається підвищений ризик застійної СН та ІХС у разі концентрації ТТГ ≥ 10 мОд/л;

- для нормалізації рівня ТТГ низькі дози L-T4 часто є достатніми;
- для імітації фізіологічних значень на тлі замісної терапії цільовий рівень ТТГ у сироватці в осіб віком ≥ 70 років може бути вище, ніж у молодих пацієнтів (наприклад, 4-7 мОд/л).

Щодо необхідності замісної терапії в літніх пацієнтів із легким СГТ (4,5-9 мОд/л), то пацієнти у віці 61-80 років можуть не отримати користі, оскільки незначне підвищення в них рівня ТТГ у більшості випадків не свідчить про справжню тиреоїдну недостатність. Натомість у таких пацієнтів є ризик розвитку побічних ефектів замісної терапії в разі її застосування.

Отже, можна сказати, що замісна терапія СГТ має бути індивідуалізована відповідно до причини його виникнення, вихідного рівня ТТГ у сироватці крові, віку пацієнтів та наявності в них супутніх захворювань.



Ризик вроджених аномалій, пов'язаних з антитиреоїдною терапією під час вагітності, став темою доповіді **завідувача ендокринологічного відділення госпіталю Сен-П'єр, Вільний університет Брюсселя (м. Брюссель, Бельгія), доктора медичних наук, професора Кріса Поппа (Kris Poppe).**

Вагітність вже з перших тижнів гестації призводить до значних змін функції ЩЗ у жінки. Хоріонічний гонадотропін спричиняє ТТГ-подібні ефекти, стимулюючи синтез тиреоїдних гормонів, дейодування їх у плаценті та пригнічення продукції ТТГ, а продукція плацентою факторів імуносупресії стимулює синтез антитіл до рецепторів тиреоглобуліну (анти-ТТГ). Відповідно, під час вагітності можуть розвиватися субклінічний або маніфестний як ГТ, так і тиреотоксикоз (ТТ), які безпосередньо впливають на розвиток плоду.

Згідно з рекомендаціями АТА (2017) з діагностики та менеджменту захворювань ЩЗ у вагітних, явний ГТ біохімічно характеризується низьким (або невизначеним) рівнем сироваткового ТТГ та невідповідно високими концентраціями ТТ4/FT4 або Т3. Для уточнення етіології ТТ рекомендована кількісна оцінка антитіл до материнських тиреоїдних гормонів.

Слід зазначити, що діапазон рівнів ТТГ має регіональні особливості. Тому популяційні референтні рівні ТТГ сироватки крові у вагітних мають визначатися за локальними статистичними даними. Якщо такі дані недоступні, нижньою межею норми треба прийняти рівень ТТГ 0,4 мОд/л.

Найчастіше у вагітних реєструються хвороба Грейвса (ХГ) та гестаційний транзиторний ТТ: 0,1-1 та 1-3% відповідно.

Лікування ХГ під час вагітності:

- антитиреоїдні препарати (АТП);
- абсолютно протипоказана терапія ^{131}I ;
- хірургічне втручання в другому триместрі (розвиток побічних ефектів, поява необхідності постійного збільшення доз або непереносимості АТП; компресійний зоб).

Через відсутність даних рандомізованих клінічних досліджень за участю вагітних жінок вибір АТП базується на наявності профілю безпеки та розвитку можливих побічних ефектів. Плід у першому триместрі найбільш вразливий до дії тератогенних факторів. Застосування АТП може спричинити:

- загибель плоду або розвиток у нього ГТ;
- вроджені вади розвитку (ВВР) (ембріопатії).

За даними когортного дослідження Gi Hyeon Seo та співавт. (2018), поширеність ВВР у дітей жінок, що отримували АТП під час вагітності, становила 7,27%

проти 5,94% дітей жінок, яким ці препарати не призначалися ($p < 0,001$). В абсолютних цифрах: при застосуванні пропілтіоурацилу (PTU) ВВР спостерігалися у 8,81 випадку на 1 тис живих новонароджених, метімазолу (ММІ) – 17,05. Також необхідно зазначити, що вплив самого ТТ (тип та ступінь захворювання) на поширеність ембріопатій остаточно не досліджено.

У клінічній практиці менеджмент вагітних із ХГ здійснюється відповідно до рекомендацій ЕТА (2018):

- за умови низького рівня ТТГ та розвитку ТТ здійснюють дифдіагностику з транзиторним гіпертиреозом, опосередкованим хоріонічним гонадотропіном;
- рекомендовано перинатальне консультування жінок при плануванні вагітності;
- за необхідності використовувати найменшу дозу АТП (на ранніх термінах перевагу надати PTU);
- у жінок із ТТ або ХГ в анамнезі слід визначити антитіла до рецепторів ТТГ; за наявності анти-ТТГ потрібно спостерігати за фетальним/неонатальним ТТ, налагодити співпрацю з акушерською і педіатричною командами.



Завідувач відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України» (м. Київ, Україна), доктор медичних наук Олеся Вадимівна Зінич розповіла про діагностику та менеджмент аміодарон-індукованої дисфункції ЩЗ у світлі рекомендацій АТА.

Фібриляція передсердь (ФП) є найбільш поширеною серцевою аритмією і спостерігається в 1-2% загальної популяції. При цьому єдиною причиною ФП може бути порушення функції ЩЗ.

Ефективним препаратом, що сповільнює серцевий ритм, є аміодарон, який застосовують, у тому числі, у разі неефективності інших засобів. Однак він може спричиняти тяжкі екстракардіальні ефекти, наприклад брадикардію та дисфункцію ЩЗ. Тому, згідно з протоколом АТА (2016), пацієнти, які приймають аміодарон, потребують обов'язкового скринінгу тиреоїдних гормонів.

Аміодарон спричиняє дисфункцію ЩЗ через свої фармакологічні властивості. Високий вміст йоду та пригнічення периферичного монодейодування Т4 викликають ранні (≤ 3 міс) або пізні (≥ 3 міс) зміни балансу тиреоїдних гормонів, унаслідок чого у майже 30% пацієнтів розвивається аміодарон-індукований тиреотоксикоз (АІТТ) або гіпотиреоз (АІГТ).

Розрізняють 2 типи АІТТ. Тип АІТТ 1 виникає внаслідок підвищення синтезу тиреоїдних гормонів у наявних зонах автономії ЩЗ під дією йоду, що вивільнюється з препарату. Тип АІТТ 2 – через деструкцію тканини залози в результаті безпосереднього впливу аміодарону (медикаментозний тиреоїд) з виходом раніше синтезованих тиреоїдних гормонів у кровоток.

Особливості клінічної картини АІТТ:

- тахіаритмія, рефрактерна до терапії аміодароном;
- погіршення параметрів гемодинаміки;
- стерті або відсутні класичні симптоми (через антиадренергічні властивості аміодарону та порушення конверсії Т4 в Т3);
- офтальмопатія не є характерною (за виключенням комбінації АІТТ із ХГ).

У процесі біохімічного дослідження виявлення рівня ТТГ 0,1-0,45 мОд/л при нормальних концентраціях вільних Т4/Т3 потребує повторення цих обстежень через 6 тиж: у разі нормалізації ТТГ пацієнтів необхідно спостерігати в динаміці, у разі зниження ТТГ – лікувати як ТТ.

Відповідно до рекомендацій АТА (2016) із діагностики та менеджменту гіпертиреозу та ТТ від інших причин застосовують наступну тактику лікування АІТТ:

- рішення щодо припинення прийому аміодарону має прийматися індивідуалізовано, з урахуванням клінічної ситуації, залежно від наявності або відсутності ефективної альтернативної протиаритмічної терапії та разом із кардіологом (рекомендація 112);
- карбімазол або метімазол 30-60 мг/добу, перхлорат калію, преднізолон 40-60 мг/добу впродовж 2-3 міс (рекомендація 114);
- швидка відповідь на монотерапію передбачає АІТТ 2 типу, що дозволяє розглянути можливість відміни цитостатиків;

- комбінована терапія (тиреостатики+глюкокортикостероїди) для пацієнтів, які не відповідають на монотерапію, або за умови вираженого АІТТ із нестабільною клінікою, або за неможливості точного визначення етіології ТТ (рекомендація 115);

- пацієнтам, нечутливим до агресивної комбінованої терапії, необхідно негайно провести тиреоїдектомію; відкладання операції збільшує ризик смерті на 9%; тяжкохворих пацієнтів оперують під місцевою анестезією (рекомендація 116);
- у разі відмови пацієнта від операції показана радіоїодотерапія;
- у 20% випадків АІТТ регресує спонтанно, після припинення терапії аміодароном.

АІГТ частіше спостерігається в країнах із високим споживанням йоду, і переважна більшість (71%) пацієнтів – жінки, в яких визначається аутоімунний тиреоїдит (АІТ). Основною причиною підвищення концентрації ТТГ у даному випадку є зниження рівня тиреоїдних гормонів у ЩЗ внаслідок її адаптації до перевантаження йодом шляхом пригнічення його органіфікації (ефект Вольфа-Чайкова).

У лікуванні АІГТ (за неможливості відміни аміодарону) препаратом вибору є левотироксин («Л-тироксин Берлін Хемі», Німеччина), який має докази високої ефективності монотерапії при тривалому застосуванні.



Результати багаторічних спостережень впливу гіпо- та гіпертиреозу на загальну захворюваність і смертність представив **головний консультант кафедри ендокринології та метаболізму госпіталю Університету в Одесі (м. Одеса, Данія), професор Ласло Хегедус (Laszlo Hegedus).**

Асоціацію між дисфункцією ЩЗ та смертністю було встановлено в ході багатьох досліджень та оглядів літератури. Був проведений аналіз зразків крові 275 467 осіб за період 1995-2011 рр., за даними національних та регіональних реєстрів Данії. Критеріями відбору даних були:

- принаймні одне вимірювання ТТГ у пацієнта;
- період спостереження 1995-2011 рр. (середня тривалість 7 років);
- кумулятивний період тиреоїдної дисфункції (повторні оцінки функції ЩЗ через 6 міс; усі 6-місячні періоди без вимірювання ТТГ класифікувалися як еутиреоз);
- наявність повторних обстежень ЩЗ, які дали можливість проаналізувати різні її функції;
- доступна оцінка ефекту лікування (для гіпертиреозу – принаймні один рецепт на АТП, операція на ЩЗ або RAI-терапія, зареєстровані в національному/регіональному медичному реєстрі DNPrR; для гіпотиреозу – принаймні один заповнений рецепт на левотироксин, зареєстрований у DNPrR).

На основі отриманих у ході аналізу результатів було зроблено такі висновки:

- як гіпо-, так і гіпертиреоз асоційовані з підвищеною захворюваністю і смертністю;
- на цю асоціацію в різний ступінь впливають попередні захворювання, соматичні, психічні, генетичні розлади тощо;
- кумулятивні періоди зниження рівнів ТТГ призводять до підвищеної смертності як у пацієнтів, що отримували лікування, так і в нелікованих пацієнтів із біохімічно визначеною дисфункцією ЩЗ;
- тривалість зниження ТТГ у лікованих від гіпотиреозу осіб має більший вплив на смертність, ніж тривале підвищення рівня цього гормону.



У своїй доповіді **завідувач відділом хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України» доктор медичних наук, професор Андрій Євгенович Коваленко** зацентрував увагу на пацієнторієнтованому підході до хірургічного лікування доброякісних вузлів ЩЗ.

На вибір хірургічного методу лікування цього захворювання впливають 3 ключових діагностичних питання:

Продовження на стор. 16.



Міжнародна тиреоїдологічна конференція: наукові дані та клінічна практика

Продовження. Початок на стор. 14.

- об'єктивна оцінка ризику малігнізації;
- наявність локальних компресійних ускладнень і косметичних змін;
- оцінка клінічних і субклінічних порушень тиреоїдної функції.

Частота малігнізації в тиреоїдних утвореннях, які не пальпуються, становить 5,4-7,7%. У 2017 р. було виявлено 33422 вузли, з них — 10,1% злоякісних (n=3393). Серед локальних ускладнень зазначають ретростернальні, які вклинюються в грудну апертуру форми зобу та спричиняють компресію органів аеродигестивного тракту. Щодо косметичних змін, то, наприклад, вутрішньогрудний ретростернальний зоб, унаслідок компресії системи верхньої порожнистості вени, спричиняє розширення венозної сітки на передній поверхні грудної клітки.

Сьогодні спостерігається суттєве збільшення захворюваності ЩЗ, особливо дифузного токсичного зобу: 14-26 випадків на рік на 100 тис населення. Щорічно в Україні реєструється до 8 тис нових випадків ХГ. Така ситуація призвела до збільшення кількості оперативних втручань. Так, за період з 1996 по 2018 рік частка операцій при вузлових формах зоба зросла з 6,2 до 13,6%; при цьому кількість органозберігаючих операцій зменшувалася на користь тиреоїдектомії.

При виборі хірургічного методу лікування доброякісних вузлів ЩЗ застосовується пацієнторієнтований, раціональний та зважений підхід. Видалення тиреоїдних пухлин здійснюється через ендовідеохірургічний аксиларно-мамарний доступ. Широко застосовується трансарально відеоасистована тиреоїдектомія (TOVAT). Корекція патофізіологічних змін періопераційного періоду проводиться у відповідності до концепції «fast-track surgery», яку запропонував професор хірургії Копенгагенського університету (Данія) Хенрік Келет (Henrik Kehlet) і яка передбачає такі принципи:

- збалансована анестезія;
- мінімально травматичне втручання прецизійного характеру (бінокулярні лупи, нейромоніторинг, LigaSure, Патонмед);
- раннє харчування і мобілізація пацієнта;
- скорочення термінів лікування та економічна ефективність.



Президент Українського товариства фахівців з ядерної медицини, завідувач науково-дослідного відділення ядерної медицини Національного інституту раку (м. Київ, Україна), доктор медичних наук, професор Оксана Іванівна Солодяннікова розповіла про можливості сучасної радіонуклідної терапії медулярного РЩЗ (МРЩЗ).

МРЩЗ становить ≤10% усіх злоякісних пухлин ЩЗ. За даними Національного канцерреєстру України, МРЩЗ розвивається в 5-13% випадків. Разом із тим МРЩЗ відрізняється схильністю до раннього метастазування та невисокою чутливістю до хіміопроменевої терапії. 70-80% випадків МРЩЗ — спорадичні, а 20-30% зумовлені мутацією протоонкогена RET з ауто-сомно-домінантною ознакою наслідування.

Прогноз МРЩЗ значною мірою пов'язаний із поширенням пухлини на початку захворювання. Загальне 10-річне виживання пацієнтів становить 69%: майже всі пацієнти з пухлинами в межах ЩЗ мають 95% загального 10-річного

виживання; з регіональним поширенням процесу — 75%; з віддаленими метастазами — 40%. Загальне виживання також чітко пов'язане з наявністю або відсутністю рецидиву впродовж періоду моніторингу: поява рецидиву або наявність залишкової тканини після тиреоїдектомії достовірно скорочує тривалість життя пацієнта.

Після тотальної тиреоїдектомії з центральною диссекцією ший наступним етапом лікування МРЩЗ є системна радіонуклідна та променева терапія. На доопераційному етапі методи ядерної медицини використовують переважно для виявлення вогнищ малих розмірів, латентних процесів, а також для оцінки метаболічної активності пухлини. У діагностиці та лікуванні МРЩЗ оптимальним виявився комбінований діагностичний підхід із використанням окреотиду і метайодбензилгуанідину, міченого йодом ¹³¹I (¹³¹I-MIBG).

Терапія МРЩЗ із використанням ¹³¹I-MIBG в інституті застосовується з 2004 року. Отримані дані дають підстави стверджувати, що радіонуклідна терапія з використанням ¹³¹I-MIBG у супроводі сцинтиграфічного контролю (СВТ з ^{99m}Tc-карбомеком) підвищує ефективність лікування і моніторингу пацієнтів із МРЩЗ.



Тему хірургічного лікування ТР продовжив професор С.М. Черенько. Він проінформував про сучасні тенденції щодо визначення об'єму операцій та доцільності радикального втручання в разі РЩЗ.

РЩЗ є найчастішою онкопатологією ендокринних органів, лікування якої вимагає мультидисциплінарного підходу. Серед різних форм ТР найчастіше (94%) спостерігається ДРЩЗ: папілярний (85%), фолікулярний (10%), медулярний (4%). Високе та тривале виживання пацієнтів потребує ретельного моніторингу й адекватних лікувальних дій, які дозволять радикалізм лікування з максимальним збереженням якості життя. У цій парадигмі найважливішим етапом комбінованої терапії РМЖ залишається радикальне хірургічне втручання.

Класична стратегія хірургічного лікування ДРЩЗ передбачає тотальну екстрафасціальну тиреоїдектомію з центральною диссекцією ший (у разі встановленого РМЩЗ на момент операції), латеральну модифіковану диссекцію ший — за показаннями. Ураховуючи всі особливості хірургічного втручання, роль досвідченого хірурга неможливо переоцінити. Так, кваліфікований хірург виконує ≥50 операцій на рік, обов'язково володіє технікою екстрафасціальної тиреоїдектомії, уміє ідентифікувати зворотні нерви, уникати пошкодження верхніх гортанних нервів та зберігати життєздатність параситоподібних залоз. Разом із тим з-серед ускладнень тиреоїдної хірургії парез гортані спостерігається в 1-10% випадків, гіпопаратиреоз — в 1-5%, кровотечі — в 1-3%. При цьому, за даними Шведського реєстру, реальна частота післяопераційного гіпопаратиреозу становить 12,5%. З огляду на це, серед дискусійних питань щодо доцільності радикальних хірургічних втручань при ДРЩЗ назвемо основні:

- чи не буде надмірним таке втручання в пацієнтів із ТР невеликого розміру?
- чи доцільно шукати рак у вузлах ЩЗ, які визначаються в половини населення?
- чи можна уникнути непотрібних та небезпечних операцій у пацієнтів із підозрою на РЩЗ?

Об'єм операції з приводу ДЩРЗ визначається згідно з рекомендаціями АТА (2015), за якими пропонується проводити тотальну тиреоїдектомію з масимально можливим видаленням пухлинної тканини всім пацієнтам із РЩЗ ≥4 см завбільшки або з клінічними ознаками інвазії, наявними метастазами в шийні лімфовузли або віддаленими метастазами. У пацієнтів із пухлинами ≥1 см та ≤4 см завбільшки з групи низького ризику може бути достатньо гемітиреоїдектомії (лобектомії). У разі неінвазивних пухлин розміром ≤1 см може бути достатньо лобектомії за відсутності інших показань до тиреоїдектомії та променевої терапії голови і ший в анамнезі, а також випадків сімейного раку.

В якості альтернативи невідкладній операції було запропоновано активне спостереження пацієнтів із групи

низького ризику з невеликими пухлинами без метастазів, якщо очікувана тривалість життя після операції менша за таку з карциномою, а терапевтичний та хірургічний ризику є високими.

У рекомендаціях АТА (2015) було розширено групу низького ризику (інтертиреоїдна пухлина ≤4 см завбільшки, до 5 метастазів розміром ≤2 мм), а вік сприятливого прогнозу збільшений з 45 до 55 років. У 2017 р. було прийнято нову — 8-му — класифікацію РЩЗ за шкалою TNM, згідно з якою стало можливим проводити динамічну стратифікацію груп прогнозу рецидиву та смерті.

Отже, сучасний пацієнторієнтований підхід до хірургії РМЖ полягає в тому, щоби уникати надмірної терапії пацієнтів із низьким ризиком та максимально інтенсивно лікувати пацієнтів із групи високого ризику.



Спеціаліст центру ендокринної орбітопатії в міжнародній клініці «CitiDoctor», Консультативного центру «Ендокринологія від Черенько», кандидат медичних наук Марія Сергіївна Черенько (м. Київ, Україна) розповіла про менеджмент ендокринної орбітопатії (ЕО) при аутоімунних захворюваннях ЩЗ.

ЕО характеризується аутоімунним процесом в орбіті, зумовленим специфічним впливом антитіл до рецепторів ТТГ (анти-рТТГ), який викликає патологічні зміни тканин орбіти. ЕО найчастіше виникає на тлі тиреотоксикозу, спричиненого ХГ, або аутоімунного тиреоїдиту (АІТ), або в пацієнтів без патології ЩЗ (до 5% випадків). Стандарт діагностики — визначення анти-рТТГ, які є позитивними в 95% випадків ЕО. Титр анти-рТТГ визначає тактику лікування тиреотоксикозу, ризик рецидиву, а також прогноз розвитку й прогресування орбітопатії.

Ступінь вираженості структурних та функціональних змін в орбіті характеризує тяжкість орбітопатії. Ознаками середньо-тяжкої форми ЕО є:

- ураження рогівки;
 - значний екзофтальм;
 - ураження м'язів;
 - ретракція повік >2 мм;
 - виражене ураження параорбітальних м'язів тканин.
- Тяжка форма ЕО характеризується такими ознаками:
- ураження оптичного нерву;
 - прободіння рогівки;
 - підвивих очного яблука.

Активність ЕО відображає наявність та інтенсивність ознак гострих запальних змін в орбіті. У цей період дуже важливим є досягнення та підтримання стану еутиреозу та припинення куріння для уникнення прогресування орбітопатії.

Вибір терапії в пацієнтів з ЕО залежить від активності та тяжкості захворювання. Відповідно до рекомендацій ЕТА-2018 загальний підхід до менеджменту АІТ та ЕО передбачає своєчасну діагностику і моніторинг АІТ, запобігання ускладненням, а також досягнення та підтримання стану еутиреозу в пацієнтів. Рекомендовані такі методи лікування:

- АТП: методом титрування або «блокування та заміщення»;
- хірургічне втручання (тотальна тиреоїдектомія);
- RAI-терапія (за наявної ЕО — профілактика стероїдами).

ЕТА-2018 пропонує починати лікування ЕО з медикаментозної терапії впродовж 12-18 місяців. При легкій формі орбітопатії рекомендовано спостереження, усунення факторів ризику, місцеве лікування («штучна сльоза», корекція внутрішньоочного тиску), препарати селену в дозі 200 мкг на добу.

Терапія середньо-тяжкої форми залежить від активності процесу. В активній фазі ЕО застосовують внутрішньовенну пульс-терапію метилпреднізолоном, опромінення орбіти, циклоспорин, ритуксимаб. Під час неактивної фази орбітопатії в якості методів реабілітаційної хірургії проводять декомпресію орбіти, операції на м'язах ока (через 6 міс), блефаропластику.

У нашому огляді були представлені лише короткі резюме наукових доповідей, які, звичайно, не можуть замінити живого спілкування з провідними спеціалістами в своїй галузі. Проте необхідність упровадження нових лікувальних підходів у рутинну клінічну практику потребує максимально можливого в реальному часі доступу фахівців до актуальної медичної інформації з різних джерел.

Підготувала **Наталія Позднякова**



Медицина газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія,
метаболическі 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
- 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
- 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. Пасечнікова**, 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 фізіатрії 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»

Медицина газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР Ігор Іванченко
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ Людмила Жданова

Адреса для листів:
вул. Генерала Шаповала, 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 ТОВ «СТУДІЯ 69»
04070, м.Київ, вул. Петра Сагайдачного, буд. 11.

Підписано до друку червень 2019 р.
Замовлення № 0000144. Наклад 15 000 прим.

Свідоцтво KB №14878-3849P від 15.01.2009 р.
Передплатний індекс 37632

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.

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

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

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. Генерала Шаповала, 2,
електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медицина 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 – 375 грн
• на 6 місяців – 750 грн
• на 12 місяців – 1500 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

Тематичні номери

«Медицина газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Акушерство,
гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медицина газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Гастроентерологія,
гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – 37635
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медицина газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Онкологія,
гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – 37634
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 425 грн

«Медицина газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – 37638
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медицина газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Діабетологія,
тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – 37632
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медицина газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Кардіологія,
ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – 37639
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 510 грн,
на півріччя – 255 грн

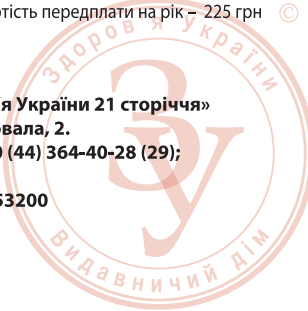
«Медицина газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Неврологія,
психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – 37633
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медицина газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Пульмонологія,
алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – 37631
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медицина газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Хірургія, ортопедія,
травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – 49561
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медицина газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Урологія,
нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – 86683
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 225 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 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. Генерала Шаповала, 2
Відділ передплати:
тел.: + 380 (44) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com
www.health-ua.com

www.health-ua.com



Особливості фізичного розвитку в підлітків із дифузним нетоксичним зобом

Одним із найбільш об'єктивних інтегральних показників загального здоров'я дитини є її фізичний і статевий розвиток (ФР і СР). Серед численних факторів, що забезпечують зростання дитини на різних етапах онтогенезу, одну з провідних ролей відіграють тиреоїдні гормони. Найпоширенішою формою патології щитоподібної залози (ЩЗ) в дітей та підлітків є дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ), частота якого залежить передусім від екологічної характеристики регіону (Алимова І.Л., 2010). Звертає увагу той факт, що в регіонах із легким дефіцитом йоду частота зоба не відповідає ступеню дефіциту цього хімічного елементу. Це зумовлено мультифакторіальною природою ДНЗ, на формування якого впливають не тільки природні та антропогенні зобогени, але й несприятливі фактори довкілля та гормональна перебудова в період статевого дозрівання (СД) на тлі спадкової обтяженості щодо патології ЩЗ (Багацька Н.В., 2012; Барышева Е.С., 2010).

У школярів 10-17 років, що мешкають у Харкові в умовах легкого йододефіциту, проводили оцінку стану ЩЗ відповідно до Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». Було встановлено, що 18,0% дівчат та 16,8% хлопців мали дифузний зоб І-ІІ ступеня. Найбільшу частоту ДНЗ реєстрували в школярів 11-12 років. Так, у 44,1% дівчат 11 років та в 41,7% юнаків 12 років діагностовано дифузне збільшення ЩЗ, що вірогідно перевищує показники в 10-річних дівчат та хлопчиків (14,3 та 12,9% відповідно). Починаючи з 13 років, як у дівчат, так і в хлопців частота ДНЗ вірогідно зменшується. У підлітків старшого віку (16-17 років) зі сформованими ознаками СР зоб діагностують лише в 6,9% дівчат і 6,2% юнаків (рис. 1).

На сьогодні доведено, що в період СД частота випадків зоба збільшується, що зумовлено впливом пубертатної імунно-гормональної перебудови на стан тиреоїдної системи. Визначення частоти ДНЗ у школярів із різним ступенем

СР дало можливість встановити, що в дівчат на початку СД частота ДНЗ залежала від послідовності формування вторинних статевих ознак (ВСО). Так, у період фізіологічного перебігу пубертату, коли першою ознакою СД є збільшення молочних залоз, майже в половині (41,7%) дівчат діагностували збільшення ЩЗ. При зміні у послідовності появи ВСО, за типом інвертованого пубертату, лише в поодиноких випадках було зареєстровано ДНЗ. У дівчат із розгорнутими ознаками СД частота ДНЗ залежала від наявності менструацій. Так, за відсутності менструацій школярки з ДНЗ склали 24,1%, у дівчат із менструаціями частота зоба була вірогідно нижче (8,1%; $p < 0,05$). У хлопців, так само як і в дівчат, найбільший відсоток ДНЗ (32,0%) реєстрували в період раннього пубертату, що набагато частіше, ніж у хлопців без ознак СД (9,9%) та підлітків із розгорнутими проявами СД (5,4%) (Турчина С.І., 2013).

Таким чином, частота ДНЗ у підлітків, які мешкають в умовах слабого йододефіциту у великому промисловому

місті, змінюється протягом пубертату і залежить від рівня СР (рис. 2).

Незалежно від статі фізіологічний початок формування ВСО супроводжується значним збільшенням частоти зоба (42,9% у дівчат і 35,8% у хлопців) із подальшим зменшенням його частоти в пізньому пубертаті (6,9 і 4,7% відповідно).

Збільшення частоти ДНЗ протягом пубертату пов'язують зі змінами гормонального статусу та обміну йоду протягом СД, коли в період активного росту та пубертатної гормональної перебудови підвищується потреба в тиреоїдних гормонах (Буряк В.Н., 2012; Власенко М.В., 2008).

Відповідно до сучасних поглядів збільшення об'єму ЩЗ у пубертатний період визначається не тільки стимулюючим впливом тиреотропного гормону (ТТГ), але й іншими факторами:

- скороченням періоду напіврозпаду тироксину внаслідок підвищеного метаболізму його в тканинах завдяки посиленню периферичної конверсії тироксину (T_4) у трийодтиронін (T_3);
- збільшенням тироксинзв'язувальної здатності сироватки крові;
- посиленням поглинання йоду ЩЗ;
- збільшенням екскреції йоду із сечею.

Оцінюючи асоціацію між величиною екскреції йоду і СР, виділяють 3 послідовні фази, які відображають зміну інтенсивності йодного обміну:

1. «Нейтральний» період дитинства (діти віком до 6 років) характеризується прискореним виведенням мікроелемента із сечею: показники на 32-44% вище, ніж у дітей 8-10 років.
2. Препубертатний період (6-11 років) характеризується поступовим зниженням виведення йоду, яке

досягає мінімальних показників у віці до 10 років.

3. Період СД (12-14 років) супроводжується значною інтенсифікацією йодної екскреції нирками з максимальною величиною йодурії в 12 років, коли швидкість виведення мікроелемента знову починає перевищувати допубертатні (8-10 років) значення на 38-50%.

Таким чином, збільшення частоти ДНЗ у пубертатний період зумовлено гормональною перебудовою, підвищеною потребою в тиреоїдних гормонах та особливостями обміну йоду в умовах пубертатної перебудови. Незважаючи на відсутність клінічних ознак гіпотиреозу, у багатьох пацієнтів із ДНЗ зазначено збільшення рівня ТТГ як до «нормально високих» (2,0-4,0 мМО/л), так і до підвищених (>4,0 мМО/л) значень (Маменко М.Є., 2008; Турчина С.І., 2008).

На сьогодні доведено, що навіть незначуще (2,0-6,0 мМО/л) підвищення концентрації ТТГ у дітей може бути ознакою «мінімальної тиреоїдної недостатності», яка характеризується змінами в ліпідному спектрі, особливостями становлення менструальної функції в дівчаток і відхиленнями в антропометричних параметрах (Буканова С.В., 2004). У цьому разі порушення у ФР можуть бути як наслідком тиреоїдної недостатності (ТН), так і її ранньою ознакою (Камалов К.Г., 2015).

Індивідуальний аналіз росто-вагових показників у пацієнтів із ДНЗ дав змогу виявити відхилення у ФР підлітків із ДНЗ. Так, гармонійний ФР (ГФР) було діагностовано лише в 43,4% хлопців та в 49,2% дівчат. Дисгармонійний ФР був зумовлений у хлопців переважно низьким зростом (затримка темпів росту — ЗТР) та дефіцитом маси тіла (ДМТ), а в дівчат — ЗТР і надмірною МТ (рис. 3).

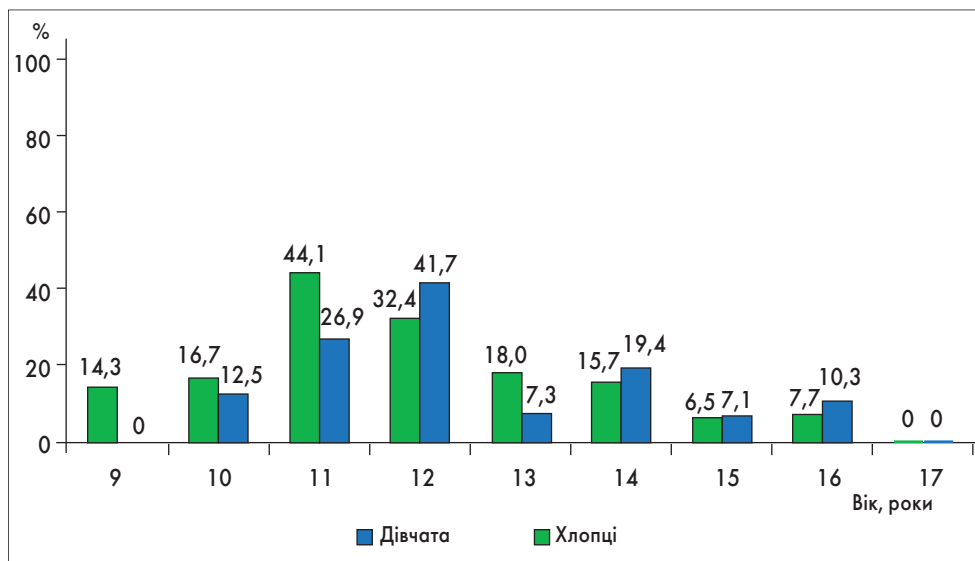


Рис. 1. Частота ДНЗ у підлітків різного віку при ультразвуковому дослідженні ЩЗ (нормативи ВООЗ від 2001 р.)

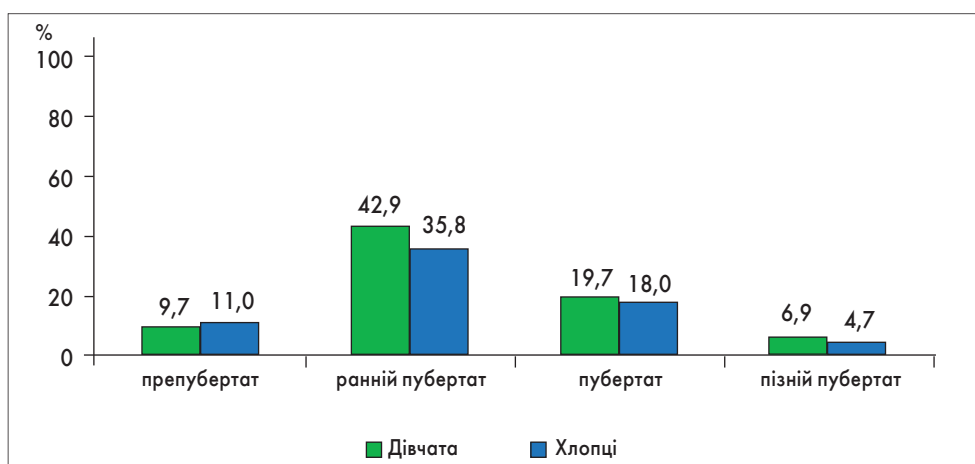


Рис. 2. Частота ДНЗ у дівчат і хлопців із різним рівнем СР

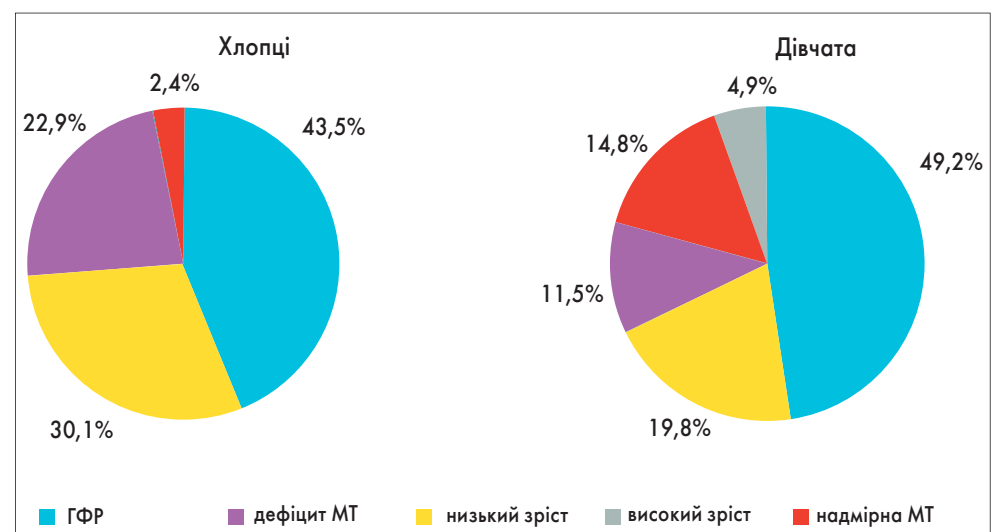


Рис. 3. Характер ФР у підлітків із ДНЗ



С.І. Турчина

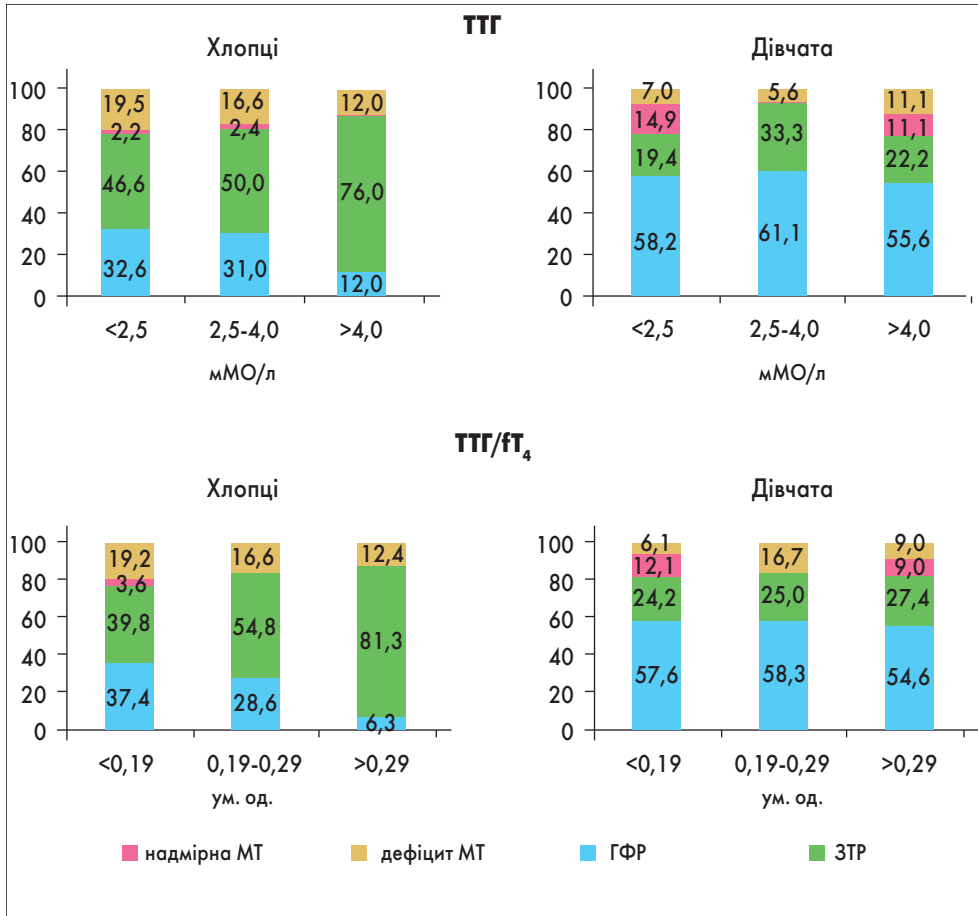


Рис. 4. Характер ФР у пацієнтів із ДНЗ залежно від концентрації ТТГ і величини співвідношення ТТГ/ft₄

Визначення функціонального стану ЩЗ у підлітків із ДНЗ свідчить про наявність ТН, зумовленої функціональною напруженістю тиреоїдної системи в період СД, і високого ризику формування гіпотиреозу в підлітків із ДНЗ. Ураховуючи негативний вплив ТН на основні антропометричні показники, проведено індивідуальний аналіз ФР у пацієнтів із різним рівнем ТТГ і ознаками ТН і доведено існування залежності між характером тиреоїдного профілю та ФР підлітків із ДНЗ.

Згідно з отриманими результатами в хлопців із нормальними і «нормально високими» показниками ТТГ практично з однаковою частотою діагностували ГФР (32,6 і 31,0% відповідно) і ЗТР (46,6 і 50,0% відповідно). При збільшенні ТТГ понад 4,0 мМО/л ГФР визначали достовірно рідше (12,0%; $p_1 < 0,05$ і $p_2 < 0,05$). У них частіше діагностували ЗТР, яка поєднувалася з ДМТ (76,0%; $p_1 < 0,05$ та $p_2 < 0,05$). Водночас, зіставляючи характер ФР у пацієнтів із різними величинами індексу ТТГ/ft₄ (вільний Т₄), який об'єктивніше віддзеркалює функціональний стан тиреоїдної системи, встановлено, що при наростанні ТН відбувається достовірне зменшення частоти хворих із ГФР і збільшення — із ЗТР (рис. 4).

У дівчат залежність між ТН і характером ФР простежується менш чітко, ніж у хлопців. Так, у групах із різними величинами ТТГ частота пацієнтів із ГФР достовірно не відрізнялася, хоча й зареєстровано було деяке збільшення частоти ЗТР у хворих із «нормально високими» (33,3%) та підвищеними (22,2%) значеннями ТТГ.

Виявлені статеві відмінності в характері впливу тиреоїдної дисфункції на ФР підлітків із ДНЗ знайшли своє відображення і в середніх по групах значеннях SDS (standard deviation score) зросту, SDS маси тіла та індексу МТ (IMT). Наведені в таблиці дані свідчать, що в хлопців у цілому по групі величини SDS зросту і SDS

МТ достовірно менші проти дівчаток ($p < 0,01$).

Також у хлопчиків виявлена оборотна кореляція між величиною ТТГ і показниками SDS зросту і SDS МТ: збільшення концентрації ТТГ супроводжується достовірним зменшенням SDS зросту і SDS МТ ($p < 0,05$) і не впливає на величину IMT. У дівчаток — «нормально високі» і підвищені значення ТТГ поєднуються з достовірним зменшенням SDS зросту і значуще не впливають на величину SDS МТ та IMT.

Отже, особливості ФР у підлітків із ДНЗ визначаються статтю і функціональним станом тиреоїдної системи. Так, зміни в характері ФР відбуваються на тлі формування ТН, яка характеризується не стільки підвищенням рівня ТТГ, скільки — збільшенням співвідношення ТТГ/ft₄, що свідчить про напруженість тиреоїдної системи і високий ризик формування гіпотиреозу. Негативний вплив ТН на росто-вагові показники найбільш чітко проявляється в хлопців, для яких характерне зменшення SDS зросту і SDS МТ, і, як наслідок, підвищення частоти пацієнтів із ЗТР і ДМТ. Відсутність вираженого впливу на антропометричні показники ТН у дівчат із нормальним СР може бути зумовлено впливом естрогенів на процеси зросту в жіночому організмі при нормальному перебігу пубертату. Зазначене пояснює наявність статевих відмінностей у характері впливу ТН на фізичний розвиток підлітків із ДНЗ. Незважаючи на деякі статеві особливості, дисгармонійний ФР формується на тлі прогресування ознак ТН в умовах дефіциту йоду.

Відповідно до загальнодержавної програми «Національний план дій щодо реалізації Конвенції ООН про права дитини», передбачено проведення санітарно-просвітницької роботи серед населення з питань запобігання виникненню йодної недостатності та застосування препаратів калію йодиду під час групової та індивідуальної профілактики в дітей і підлітків, що дасть змогу в цілому

Таблиця. Антропометричні показники в підлітків із ДНЗ та різним рівнем тиреотропіна (M±σ)					
Показники	Групи	У цілому по групах	ТТГ, мМО/л		
			<2,5	2,5-4,0	>4,0
SDS зросту, см	хлопці	-1,86±1,29*	-1,71±1,46*	-1,83±1,24	-2,45±0,67*
	дівчата	-0,44±1,47	-0,37±1,45	-1,21±1,45	-0,81±1,59
SDS МТ, кг	хлопці	-1,54±1,08*	-1,41±1,11*	-1,54±1,04	-2,00±0,60
	дівчата	-0,41±1,31	-0,25±1,43	-0,90±0,93	-0,77±1,65
IMT, кг/м ²	хлопці	16,99±2,38	17,36±2,30*	17,07±2,35	16,55±1,45
	дівчата	18,54±2,97	19,17±2,98	17,92±2,59	18,02±4,22

Примітки: р_n — достовірність відмінності показників у групах із різним рівнем ТТГ; * — достовірність відмінності показників у хлопців і дівчат (p<0,05).

покращити стан здоров'я дитячої та дорослої популяції України.

Для здійснення групової та індивідуальної йодної профілактики призначають препарати калію йодиду в дозах, рекомендованих ВООЗ [11, 12]. Діти грудного віку одержують йод із молоком матері, яка застосовує препарати калію йодиду в дозі 200 мкг. У разі штучного вигодовування необхідно додавати в перші 6 міс 50 мкг калію йодиду, з 7-го по 12-й міс — 100 мкг калію йодиду; для дітей до 6 років — калію йодиду 90 мкг 1 раз на день; дітям 6-12 років — 120 мкг калію йодиду 1 раз на день; старше 12 років — 150 мкг калію йодиду 1 раз на день.

Для лікування ендемічного зобу та ДНЗ: дітям до 6 років призначають 100 мкг калію йодиду 1 раз на день, від 6 до 12 років — 150 мкг 1 раз на день, старше 12 років — 150-200 мкг 1 раз на день, приймати постійно не менше 6 місяців.

У разі прогресування ТН і несприятливого перебігу зоба та погіршення антропометричних показників рекомендовано комплексне застосування калію йодиду в необхідних вікових дозах (препарат Йодомарин® 100 або Йодомарин® 200) та L-Тироксину (виробництва компанії «Берлін-Хемі») до отримання еутиреоїдного стану з подальшим призначенням Йодомарину у вигляді монотерапії протягом ≥6 міс (за показанням). Після досягнення позитивного терапевтичного ефекту як вторинну профілактику рекомендовано призначати препарати Йодомарин® у вікових профілактичних дозах курсами по 3 міс не менше ніж двічі на рік.

Таким чином, визначено гендерні особливості ФР у підлітків із ДНЗ, які значною мірою пов'язані зі станом тиреоїдної системи. Обґрунтовано необхідність комплексного підходу до обстеження підлітків із дисгармонійним ФР, що дасть змогу забезпечити ранню діагностику тиреоїдної дисфункції і принципово новий рівень профілактичних заходів, спрямованих на запобігання порушенням ФР і становлення репродуктивної системи у підлітковому віці.

Література

- Алимова И.Л. Структурное и функциональное состояние щитовидной железы у подростков в регионе с йодной недостаточностью [Текст] / И.Л. Алимова, С.В. Петрова, Е.И. Виноградова // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 5. — С. 19-24.
- Багацька Н.В. Характеристика ендемічних та екзогенних факторів та мультифакторіальних хвороб в сім'ях хлопців і дівчат із дифузним нетоксичним зобом, які мешкають в умовах легкого йододефіциту [Текст] / Н.В. Багацька, О.І. Плехова, С.І. Турчина // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць. — 2012. — Вип. 25. — С. 411-418.
- Барышева Е.С. Роль микроэлементов в функциональном и структурном гомеостазе щитовидной железы (клинико-экспериментальное исследование) [Текст] / Е.С. Барышева // Междунар. эндокринол. журн. — 2010. — № 7 (31). — С. 15-25.
- Турчина С.И. Диффузный нетоксический зоб и половое созревание [Текст] / С.И. Турчина // Укр. журн. дитячої ендокринології. — 2013. — № 1. — С. 23-28.
- Буряк В.Н. Особенности тиреоидной патологии в детском возрасте [Текст] / В.Н. Буряк, Е.С. Мурашко // Лікарська справа. — 2012. — № 5. — С. 58-63.
- Власенко М.В. Диффузный нетоксический зоб у підлітків: генез, діагностика, лікування [Текст]: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.14 / Власенко Марина Володимирівна; Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України». — К., 2008. — 39 с.
- Мащенко М.Є. Вікові та статеві особливості формування тиреоїдної патології у дітей / М.Є. Масенко, О.І. Єрохіна // Педиатрія, акушерство та гінекологія. — 2008. — № 6. — С. 30-35.
- Турчина С.И. Изменения тиреоидного статуса подростков с диффузным нетоксическим зобом на этапах полового созревания / С.И. Турчина // Пробл. эндокрин. патологии. — 2010. — № 4. — С. 19-25.
- Буканова С.В. Тиреоидный статус у детей и подростков с диффузным эндемическим зобом / Буканова С.В., Самсонова Л.Н., Ибрагимова Г.В. и соавт. // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 15-18.
- Камалов К.Г. Показатели физического и полового развития мальчиков-подростков в зависимости от функционального состояния щитовидной железы / Камалов К.Г., Абусев С.А., Газимагомедов Г.А. // Исследования и практика в медицине. — 2015. — Т. 2. — № 2. — С. 24-28.
- Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006. [Текст] / МОЗ України. — Київ, 2006. — 88 с.
- Стандарти надання медичної допомоги хворим із патологічними станами щитоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля (видання друге, доповнене) / Під ред. д-ра мед. наук О.В. Камінського. — К.: «Старт-98», 2015. — 224 с.

Проблемні питання діагностики та лікування ендокринних захворювань

31 травня – 1 червня в м. Львові відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, організована кафедрою ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (завідувач – професор Аліна Урбанович).

Більшість доповідей була присвячена підходам до лікування цукрового діабету (ЦД), захворювань щитоподібної та надниркових залоз. Провідні ендокринологи з України та Європи представили цікаві випадки з власної практики, а спеціалісти суміжних дисциплін – свій погляд на ендокринологічні захворювання.



Про особливості ведення пацієнтів з акромегалією та вторинним ЦД розповіла завідувач відділення ендокринології Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака, кандидат медичних наук Ольга Томівна Олексик.

Акромегалія супроводжується патологічним диспропорційним ростом кісток скелета, м'яких тканин і внутрішніх органів, а також порушенням практично всіх видів обміну речовин. Соматичний ріст контролюється гормональною взаємодією між гіпоталамусом, гіпофізом і периферичними тканинами. Акромегалія є рідкісним захворюванням, спричиненим надмірною секрецією гормону росту – соматотропіну (СТГ) та/або його вторинного посередника – інсуліноподібного фактора росту-1.

Відомо, що порушення вуглеводного обміну часто ускладнюють перебіг акромегалії. Їх поширеність при активному скринінгу сягає 78,4% (серед них 25,8% – ЦД і 52,6% – ранні порушення вуглеводного обміну).

Початок розвитку захворювання в ранньому дитинстві й той факт, що пацієнти як із гігантизмом, так і з акромегалією часто мають схожі симптоми в сім'ях, дали підстави висунути гіпотезу, що гіпофізозалежний надлишок СТГ може бути генетичним захворюванням. Дійсно, протягом останніх трьох десятиліть було виявлено низку генетичних дефектів, які призводять до акромегалії чи гігантизму. Наразі відомо про соматичні мутації в генах-супресорах пухлин, які регулюють основні сигнальні шляхи в клітинах у СТГ-продукуючих аденомах.

Завдяки генетичним дослідженням стає можливим індивідуальний підхід до діагностики та патогенетично обґрунтованого лікування з урахуванням наявних і прихованих генетичних порушень із використанням можливостей фармакогенетики. Виявлені мутації дають змогу здійснити цілеспрямований діагностичний пошук ознак інших ендокринних пухлин, імовірність яких є високою за наявності певних ідентифікованих мутацій. Якщо наявність пухлин підтверджується, стає можливим їх радикальне лікування. Терапія має бути спрямована на компенсацію одночасно двох тяжких захворювань – акромегалії та ЦД – і, відповідно, тих показників, які впливають на якість і тривалість життя.



Доцент кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Оксана Валентинівна Сафонова присвятила доповідь маніфестації феохромоцитом на тлі гострого інфекційного захворювання.

Феохромоцитома – це хромозомна пухлина, що секретує й

накопичує катехоламіни та найчастіше виникає в мозковому шарі надниркових залоз. Іноді трапляється позанадниркове розташування феохромоцитом, а саме в симпатичних гангліях або біля них, тоді вона має назву позанадниркової феохромоцитом, або парангангліоми.

Клінічні прояви та патологічне значення цієї пухлини пов'язані переважно із секрецією катехоламінів. Найчастішою ознакою захворювання є гіпертензія, й більш ніж у половині випадків виникають пароксизми гіпертонії чи кризи, які мають яскраву симптоматику й тяжкий перебіг і погано піддаються стандартній терапії. Ускладнення феохромоцитом різноманітні, насамперед серцево-судинні: інфаркт міокарда, транзиторні ішемічні атаки, ішемічний і геморагічний інсульт, набряк легень, кардіогенний шок, раптова серцева смерть. Несвоєчасна діагностика феохромоцитом може призвести до невідповідного лікування, що зумовлює високу інвалідизацію та смертність пацієнтів.

О.В. Сафонова навела клінічний приклад діагностики феохромоцитом в пацієнтки, що лікувалася з приводу кору. На 4-й день висипу з'явилися гіпертонічні кризи, які мали досить нетиповий перебіг: у положенні лежачи починалися виражена тахікардія, сильний головний біль пульсуючого характеру, тремор кінцівок і всього тіла, артеріальний тиск підвищувався до 180/100 мм рт. ст.; у положенні сидячи клінічні симптоми поступово зменшувалися. З огляду на скарги, було рекомендовано проведення УЗД щитоподібної залози (ЩЗ), органів черевної порожнини, у тому числі надниркових залоз. Висновок УЗД: у лівій наднирковій залозі виявлено солідно-кістозне утворення розміром 61×47 мм, округлої форми з чітким контуром. У добовій сечі загальні метанефрини – 2714 мкг / 24 год. Для підтвердження та диференціації об'ємного утворення надниркової залози проведено КТ із контрастним підсиленням, у результаті якої виявлено ознаки феохромоцитом тіла лівій надниркової залози. У період підготовки до хірургічного лікування з метою профілактики гіпертонічних кризів упродовж 10-14 днів було призначено α-адреноблокатори (празозин). Після підготовки пацієнтці була проведена лапароскопічна лівобічна адреналектомія.



Доцент кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Марта Євстахівна Гоцько запропонувала до обговорення клінічний випадок інциденталоми надниркової залози в пацієнта з гострою наднирковою недостатністю в анамнезі.

Хворий, 1965 р. н., звернувся по допомогу після двох перенесених гострих надниркових недостатностей (2016, 2017 рр.). Захворювання

починалося з інфекції ЛОР-органів, на 5-7-й день раптово наступали загальна слабкість, астения, апатія, нудота, блювання, явища гіпоглікемії, зниження температури тіла, падіння артеріального тиску до 60/30 мм рт. ст.

Результати лабораторних досліджень (із витягу історії хвороби за 2017 р.): натрій – 121,1 ммоль/л, калій – 5,9 ммоль/л, глюкоза – 3,9 ммоль/л, креатинін – 136 мкмоль/л. Результати гормонального дослідження крові: адренокортикотропний гормон (АКТГ) – 77,6 пг/дл, кортизол – 4558,0 нмоль/л, альдостерон – 460 нг/л, норметанефрин – 147 нг/мл, метанефрин – у нормі. УЗД виявило анехогенні ділянки в обох нирках, неоднорідну ехоструктуру 9 мм у лівій наднирковій залозі. На МРТ було виявлено, що кіста лівій нирки відтискає латеральну ніжку лівій надниркової залози. Обстеження через 1 міс показало нормалізацію всіх лабораторних показників. У зв'язку з цим виникли запитання: з чим пов'язаний розвиток гострої надниркової недостатності двічі та чому на тлі клінічних ознак гострої надниркової недостатності відбувається парадоксальне підвищення практично всіх гормонів надниркових залоз? Було встановлено діагноз: інциденталома лівій надниркової залози, кісти обох нирок (Босняк І). Лікування включало санацію мигдаликів, видалення кісти лівій нирки лапароскопічним шляхом і спостереження в динаміці з визначенням гормонів АКТГ, кортизолу, альдостерону, адреналіну, проведенням МРТ нирок і надниркових залоз.



Із доповіддю про проблеми діагностики та лікування підгострого тиреоїдиту виступив доцент кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Роман Дмитрович Макар.

Підгострий тиреоїдит – це запальне захворювання ЩЗ, імовірно вірусної природи, що супроводжується деструкцією тироцитів і транзиторними порушеннями функціонального стану. У структурі захворювань ЩЗ частка підгострого тиреоїдиту становить 4-6%. Основними патофізіологічними механізмами є руйнування фолікулярного епітелію та втрата цілісності тиреоїдної тканини.

Саме підгострий тиреоїдит є найчастішою причиною болочості ЩЗ. Іноді під маскою підгострого тиреоїдиту перебігають інші тиреоїдні або екстратиреоїдні захворювання. Прогноз загалом сприятливий (індивідуальні прогностичні критерії відсутні), у 95% пацієнтів функція ЩЗ нормалізується.

Виділяють чотири стадії перебігу підгострого тиреоїдиту:

1. Продромальний період (2-8 тиж) – характерні загальне нездужання, міалгії, фарингіт, субфебрильна температура, артралгії.
2. Гостра, або тиреотоксична, стадія (1-2 міс) – швидко з'являються болі в ділянці шиї з характерною іррадіацією, гіпертермія, сильна слабкість, втрата апетиту. Одна з часток ЩЗ збільшена, виразно ущільнена та болюча. У 50% хворих виявляють ознаки тиреотоксикозу.



3. Підгостра стадія (3–6 міс) — поступово зменшуються локальні та загальні прояви, включаючи синдром тиреотоксикозу. Наприкінці цієї стадії можливий розвиток гіпотиреозу, здебільшого транзиторного.

4. Одуjuanня — відновлення морфологічної структури та функціональної активності ЩЗ.

У разі підозри на підгострий тиреоїдит необхідно визначити концентрацію тиреотропного гормону (ТТГ), вільних Т4 та Т3, тиреоглобуліну (ТГ), С-реактивного білка та/або фібриногену, провести УЗД ЩЗ із доплерографією в динаміці.

Каузальна терапія підгострого тиреоїдиту не розроблена. Для лікування використовують глюкокортикостероїди — преднізолон у стартовій дозі від 20 до 60 мг/добу, дозу зменшують щотижня на 5 мг (за умови позитивної динаміки) тривалістю від 6 тиж до 3 міс. У разі нетяжкого перебігу призначають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) і в достатніх терапевтичних дозах (диклофенак, лорноксикам, селективні інгібітори циклооксигенази 2 типу). На тиреотоксичній стадії показані β-блокатори, седативні лікарські засоби, на гіпотиреоїдній — левотироксин. Можливе застосування локальної терапії (НПЗП, глюкокортикостероїди).

При веденні пацієнтів із підгострим тиреоїдитом лікарі стикаються з певними труднощами. Зокрема, в реальній практиці деякі пацієнти зі стертою симптоматикою залишаються без діагнозу та будь-якого лікування. Спостерігається висока схильність до рецидивів, навіть у процесі лікування, окремі пацієнти схильні до затяжного перебігу з больовим синдромом. Можливі труднощі диференційної діагностики (дифузний токсичний зоб, гіпертиреїдна фаза аутоімунного тиреоїдиту, рак ЩЗ).



Зацікавлення аудиторії викликала доповідь **президента Асоціації ендокринологів Польщі, керівника кафедри й клініки ендокринології та внутрішніх хвороб Медичного університету ім. Кароля Марцинковського (м. Познань), професора Марека Рухали** на тему «Чи завжди низький рівень ТТГ у крові свідчить про підвищену функцію ЩЗ?».

Професор почав із тези про те, що рівень ТТГ у крові являє собою важливий скринінговий показник, який є інформативним у разі відповідності лабораторних результатів і клінічного стану хворого. Проте не слід брати цей показник до уваги при оцінюванні тиреометаболічного стану організму пацієнта. У разі відхилення від нормальних рівнів ТТГ для підтвердження чи заперечення діагнозу необхідно насамперед визначити рівні вільних гормонів ЩЗ — Т3 та Т4.

Яку ж роль виконує ТТГ? Цей гормон стимулює проліферацію тиреоцитів, забезпечує надходження йоду з плазми крові до клітин ЩЗ, продукує ТГ, високі рівні якого можуть бути ознакою раку ЩЗ, бере участь в імунотенезі.

Крім того, ТТГ, можливо, є одним із мутагенних факторів. Так, у дослідженні К. Voelaert і співавт. (2006) показано чітку залежність від підвищення рівнів ТТГ і збільшення ризику розвитку раку ЩЗ. Надалі було доведено не лише кількісний, а й якісний кореляційний зв'язок між ступенем зміни ЩЗ, а отже, й тяжкістю раку та зростанням рівня ТТГ (Hayward N.J. et al.).

Далі М. Рухала зупинився на нормах ТТГ і їх порушеннях. Чи є норми цього гормона сталими в усі періоди життя? Нормальним рівнем ТТГ вважається діапазон 0,27–4,20 мкОд/мл (Watofsky I. et al., 2005). Показники <0,2 мкОд/мл можуть свідчити про гіпертиреоз, тоді як >4,2 — про гіпотиреоз. Однак не можна бути одноставним у твердженнях, адже існують стани,

при яких нормою є показники ТТГ, що виходять за межі референтних значень. Норма ТТГ коливається в молодих людей, дітей, жінок, які планують вагітність, вагітних і, нарешті, в літніх осіб.

Причини відхилення від норми теж можуть бути різноманітні й пов'язані не тільки з патологією ЩЗ. Якщо відсутні клінічні симптоми, характерні для захворювань ЩЗ, а ТТГ не відповідає цьому, слід замислитися про інші варіанти, а саме: лікування чи неостаточне відновлення організму після прийому тиреостатиків, ранні терміни вагітності, прийом препаратів для схуднення, гострі психози, колагенози, травми, новоутворення, цироз печінки тощо. Варто зважати й на можливість лабораторної похибки.

Що ж допоможе лікарю в диференційній діагностиці? Як уже зазначалося вище, визначення рівнів вільних гормонів Т3 та Т4, а також дослідження рівнів антитіл до тиреопероксидази, антитіл до ТГ. Показник ТГ є корисним у разі гіпертиреозу. При аутоімунних процесах показовим є аналіз на антитіла до рецепторів ТТГ. Зрештою, УЗД ЩЗ.

Наприкінці доповіді професор навів кілька непересічних клінічних випадків із власної практики, що виявилися дуже корисними для слухачів.



Погляд кардіолога на проблеми діагностики та лікування пацієнтів із ЦД представив **доцент кафедри терапії № 1 та медичної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Михайло Васильович Перепелиця**.

Як відомо, ЦД негативно впливає на стан різних органів, у тому числі серця й судин. Основною

причиною ускладнень і смертності серед хворих на ЦД є атеросклеротична кардіоваскулярна хвороба. Гіперглікемія, інсулінорезистентність, дисліпідемія при ЦД призводять до дисфункції ендотелію. Своєю чергою, ендотеліальна дисфункція стимулює прогресування атеросклерозу. У хворих на ЦД атеросклероз розвивається на 20 років раніше та прогресує значно швидше, ніж у людей без діабету.

Фактори ризику можуть з'являтися за декілька років до першої серцево-судинної події, а також до встановленого діагнозу ЦД 2 типу. Серцево-судинна подія може бути проявом атеросклеротичної кардіоваскулярної хвороби, особливо на тлі ЦД 2 типу. Саме тому необхідно проводити обстеження всіх пацієнтів із діабетом на предмет факторів ризику серцево-судинних захворювань.

Труднощі ранньої діагностики ішемічної хвороби серця (ІХС) полягають у тому, що крім стереотипних нападів стабільної стенокардії при ЦД широко поширені неklasичні варіанти перебігу коронарного атеросклерозу — безбольові й атипичні форми ІХС. Для атипичного перебігу ІХС характерна наявність скарг, пов'язаних із фізичним навантаженням, таких як задишка, кашель, гастроінтестинальні явища (печія, нудота), виражена втомлюваність. Більшість досліджень свідчать, що поширеність німії ішемії в пацієнтів із ЦД 2 типу коливається в межах 12–34% залежно від різних факторів ризику.

Згідно з рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (ADA), за наявності атеросклеротичних серцево-судинних захворювань до метформіну необхідно додати препарат, який доведено знижує ризик серцево-судинної смерті в пацієнтів із ЦД. Такими препаратами є інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (SGLT2) й агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1). При цьому серед SGLT2 перевагу

варто віддавати емплагліфлозину порівняно з канагліфлозином, а серед агоністів ГПП-1 — ліраглутиду порівняно із семаглутидом, ексенатидом.



Про особливості ведення жінок із ЦД та онкологічними захворюваннями репродуктивної системи розповіла **доцент кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету, кандидат медичних наук Тамара Сергіївна Вацеба**.

Пацієнти з ЦД мають підвищений ризик раку певних локалізацій: підшлункової залози, печінки,

кишечнику, молочної залози й ендометрію. Патогенетичними механізмами асоціації ЦД 2 типу й онкологічних захворювань визнані: ожиріння, хронічний запальний стан, цитокіновий дисбаланс, гіперінсулінемія, гіперглікемія й оксидативний стрес. Вказані фактори зумовлюють зміни на внутрішньоклітинному рівні, активуючи сигнальні шляхи патологічної проліферації та пригнічення апоптозу, основним з яких є шлях PI3K/Akt/mTOR. Ключовими ферментами цього сигнального шляху є PRAS40 і p70S6K — регулятори клітинного циклу, апоптозу та чутливості до інсуліну.

Визначення активності ферментних систем шляху PI3K/Akt/mTOR може мати діагностичне та прогностичне значення для оцінки онкологічного ризику в пацієнтів із ЦД 2 типу. Метою дослідження, проведеного на базі відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» було вивчення активації mTORC1 при ЦД 2 типу й онкологічних захворюваннях жіночої репродуктивної системи шляхом дослідження фосфорилування PRAS40 і p70S6K.

Усього обстежено 65 жінок, які були рандомізовані в чотири групи: I група — практично здорові особи (n=10), II група — хворі на ЦД 2 типу (n=15), III група — пацієнти з онкологічними захворюваннями без ЦД 2 типу (n=20), IV група — особи з ЦД 2 типу й онкологічними захворюваннями (n=20). Рак молочної залози й ендометрію найчастіше діагностується в жінок зі стажем діабету близько 10 років, а прямий вплив на розвиток раку молочної залози й ендометрію мають ожиріння та вік. У пацієнтів II групи компенсований ЦД був виявлений у 33,3% випадків, IV групи — лише в 5%. Отже, поєднання захворювань сприяє декомпенсації діабету. Гіперінсулінемія та підвищення рівня інсуліноподібного фактора росту-1 є факторами активації шляху PI3K/Akt/mTOR при обох захворюваннях. Доведено, що фосфорилування PRAS40 і p70S6K відображає активацію сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR не лише в жінок із раком молочної залози й ендометрію, а також із ЦД 2 типу. Так, 83,3% пацієнтів із ЦД 2 типу мають фосфорильовану PRAS40 і p70S6K.

На завершення Т.С. Вацеба зазначила, що жінкам із ЦД 2 типу постклімактеричного віку з ожирінням рекомендовано скринінг на рак ендометрію та молочної залози. Зниження інсулінорезистентності в жінок із ЦД 2 типу є засобом профілактики раку вказаних локалізацій.

На жаль, одна публікація не може вмістити всіх доповідей, які прозвучали в рамках наукового заходу. Питань, пов'язаних із діагностикою, лікуванням і профілактикою ендокринних захворювань, залишається багато. Саме науково-практичні конференції з міжнародною участю, дискусії, круглі столи за участю ендокринологів і спеціалістів суміжних спеціальностей сприяють їх вирішенню.

Підготувала **Ксенія Брящев**

Фото: **Зиновій Ний**

3v



Ефективний контроль цукрового діабету за допомогою сучасних інсулінів на прикладі країн Європейського союзу

У квітні в Одесі відбулася конференція Української діабетологічної асоціації «Актуальні питання сучасної діабетології», присвячена актуальним проблемам лікування пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД). У заході взяли участь провідні вітчизняні спеціалісти, а також їх європейські колеги. Програмою заходу передбачалося не тільки ознайомлення з результатами нових клінічних досліджень, але й обговорення практичних аспектів лікування пацієнтів із ЦД. Було проведено майстер-класи та розглянуто європейський досвід ведення цієї групи хворих.

У своїй доповіді «Досягнення контролю цукрового діабету в різних групах пацієнтів у країнах ЄС на прикладі Литовської Республіки» керівник відділення ендокринології в Університетському шпиталі (м. Каунас, Литва), автор понад 50 наукових публікацій, президент Діабетичної медичної асоціації Литви, член президії Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету Володимир Петренко розповів про сучасні аналоги інсуліну і досвід їх застосування в Європі.

— Історія інсуліну налічує вже майже 100 років. Він був винайдений і вперше впроваджений в клінічну практику в 1922 році. Першим пацієнтом, який отримав інсулін, був хлопчик, хворий на ЦД. Завдяки новому препарату цей пацієнт прожив ще понад 70 років.

Відтоді інсулін постійно еволюціонував — і передусім завдяки суперництву двох датських фармацевтичних компаній: Nordisk Insulinlaboratorium і Novo Therapeutisk Laboratorium, заснованих у 1923 і 1925 роках відповідно. У 1989 р. компанії об'єдналися, перетворившись на світового лідера у виробництві інсуліну.

Знаковими моментами в розвитку інсулінів та інсулінотерапії стали:

- синтез людського інсуліну та поява шприц-ручок (80-ті роки XX ст.);
- впровадження інтенсифікації інсулінотерапії (90-ті роки);
- поява аналогів інсуліну й інсулінових pomp (початок 2000-х);
- альтернативне введення інсуліну (2010 рік).

Сьогодні на фармацевтичному ринку представлені ультракороткі інсуліни: НовоРapid®, Епайдра® і Хумалог®, дія яких починається вже через 10-20 хв після введення (табл.).

Але це не межа, оскільки в 2017 р. компанія Novo Nordisk (Данія) вивела на європейський ринок інсулін надшвидкої дії — Fiasp® (не зареєстрований в Україні),

який є новою формою інсуліну НовоРapid® і характеризується більш швидким досягненням піка дії завдяки додаванню двох нових субстанцій, що забезпечують надзвичайну швидкість всмоктування (вітамін В₃ — ніацинамід) і стабільність препарату (амінокислота L-аргінін). Дія його починається фактично з моменту введення.

Однак усереднені показники швидкості дії не завжди можна екстраполювати на конкретного пацієнта, і це було продемонстровано з появою сенсорів глюкози. Як виявилось, у різних пацієнтів початок дії ультракороткого інсуліну може значуще варіювати — від 5 до 40 хв, але, на жаль, сенсори доступні не в усіх країнах, до того ж вони дуже дорогі, тому не всі пацієнти мають можливість їх придбати. Ось чому важливо віддавати перевагу добре вивченим препаратам із доведеною ефективністю і безпекою.

НовоРapid® — перший аналог людського інсуліну

Відкриття людського інсуліну свого часу було справжнім проривом. Але йшли роки, і поступово стало зрозуміло, що він недостатньо задовольняє потребам пацієнтів із ЦД, що стало поштовхом до розробки аналогів людського інсуліну. Один із них — це НовоРapid® (інсулін аспарт) — інсулін ультракороткої дії, максимально наближений до фізіологічної секреції інсуліну після прийому їжі: початок дії через 10-20 хв, пік настає через 1-3 год, тривалість дії становить 3-5 годин. Додавання ультракороткого прандіального інсуліну до базисної терапії максимально наближене до нормального ритму секреції інсуліну підшлунковою залозою і дає змогу забезпечити хороший глікемічний контроль у хворих на ЦД 1 і 2 типу. Про це потрібно обов'язково пам'ятати і пояснювати пацієнтам, оскільки інсулінотерапія не є самоціллю, а призначається для корекції рівня цукрів і досягнення цільових значень у конкретного пацієнта, аби уникнути розвитку ускладнень. Тому дозу інсулінів потрібно титрувати кожні

3 дні до цільових значень глікемії: натще 4,0-6,0 ммоль/л, через 2 год після їжі — <10,0 ммоль/л. Починати інтенсифікацію терапії болусним інсуліном необхідно тоді, коли не вдається досягти цільового рівня глікемії за допомогою базисної терапії. Перший крок — додавання однієї ін'єкції болусного інсуліну під найбільший прийом їжі. За відсутності відповіді — збільшити кількість болусов до трьох (рис. 1).

НовоРapid® використовується в клінічній практиці вже 20 років, довівши свої ефективність і безпеку в ході численних великомасштабних досліджень, тому з 2006 року в країнах ЄС він дозволений для застосування в дітей із 2 років, хворих на ЦД, а з 2016 року — у дітей віком ≥1 рік. У 2006 р. Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency, EMA) дозволила застосування НовоРapid® у жінок у період вагітності і під час лактації.

Щодо серцево-судинних ризиків, НовоРapid® також показав хороші результати: згідно з аналізом бази даних IMS HEALTH (n=6308, 3 роки спостереження), ризик розвитку макросудинних захворювань на тлі застосування НовоРapid® у порівнянні з людським інсуліном короткої дії знижується на 15%, ішемічної хвороби серця — на 16%, облітеруючого ендартеріїту — на 20%, а інфаркту та інсульту — на 31 і 42% відповідно.

Левемір® — сучасний інсулін

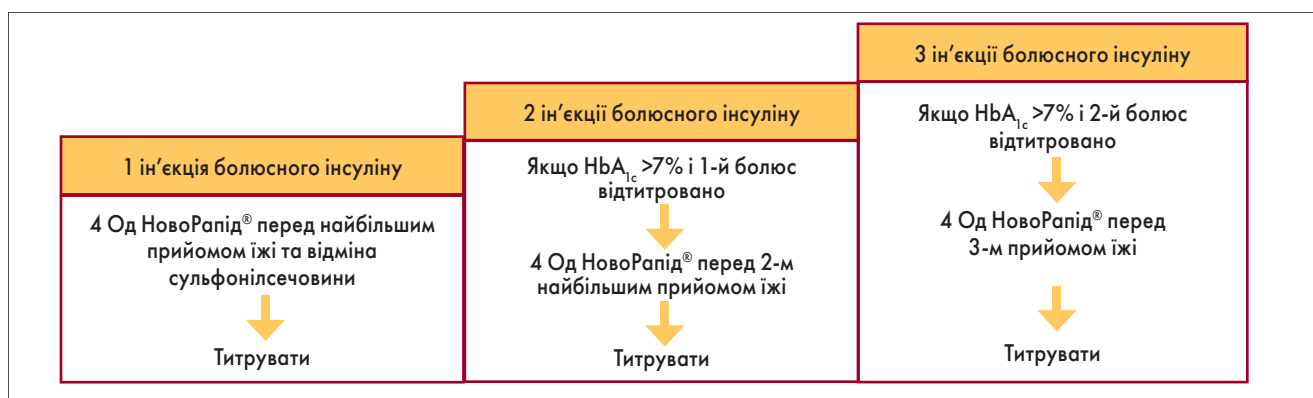
Левемір® (інсулін детемір) — це дуже ефективний препарат, і в лікарів є великий досвід його застосування, особливо у вагітних. Передбачуваність дії інсуліну детемір більш виражена в порівнянні з інсулінами НПХ або гларгін. Він характеризується значно нижчою варіабельністю проти НПХ і гларгін (рис. 2), зумовлюючи двократне зниження ризику гіпоглікемії; це вкрай важливо, оскільки лікування 1 епізоду підтвердженої гіпоглікемії (США) на 71% збільшує річну вартість лікування пацієнта з ЦД.

Одна з головних переваг інсуліну детемір — мінімальний вплив на масу тіла пацієнта. Зазвичай інсулінотерапія в пацієнтів із ЦД 2 типу асоційована зі збільшенням ваги, іноді значним, тоді як на тлі прийому препарату Левемір® у більшості хворих маса тіла не змінювалась або навіть знижувалась (рис. 3). Оскільки збільшення ваги на тлі інсулінотерапії часто стає причиною відмови пацієнтів від лікування, усунення такого побічного ефекту є дуже важливим фактором ефективного лікування ЦД.

У ході рандомізованих клінічних досліджень препарат Левемір® довів свою безпеку і відсутність тератогенного впливу у вагітних жінок із ЦД 1 типу. Це перший сучасний базальний інсулін, який пройшов клінічне дослідження за участю вагітних.

Таблиця. Характеристика аналогів інсуліну ультракороткої дії					
МНН інсуліну	Торгова назва	Профіль дії			Показання до застосування. Основні відмінності
		початок	пік	тривалість	
Аспарт	НовоРapid®, ФлексПен®	через 10-20 хв	через 1-3 год	3-5 год	Лікування ЦД у дорослих і дітей віком ≥2 роки. Можна застосовувати під час вагітності та годування груддю (були проведені рандомізовані клінічні дослідження). Вводять підшкірно, внутрішньовенно та в інфузійних насосах для тривалого підшкірного введення. Може застосовуватися при печінковій та нирковій недостатності, в осіб >65 років
Глюлізин	Епайдра®	через 10-20 хв	Не вказано		Лікування ЦД у дорослих, підлітків і дітей віком ≥6 років. Дані про використання під час вагітності та грудного вигодовування обмежені. Може застосовуватися підшкірно та в інфузійних насосах для тривалого підшкірного введення. Застосування при печінковій недостатності та в осіб >65 років не вивчалось
Лізпро	Хумалог®	через 15 хв	через 0,5-1,1 год	2-5 год	Лікування ЦД у дорослих і дітей. Можна використовувати під час вагітності та грудного вигодовування (дані спонтанних повідомлень). Може застосовуватися підшкірно, внутрішньовенно та в інфузійних насосах для тривалого підшкірного введення

Примітка: МНН — міжнародна непатентована назва.



Примітка: HbA_{1c} — глікозильований гемоглобін.

Рис. 1. Покрокова інтенсифікація препарату НовоРapid® при ЦД 2 типу (Pfützner et al., 2009)

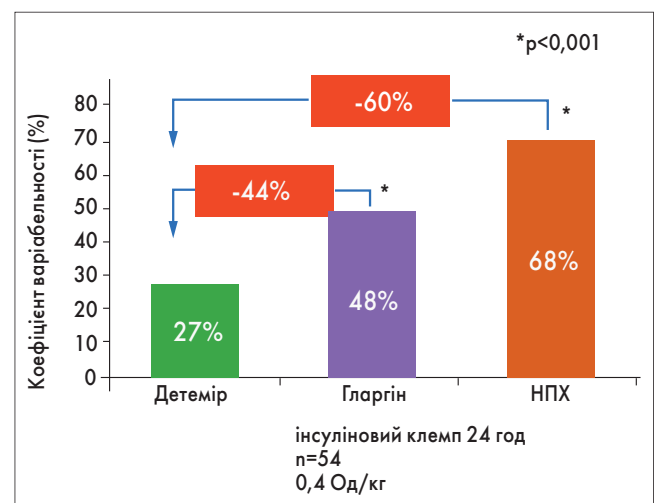


Рис. 2. Варіабельність дії препарату Левемір® (Heise T. et al., 2004)

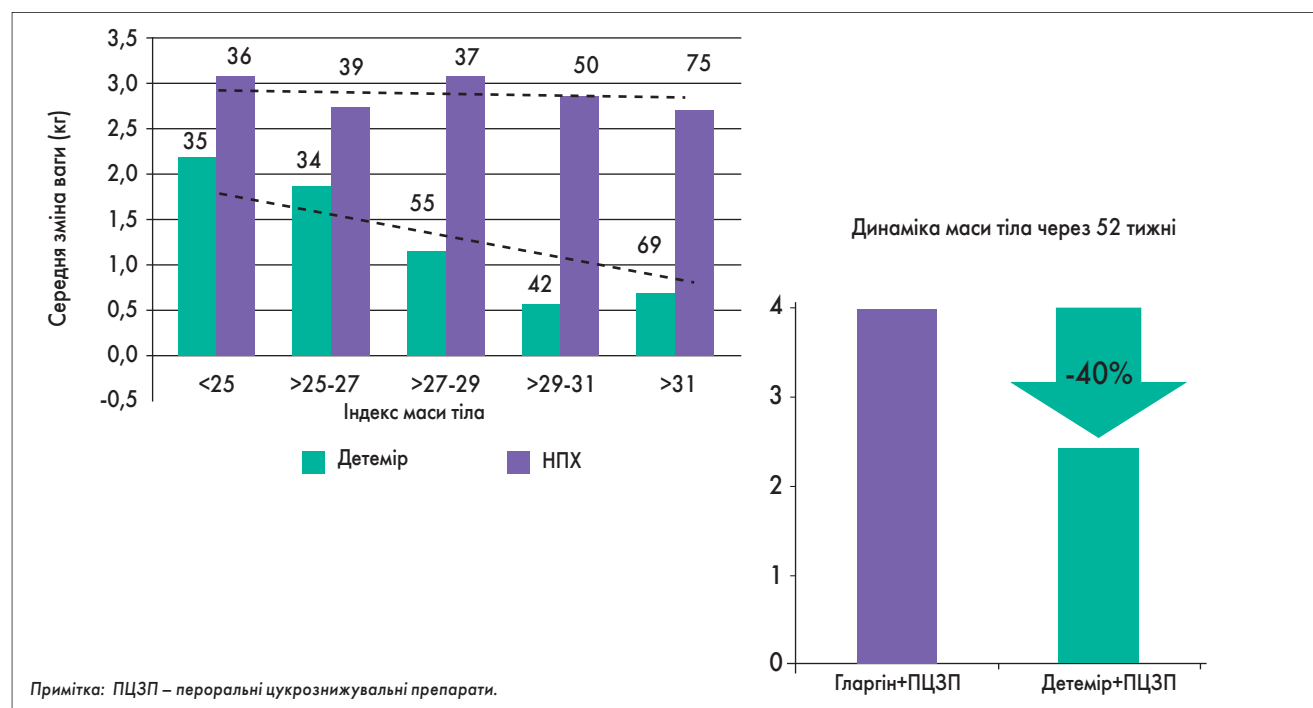


Рис. 3. Вплив інсуліну детемір на масу тіла (Russel-Jones D., 2008; Rosenstock J. Diabetologia (2008) 51:408-416)

FDA (Агенція з контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США) схвалено застосування препарату Левемір® у вагітних жінок, йому присвоєно категорію В – інсулін детемір при вагітності не завдає шкоди плоду й новонародженому.

Це єдиний аналог базального інсуліну, дозволений до застосування під час вагітності.

Тресіба® – нова ера інсулінів

Препарат Тресіба® – це аналог людського інсуліну наддовгої дії. Вивільняється повільно й рівномірно, діє м'яко і не прив'язує пацієнта до певного часу введення, що, безумовно, підвищує комплаєнс і ефективність лікування. Варіабельність глікемії на тлі застосування Тресіба® в 4 рази менша за таку інсуліну гларгін-100, що забезпечує низький ризик гіпоглікемії (рис. 4).

Висока прихильність пацієнтів до цього препарату зумовлена його основними перевагами: тривалість дії до 42 год; безпиковий профіль, який знижує ризик тяжкої гіпоглікемії на 86%; низька варіабельність, яка забезпечує можливість титрування дози до необхідного рівня тощакової глюкози без ризику гіпоглікемії.

Ефективність препарату Тресіба® було підтверджено в подвійних сліпих перехресних рандомізованих дослідженнях інсулінів деглюдек і гларгін-100 – SWITCH1 і SWITCH2.

До дослідження SWITCH1 було залучено 501 пацієнта старше 18 років із діагностованим ЦД 1 типу ≥52 тиж, які отримували базально-болюсну інсулінотерапію (НПХ або Левемір®) + 2-4 болюса або [постійну підшкірну інфузію інсуліну] ППП. Рандомізація – 1:1, тривалість – 64 тижні.

Основні результати дослідження продемонстрували, що застосування інсуліну Тресіба® при ЦД 1 типу на відміну від гларгін-100 сприяє достовірному зниженню ризику:

- тяжкої або підтвердженої симптоматичної гіпоглікемії – на 11%;
- нічної тяжкої або підтвердженої симптоматичної гіпоглікемії – на 36%;
- тяжкої гіпоглікемії – на 35%.

У дослідженні SWITCH2 взяв участь 721 пацієнт старше 18 років із діагностованим ЦД 2 типу ≥26 тиж, які

отримували базальний інсулін + ПЦЗП. Рандомізація – 1:1, тривалість – 64 тижні.

Основні результати дослідження показали, що застосування інсуліну Тресіба® при ЦД 2 типу на відміну від гларгін-100 сприяє достовірному зниженню ризику:

- тяжкої або підтвердженої симптоматичної гіпоглікемії – на 30%;
- нічної тяжкої або підтвердженої симптоматичної гіпоглікемії – на 42%;
- тяжкої гіпоглікемії – на 51%.

У педіатричній практиці інсулін Тресіба® також продемонстрував хороші результати. Лікування ЦД у дітей утруднене цілою низкою складнощів, передусім – підвищеним ризиком гіпоглікемії і гіперглікемії з кетоацидозом. У разі гіпоглікемії діти не здатні самі допомогти собі, а при нічних епізодах для вирішення проблеми залучаються всі члени сім'ї. Крім цього, гіперглікемії з кетоацидозом за відсутності своєчасної діагностики та лікування можуть спровокувати розвиток кетоацидотичної коми у 5-7% дітей і підлітків щорічно. А перенесені дитиною гіпо- або гіперглікемії, за даними магнітно-резонансної томографії, призводять до порушення структури головного мозку.

Тресіба® значуще знижує ризик розвитку гіпоглікемії і гіперглікемії із кетоацидозом у дітей молодшого віку, тому з 2014 року препарат дозволений до застосування в підлітків і дітей віком ≥1 рік, тобто це єдиний пролонгований аналог інсуліну, дозволений з такого віку. Жінкам під час вагітності та лактації препарат на даний час застосовувати не рекомендовано, але вже триває дослідження застосування Тресіба® у вагітних із цукровим діабетом.

Обмеження, пов'язані із сучасними інсулінами, в Європі знімалися крок за кроком. Остаточоно вони були зняті в 2012 р., і сьогодні на 98% ринок інсуліну представлений його аналогами, а 95% пацієнтів використовують шприц-ручки замість звичайних шприців.

ЦД у вагітних

Вагітність є фізіологічним станом інсулінорезистентності, що погіршує її перебіг і зумовлює більш високі ризики гіперглікемії та кетоацидозу. Тому вагітні потребують до себе підвищеної уваги – в Європі пацієнтки з діагностованим ЦД підлягають госпіталізації відразу після настання вагітності, на 24-му тиж (максимальна секреція гормонів плаценти) і перед пологами, оскільки ЦД асоційований із цілою низкою негативних наслідків:

- для матері: артеріальна гіпертензія, прееклампсія, гемоліз, підвищення рівня печінкових ферментів, HELLP-синдром, гіпоглікемія, кетоацидоз, прогресування ниркової недостатності і ретинопатії;
- для плода: макросомія, антенатальна загибель, травматичні пологи й дистосія, неонатальна захворюваність (гіпоглікемія, гіпокаліємія, гіпербілірубінемія, поліцитемія), ожиріння і ЦД у дитячому та підлітковому віці.

Таким чином, планування вагітності є не просто важливою складовою, а основним методом запобігання ускладненням.

Сьогодні у вагітних, хворих на ЦД, використовують різні інсуліни. Американські керівництва, наприклад, дозволяють до застосування будь-який препарат інсуліну, але деякі з них мають явні переваги.

НовоРapid®, у порівнянні з людським інсуліном:

- значуще знижує частоту передчасних пологів;
- на 30% знижує ризик перинатальної летальності;
- на 65% – ризик вроджених вад розвитку (ВВР);
- забезпечує кращий контроль постпрандіальної глікемії, менший ризик тяжкої гіпоглікемії, більш високу безпеку і прихильність до лікування.

Левемір® на етапі планування і на ранніх термінах вагітності показав достовірні переваги перед інсуліном НПХ без підвищення загального ризику побічних явищ і частоти ВВР, оскільки:

- дає можливість здійснювати ефективний контроль HbA_{1c} протягом усієї вагітності;
- забезпечує:
 - кращий контроль глікемії натщесерце на 24-му і 36-му тижнях гестації;
 - низький ризик гіпоглікемії;
 - більший термін гестації на момент пологів.

Менеджмент вагітних із ЦД (2019)

- Інсулін – основний лікарський засіб для лікування ЦД 1 і 2 типів під час вагітності.
- Нещодавній Кокранівський огляд забороняє рекомендувати якийсь конкретний режим прийому інсуліну під час вагітності.

- Перед пологами вводять тільки вечірню дозу інсуліну, пропускаючи наступну ранкову. Оптимальний рівень глікемії має бути 3,9-6,1 ммоль/л для мінімізації ризиків неонатальної гіпоглікемії.

- Грудне вигодовування не протипоказане, але треба розробити план харчування і фізичних навантажень у післяпологовому періоді.

- Ведення вагітності має бути міждисциплінарним в одній клініці протягом всього терміну гестації.

Запорука успішного перебігу вагітності та народження здорової дитини – це консультування на етапі планування, зачаття на тлі нормоглікемії, суворий контроль глікемії протягом усієї вагітності.

Висновок

Важливість забезпечення стабільної нормоглікемії в пацієнтів із ЦД не потребує доказів, але, на жаль, багато пацієнтів не досягають цільових значень із різних причин. Тому необхідно віддавати перевагу добре вивченим, ефективним і безпечним препаратам, які можуть бути застосовані у всіх групах пацієнтів. Цим вимогам повною мірою відповідають інсуліни компанії Novo Nordisk.

- Ультракороткий прандіальний інсулін НовоРapid® – дозволений до застосування в дітей з 2 років, у вагітних і літніх людей із ЦД 1 і 2 типів, а також у жінок із гестаційним цукровим діабетом. Дія інсуліну максимально наближена до фізіологічної секреції інсуліну підшлунковою залозою і дає можливість забезпечити ефективний контроль постпрандіальної гіперглікемії, що в довгостроковій перспективі значуще знижує ризики розвитку діабет-асоційованих ускладнень, особливо макро- і мікросудинного характеру. У вагітних достовірно знижує ризики передчасних пологів, мертвонароджень і ВВР.
- Левемір® – базальний інсуліновий аналог пролонгованої дії з прогнозованим ефектом завдяки низькій варіабельності, що дає можливість поліпшити контроль глікемії та знизити ризики її розвитку, уникнути збільшення ваги пацієнта й знизити ризик розвитку діабет-асоційованих ускладнень. Левемір® – це перший сучасний базальний інсулін, який пройшов клінічне дослідження у вагітних і дозволений до застосування. Він достовірно покращує контроль глікемії на етапі планування і під час вагітності, покращуючи результати й прогнози як для матері, так і для дитини.
- Тресіба® – це новий базальний інсулін з ультратривалою дією (до 42 год) з низькою варіабельністю цукрознижувальної дії, що забезпечує ефективний глікемічний контроль. Ці особливості надають можливість використовувати гнучкий режим дозування з одноразовим введенням, що помітно підвищує комплаєнс пацієнтів до терапії. Ефективність і безпека препарату доведені у великих рандомізованих дослідженнях, у тому числі й при використанні в педіатричній практиці у дітей з 1 року.

Отже, інсуліни компанії Novo Nordisk забезпечують ефективний контроль глікемії в різних групах пацієнтів із ЦД, а відповідно – знижують ризики діабет-асоційованих ускладнень і підвищують якість життя.

Підготувала Ірина Чумак

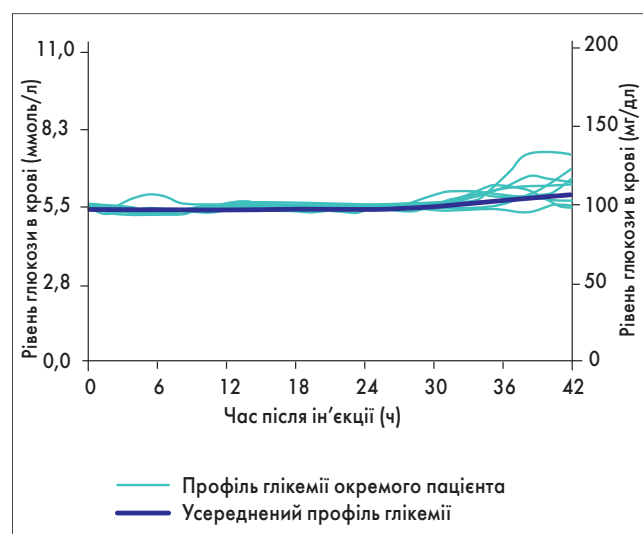


Рис. 4. Варіабельність глікемії на тлі застосування інсуліну деглюдек

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

Виклики та реалії сучасної ендокринологічної служби: фундаментальна та прикладна наука в клінічній ендокринології

Реорганізація інститутів НАМН України

На сьогодні Україна стоїть на порозі великих змін, не оминуть реформи і вітчизняну медицину. На жаль, однією з головних проблем сучасної медичної науки є недостатнє фінансове забезпечення наукових і клінічних досліджень. Зокрема, матеріально-технічна база науково-дослідних інститутів, що займаються проблемами ендокринології, фінансується на рівні приблизно 20%.

Відповідно до звіту Рахункової палати від 22.12.2016, унаслідок руйнування через постійне недофінансування системи високоспеціалізованої медичної допомоги, яку надають переважно установи НАМН, може бути втрачена відповідна клінічна база та фахівці, які нині забезпечують таку допомогу в Україні.

Однак подолання цієї проблеми все ж можливе. Існує кілька напрямів упровадження господарської діяльності з медичної практики в інститутах НАМН України: плата за послуги медичного обслуговування поза договорами, підприємницька діяльність, організація ліцензованих платних навчальних центрів та реорганізація в казенні підприємства.

Плата за послуги медичного обслуговування поза договорами, укладеними з головними розпорядниками бюджетних коштів, є важливим потенційним джерелом фінансування.

За офіційною інформацією Рахункової палати, у 2015 р. 51% громадян звернулися до поліклінічних підрозділів установ НАМН без відповідних направлень. Правильна організація обліку таких звернень та обґрунтовані тарифи на послуги дадуть змогу отримати певні кошти на цілком законних підставах. Відповідно до постанови Кабінету міністрів України від 17.09.1996 № 1138 (зі змінами), лабораторні, діагностичні та консультативні послуги за зверненням громадян, що надаються без направлення лікаря, віднесені до платних послуг. Упровадження такої підприємницької діяльності дало б змогу зберегти штат висококваліфікованих спеціалістів, надати пацієнтам можливість вибору форми медичного обслуговування та стимулювати науково-практичні розробки.

Ще одним важливим напрямом діяльності є організація при інститутах НАМН України ліцензованих платних навчальних центрів та центрів із впровадження в практику закладів охорони здоров'я інноваційних технологій, розроблених науковими кадрами інститутів. Для отримання ліцензії подаватиметься лише концепція освітньої діяльності за відповідною спеціальністю на заявленому рівні. На сьогодні відсутня вимога щодо подання копій документів про відповідність приміщень санітарним нормам та вимогам правил пожежної

безпеки (постанова Кабінету міністрів України від 30.12.2015 № 1187).

Крім того, можлива реорганізація інститутів НАМН України в казенні підприємства. Згідно із Законом України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення законодавства з питань діяльності закладів охорони здоров'я» (від 06.04.2017), державні та комунальні заклади охорони здоров'я — бюджетні установи можуть реорганізовуватися в казенні підприємства або комунальні некомерційні підприємства. У такому випадку установа стає повноцінним суб'єктом господарської діяльності. Аспектами такої діяльності є фінансування підприємства на основі власного фінансового плану; можливість самостійно встановлювати будь-які форми оплати праці працівників, що допускаються законодавством; відсутність приналежності до платників податку на прибуток й податку на нерухомість; можливість наймати за договорами лікарів-ФОП. Джерелами фінансування казенного підприємства можуть бути бюджетні кошти; кошти юридичних і фізичних осіб; кошти, отримані за договорами з органами місцевого самоврядування та іншими закладами охорони здоров'я.

Оскільки важливо не на словах, а реально вдосконалювати українську медицину, перебудова всієї системи охорони здоров'я може дати підґрунтя для



М.Д. Тронько

змін на краще. Слід при цьому звернути увагу, що зміни варто впроваджувати поступово, але активно.

Цукровий діабет

Із кожним роком поширеність цукрового діабету (ЦД) продовжує неухильно зростати. Станом на 2017 р. у світі налічувалося 425 млн таких пацієнтів, а до 2045 р. науковці прогнозують підвищення цього показника до 629 млн. Тенденція до збільшення захворюваності на ЦД спостерігається на всіх континентах (рис. 1). Загалом кожна одинадцята людина страждає на діабет. Щороку фіксується близько 3,7 млн смертей, пов'язаних із ЦД та гіперглікемією.

Вже на момент встановлення діагнозу ЦД у більшості українських пацієнтів виявляють ускладнення цієї хвороби, зокрема нейропатії (26%), ретинопатії (17%), виразки стопи (12%), нефропатії (6,5%) чи перебування на гемодіалізі у зв'язку з термінальними стадіями хронічної хвороби нирок (4,3%).

Інтегрованим показником контролю ЦД є глікований гемоглобін (HbA_{1c}). У деяких країнах Європи нормальних значень HbA_{1c} досягає 25-40% пацієнтів із ЦД, у певних штатах США — >50%, при цьому в Україні в семи з десяти хворих на ЦД показник HbA_{1c} становить >9,0%. Варто зауважити, що такі незадовільні результати контролю діабету спостерігаються, незважаючи на програму реімбурсації вартості інсулінів та наявність двох вітчизняних заводів, що їх виробляють. Одним із висновків дослідження UKPDS є те, що часто лікарі не розпочинають інсулінотерапію так рано і так інтенсивно, як це необхідно (Leahy J., 2003). Імовірно, така ситуація має місце і в Україні.

Нині в галузі діабетології можливе впровадження інноваційних технологій. У ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» разом з Інститутом молекулярної біології і генетики НАН України виконується наукова тематика щодо застосування генної терапії стрептозотоцин-індукованого діабету в мишей. У межах цієї наукової теми створено векторну конструкцію (рис. 2), що включає послідовність генів бактеріальної плазмиди, яка дає змогу реплікуватися в *Escherichia coli*, а також касети з цільовим геном, які містять повтори аденовірусу людини. Для експресії гена проінсуліну людини використано промотор ранніх генів цитомегаловірусу людини, а для посилення експресії цільового трансгена в касету субклонований енхансер-1 вірусу гепатиту В. Зазначена касета в експериментальних умовах синтезує

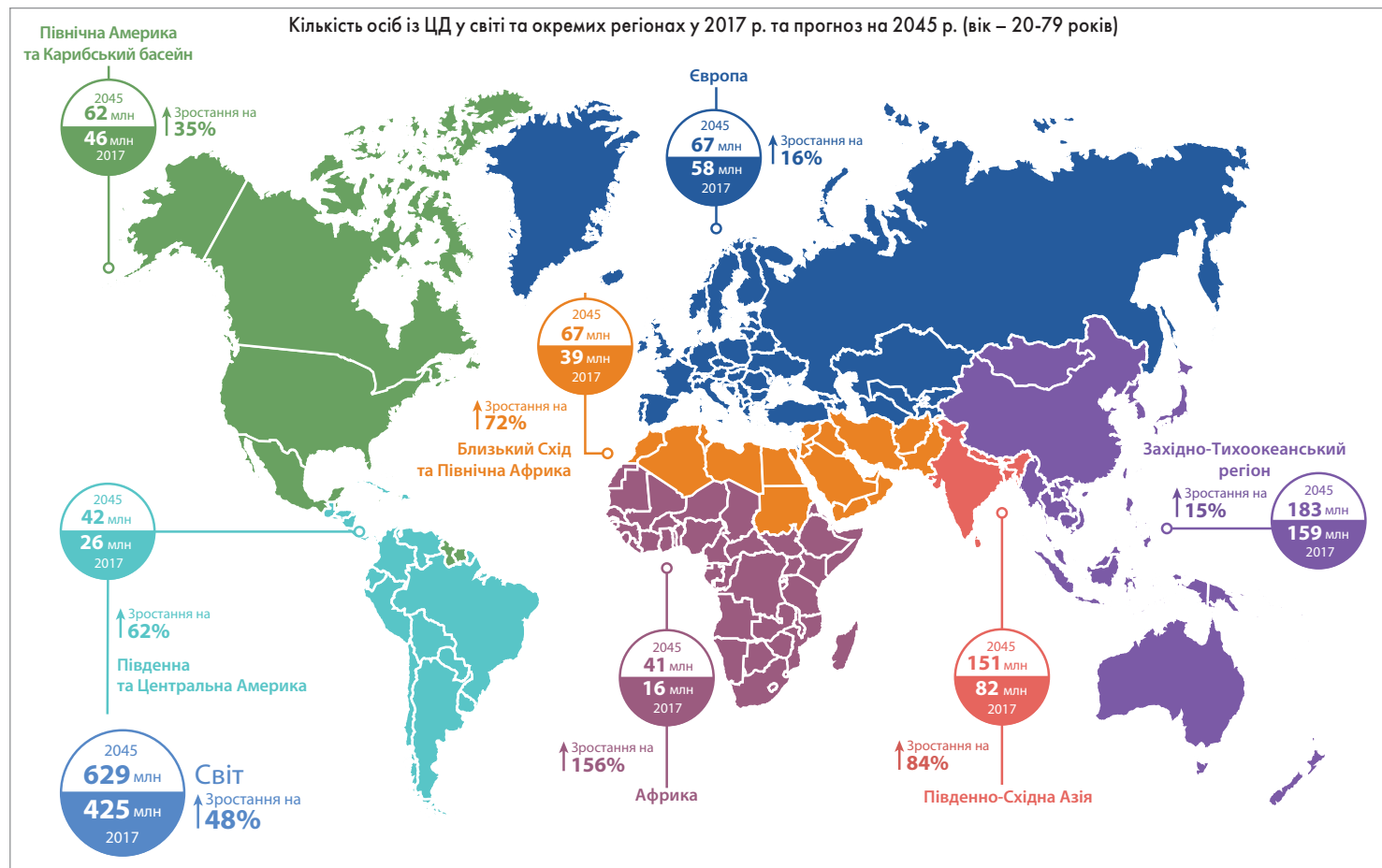


Рис. 1. Поширеність ЦД (IDF Diabetes Atlas, 8th Edition, 2017)

інсулін, однак для вдосконалення цієї технології потрібні подальші дослідження.

Інститутом ендокринології спільно з ТОВ «Інститут клітинної терапії» проводиться також клінічне випробування клітинних і тканинних препаратів та їх комбінації в діабетології в межах наукової теми «Ефективність застосування препаратів кріоконсервованих ядровмісних клітин пуповинної крові людини, кріоконсервованих мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин (МСК), виділених із плаценти людини та кріоконсервованої амніотичної мембрани людини окремо та їх комбінацій при діабетичній периферійній нейропатії, периферійному ураженні артерій та трофічних виразках нижніх кінцівок». Це випробування є дуже актуальним, оскільки стовбурові клітини виділяються і застосовуються вже понад 4 десятиліття, проте існує досить невелика кількість клінічних досліджень впливу МСК на загоєння хронічних ран.

Препарат кріоконсервованих мезенхімальних клітин плаценти людини (ПКМК-ПЛ), розроблений ТОВ «Інститут клітинної терапії», являє собою заморожену при температурі -196 °С суспензію МСК плаценти. Для виготовлення ПКМК-ПЛ використовують анатомічний матеріал, що відповідає вимогам біологічної безпеки та перевіряється на наявність збудників TORCH-інфекцій (*Toxoplasma gondii*, цитомегаловірус, вірус простого герпесу 1 та 2 типу), сифілісу, ВІЛ-1 та ВІЛ-2, гепатитів В та С, мікоплазми. ПКМК-ПЛ здатен проявляти регенеративні ефекти на діабетичну периферійну нейропатію, периферійне ураження артерій та трофічні виразки нижніх кінцівок, що проявляється в загоєванні виразки або в зменшенні її площі, збільшенні показників регіонарного сегментарного тиску та резерву капілярного кровотоку на 80-100%, активації неоангіогенезу, зменшенні локального запалення завдяки імуносупресивній дії.

МСК здатні мігрувати до травмованих/уражених ділянок та посилювати регенерацію тканин завдяки секретії трофічних факторів і паракринних медіаторів. Окрім того, ці клітини мають імуносупресивні властивості завдяки цитокинам та імунomodуючим речовинам, які виділяють. Доставка МСК у тканини-мішені може здійснюватися шляхом безпосереднього нанесення на рану, внутрішньом'язової, внутрішньовенної або внутрішньоартеріальної ін'єкції. Впровадження генної терапії та лікування за допомогою МСК у рутинну діабетологічну практику здатне забезпечити істотне поліпшення контролю діабету та запобігання ускладненням.

Ожиріння

у світі 39% населення віком ≥18 років (38% чоловіків та 40% жінок) мають надмірну вагу, 13% – ожиріння (табл. 1). Наслідки ожиріння включають підвищення захворюваності на ЦД 2 типу, метаболічний синдром, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, інсульт, синдром нічного апное уві сні тощо. Саме з ожирінням пов'язують підвищений ризик смерті від кардіоваскулярних причин і карцином. Окрім того, ожиріння є незалежним предиктором смертності від усіх причин. З ожирінням асоційовані пухлини, жовчнокам'яна хвороба, неалкогольна жирова хвороба

Таблиця 1. Поширеність ожиріння серед чоловіків та жінок (ВООЗ, 2016)		
Поширеність ожиріння	Чоловіки	Жінки
У світі	11%	15%
У Європейському регіоні	21,5%	24,5%
В Україні	17,6%	22,1%

Таблиця 2. Зіставлення величин викиду радіоактивного йоду (¹³¹ I) з ядерних реакторів	
Епізод	Викид ¹³¹ I (кюрі)
Аварія на АЕС Three Mile Island, США (1979)	15-20
Аварія на реакторі Windscale, Велика Британія (1957)	20000
Технологічні викиди з реактора під час виробництва плутонію на підприємстві в Ханфорді, штат Вашингтон, США (1944-1947)	690 000
Аварія на ЧАЕС, Україна (1986)*	40 000 000-50 000 000
Аварія на АЕС Фукусіма, Японія (2011)**	4 000 000-5 000 000

Примітки: *Викиди ізотопів йоду та телуруму з коротким періодом напіврозпаду оцінюють у 100 000 000 кюрі, NSCEAR 2008.
** Report of Japanese Government to IAEA Ministerial Conference on Nuclear Safety – Accident at TEPCO's Fukushima Nuclear Power Stations, 7 June 2011.

печінки, гастроєзофагеальний рефлюкс, діафрагмальні грижі, остеоартрит, порушення репродуктивних функцій, психологічні та соціальні проблеми (Pischon T. et al., 2008; Loque J. et al., 2010; ВООЗ, 2014; Hamdy O. et al., 2015).

Ще у 2008 р. Американська асоціація ендокринологів прийняла рішення про те, що бариатрична хірургія є першим етапом лікування хворих на ЦД 2 типу за наявності ожиріння III стадії. 2009 р. Американська діабетична асоціація включила бариатричні операції до стандартів лікування ЦД 2 типу. У 2018 р. у консенсусі Американської та Європейської діабетичних асоціацій метаболічна хірургія залишається одним із методів лікування ЦД 2 типу у хворих з ожирінням (термін «бариатрична хірургія» змінено на «метаболічна хірургія»).

Показання до хірургічного лікування ожиріння також зазнали змін. Згідно з думкою Національного інституту здоров'я США (1991), показаннями були морбідне ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) ≥40 кг/м²) та ІМТ ≥35 кг/м² за наявності таких коморбідних

станів, як метаболічні розлади, кардіореспіраторні захворювання, тяжка патологія суглобів, виражені психологічні проблеми, пов'язані з ожирінням, та ЦД. Відповідно до останніх консенсусних рекомендацій Американської та Європейської діабетичних асоціацій (2018), метаболічна хірургія є рекомендованим варіантом лікування у дорослих із ЦД 2 типу з ІМТ ≥40 кг/м² та ІМТ 35-39,9 кг/м², які не досягають стійкого зменшення ваги та поліпшення супутніх коморбідних станів при застосуванні всіх методів нехірургічної терапії.

На сьогодні Інститут ендокринології працює в напрямі створення центру з проведення метаболічних хірургічних втручань.

Хвороби щитоподібної залози

Ще однією важливою проблемою вітчизняної ендокринології є хвороби щитоподібної залози (ЩЗ). Провідною причиною збільшення кількості таких патологічних станів в Україні є аварія на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС). Викид радіоактивного

йоду (¹³¹I) після цієї аварії становив 40-50 млн кюрі, що приблизно в 10 разів перевищує викид після аварії на атомній електростанції у Фукусімі (Японія, 2011; табл. 2). Унаслідок Чорнобильської катастрофи ендокринологи України спостерігали зростання захворюваності на рак ЩЗ, особливо серед дітей (рис. 3). Лише до офіційного реєстру включено 1,5 млн дітей, які зазнали радіаційного впливу.

Для подальшого вивчення ризику раку, зумовленого з радіаційним опроміненням, було створено Українсько-американський тиреоїдний проект, який передбачає класичне проспективне когортне дослідження радіаційного ризику раку ЩЗ та іншої патології ЩЗ у жителів України, які були опромінені в дитячому та підлітковому віці внаслідок аварії на ЧАЕС і мають прямі виміри активності ЩЗ у травні-червні 1986 р. Учасників цього проекту розподілено на групи залежно від отриманої дози: <0,3 Гр – низька, 0,3-1 Гр – середня, >1 Гр – висока. Експертна група рекомендувала сформувати з учасників проекту Чорнобильську когорту для пожиттєвого спостереження, що дасть змогу зробити висновки про відтерміновані впливи іонізуючого випромінювання.

У співпраці з американськими колегами ведеться також робота з вивчення молекулярно-генетичних особливостей постчорнобильських доброякісних та злоякісних пухлин ЩЗ. Метою цієї роботи є формування повногеномної характеристики радіаційно-індукованої папілярної тиреоїдної карциноми з використанням біологічного матеріалу 500 мешканців України.

95% хворих на диференційований рак ЩЗ мають 20-річну медіану виживання завдяки терапії радіойодом, однак проблемою лікування раку ЩЗ є радіоюдрезистентні метастази, при яких радіойодтерапія є неможливою. Такі метастази спостерігаються в 4-20% випадків і супроводжуються зменшенням медіани виживання до 2-3 років. Актуальною проблемою зазначеного напрямку ендокринології є розроблення методів доопераційного прогнозування радіоюдрезистентності папілярного раку ЩЗ.

Ключові напрями майбутніх досліджень охоплюють вивчення часової динаміки ризику раку ЩЗ та впливу модифікуючих факторів упродовж 13-30 років після опромінення; створення нових моделей для врахування невизначеностей індивідуальних дозових оцінок при аналізі «доза-ефект»; молекулярно-біологічні та генетичні дослідження на основі матеріалів проекту; об'єднаний аналіз даних білорусько-американської та українсько-американської когорти.

Розвиток ендокринної хірургії в Україні

На сьогодні в Україні є значна кількість пацієнтів із захворюваннями залоз внутрішньої секреції, яким необхідно хірургічне лікування, щоб надалі зберегти та поліпшити якість життя після оперативного втручання. За даними Центру медичної статистики МОЗ України, за рік вітчизняними хірургами виконується 10-11 тис операцій на залозах внутрішньої секреції, що становить 2,2 операції на 10 тис населення.

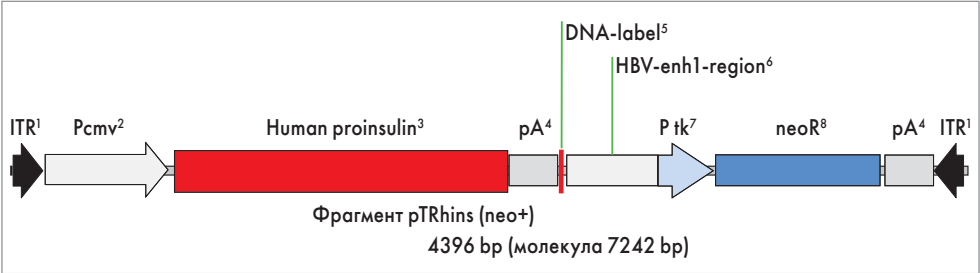


Рис. 2. Структура експресійної касети рекомбінантного плазмідного вектора

- Примітки:
1 – термінальні повтори геному аденоасоційованого вірусу людини;
2 – Pcmv (промотор генів цитомегаловірусу людини);
3 – Human proinsulin (геномний варіант гена проінсуліну людини);
4 – pA (сигнал поліаденилювання);
5 – DNA-label (синтетичний зонд);
6 – HBV-enh1-region (енхансер вірусу гепатиту людини: посилювач транскрипції);
7 – P tk (промотор);
8 – neoR (ген неоміцинофосфотрансферази – для селекції трансформованих клітин і отримання трансгенних ліній).

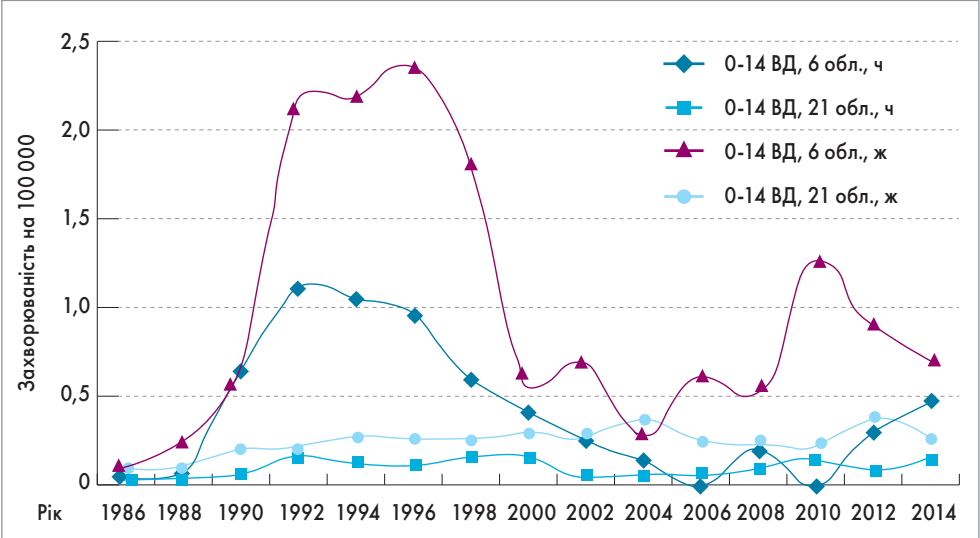


Рис. 3. Часові тренди захворюваності на рак ЩЗ серед дітей України (на час операції)

Примітки: ВД – вік на момент діагнозу; 6 обл. – 6 північних областей, 21 обл. – решта областей; ж – жінки; ч – чоловіки.

Продовження на стор. 26.

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

Виклики та реалії сучасної ендокринологічної служби: фундаментальна та прикладна наука в клінічній ендокринології

Продовження. Початок на стор. 24.

Основні напрями науково-практичної діяльності в галузі хірургії залоз внутрішньої секреції включають хірургічне лікування доброякісних і злоякісних захворювань ЩЗ (вузлові форми зоба, аденоми та карциноми ЩЗ, дифузний токсичний зоб); оперативне лікування при первинному та вторинному гіперпаратиреозі; хірургічне лікування хромафінних пухлин наднирникової та позанаднирникової локалізації; розроблення проблеми інциденталом — випадково виявлених пухлин надниркових залоз (диференційна діагностика, показання та принципи хірургічного лікування); оперативне лікування кортикостером, альдостером, гормонально-неактивних доброякісних і злоякісних пухлин надниркових залоз ендоскопічним та заочеревинним доступами; розроблення проблеми ендокриного гіперкортицизму (діагностика, диференціація форм, хірургічне та комбіноване лікування різних варіантів синдрому Іценка-Кушінга); впровадження методів бариатричної хірургії в лікуванні пацієнтів з ожирінням та ЦД; хірургічне лікування облітеруючого атеросклерозу периферійних артерій у хворих на ЦД; розроблення методів лікування синдрому діабетичної стопи та впровадження реконструктивних операцій

при атеросклеротичній оклюзії артерій аорто-клубово-стегнового сегмента, що знижують рівень ампутацій кінцівок; хірургічне лікування захворювань молочних залоз, коригуючі операції на гонадах при вроджених захворюваннях ендокринної системи в дітей; розроблення аспектів періопераційного ведення хворих, знеболення в ендокринній хірургії.

Упровадження сучасних технологій в ендокринну хірургію має бути спрямоване на підвищення доступності гормональної діагностики для населення

України; упровадження високоточної візуалізуючої рентген-радіологічної топічної діагностики пухлин ендокринних органів; упровадження молекулярно-генетичних технологій та дослідження пухлинних маркерів діагностики низки спадкових або сімейних захворювань; генетичний скринінг і розвиток клінічної генетики в ендокринології; упровадження рецепторної скінтиграфії ендокринних залоз; упровадження оперативних технологій з мінімальною інвазивністю та травматичністю



Рис. 4. Співробітництво Інституту ендокринології з міжнародними організаціями та закордонними науковими установами

(ендоскопічна техніка з відеоасистенцією, ультразвуковий скальпель, збільшувальна оптика, електроіндикація поворотних гортанних нервів).

Відповідно до цілей перед представниками ендокринної хірургії в Україні стоять такі завдання: підвищення ролі Асоціації ендокринологів України в процесі підготовки й оцінювання кваліфікації лікарів-ендокринологів та ендокринних хірургів; створення системи оцінювання якості хірургічної допомоги населенню, що особливо важливо в період реформування галузі охорони здоров'я України; визначення показань для хірургічного лікування і стандартизації операцій в ендокринній хірургії; формування та застосування діагностичних протоколів і стандартів лікування, заснованих на принципах доказової медицини; централізація основних видів хірургічної допомоги в спеціалізованих відділеннях ендокринної хірургії, які забезпечені відповідною лабораторною, функціонально-діагностичною та оперативною базою; визначення основних принципів підготовки хірургів-ендокринологів на базі провідних клінік у межах Асоціації ендокринологів України.

Для виконання цих та інших завдань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» активно співпрацює з міжнародними організаціями та науковими установами (рис. 4), розширюючи можливості вітчизняної науково-практичної діяльності в галузі хвороб органів внутрішньої секреції.



Анкета читача



Заповніть анкету та надішліть за адресою:

Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Прізвище, ім'я, по батькові.....

Спеціальність, місце роботи.....

Індекс.....
місто.....
село.....
район..... область.....
вулиця..... будинок.....
корпус..... квартира.....
Телефон: дом.....
роб.....
моб.....
E-mail:.....

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис.....

Здоров'я України

Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»?

Назвіть три найкращі матеріали номера.

-
-
-

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

Публікації яких авторів вас цікавлять?.....

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»?

На яку тему?.....

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

Завдяки реімбурсації інсулінів 200 тисяч пацієнтів з діабетом можуть краще контролювати хворобу

Київ, Україна – 18 липня 2019 року. За два роки роботи система реімбурсації інсулінів стала значним позитивним зрушенням для майже 200 тисяч українців, які живуть із діабетом та потребують терапії препаратами інсуліну, та інших зацікавлених сторін.

Запроваджена модель реімбурсації надала переваги всім зацікавленим сторонам: пацієнти змогли отримувати адресну схему лікування, лікарі-ендокринологи – контролювати перебіг хвороби в пацієнтів, а розпорядники бюджетних коштів – запровадити прозору схему планування та витрачання бюджетних коштів на інсуліни.



Про результати роботи пілотного проекту йшлося на панельній дискусії «**Реімбурсація інсулінів: досягнення чи виклик**», організованій Міжнародною діабетичною асоціацією України, членом Міжнародної діабетичної асоціації (International Diabetes Federation). У заході взяли участь представники Міністерства охорони здоров'я України, міжнародні експерти, громадські організації та пацієнти з діабетом. Експерти прокоментували, у чому полягають переваги реімбурсації для лікарів, пацієнтів та держави.

«До 2017 року закупівля інсулінів здійснювалася на непрозорих тендерах за паперовими списками пацієнтів. Це призводило до того, що мільйони гривень витрачалися на тисячі неіснуючих пацієнтів. Завдяки запровадженню електронного реєстру пацієнтів, які потребують інсулінотерапії, і держава, і місцева влада мають надійні дані для ефективного планування бюджетного фінансування в кожному регіоні. Цього року державним бюджетом передбачено 841 млн грн на відшкодування інсулінів, кожна область і навіть окреме місто чи громада

завдяки електронному реєстру можуть заздалегідь планувати кошти на додаткове фінансування цієї потреби з місцевих бюджетів», – прокоментував заступник міністра охорони здоров'я України Олександр Лінчевський.

Згідно з даними МОЗ України, станом на 1 липня 2019 р. 195 623 людини хоча би один раз отримували інсуліни.

Ірина Кондрацька, експертка МОЗ за напрямом «Ендокринологія», доцент кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, зазначила:

– Перевага системи реімбурсації полягає в тому, що фінансування йде тільки на реально існуючих пацієнтів, які отримують інсулін за електронним рецептом. Для пацієнтів це є однозначно важливим досягненням, адже дозволяє відстежувати кількість пацієнтів, які звернулися до лікаря-ендокринолога, та об'єм отриманого ними препарату, і в результаті – стан глікемічного контролю діабету та кількість ускладнень при захворюванні. До позитивних аспектів системи реімбурсації належить також мобільність, адже пацієнт не прив'язаний до місця реєстрації і може в будь-якому місті звернутися до лікаря-ендокринолога, який призначить інсулін, і отримати свої ліки в тій аптеці, де найзручніше це зробити.

Звичайно, є велике поле для вдосконалення системи реімбурсації. Зокрема, внесення даних до електронного реєстру має бути регулярним та повним. Було б добре запровадити індикатори якості надання медичної допомоги. Також для своєчасного виявлення цукрового діабету в Україні необхідно проводити регулярні скринінги рівня глюкози крові та забезпечувати хворих, що приймають інсулін, тест-смужками для самоконтролю.

Попри позитивні результати, процес втілення моделі реімбурсації в Україні потребує подальшого доопрацювання. Про це, зокрема, сказала професор Шехназ Караденіз, президент організації International Diabetes Federation в Європі:

– Завдяки представникам International Diabetes Federation в Україні ми маємо можливість стежити за тим, що відбувається в країні з діабетом. Україна,



на жаль, має таку ж високу поширеність діабету, як і в Європі. І що важливіше, більш ніж 40% людей із діабетом не діагностовані, що призводить до захворювання очей, нирок та інших ускладнень.

Я твердо вірю, що Україна зробила важливий крок у боротьбі з діабетом завдяки запровадженню системи реімбурсації інсулінів. Доступ до необхідних медикаментів дозволить ефективно лікувати пацієнтів, контролювати перебіг захворювання і знижувати ризик серйозних ускладнень у довгостроковій перспективі.

Ми сподіваємося, що в найближчому майбутньому система відшкодування буде охоплювати все більше пацієнтів із діабетом, що питання забезпечення хворих глюкометрами, тест-смужками також будуть вирішені.

Висловлюю подяку Міністерству охорони здоров'я України, лікарям, медичним експертам, пацієнтам, профільним організаціям за зусилля, спрямовані на підвищення якості менеджменту діабету в Україні. IDF Europe завжди у вашому розпорядженні й готові для подальшої спільної роботи заради пацієнтів.

Наприкінці дискусії Шехназ Караденіз, президент організації International Diabetes Federation в Європі, спільно з президентом Міжнародної діабетичної асоціації України Людмилою Петренко вручили спеціальну відзнаку МОЗ України за покращання системи забезпечення ліками пацієнтів із цукровим діабетом завдяки запровадженню системи реімбурсації інсулінів та електронного реєстру пацієнтів, що потребують інсулінотерапії.

Переваги системи реімбурсації препаратів інсуліну та електронного реєстру пацієнтів, які потребують інсулінотерапії

- ✓ Дозволяє ефективно **контролювати кількість пацієнтів** на обліку.
- ✓ Дає можливість **контролювати фактичну наявність пацієнта** завдяки даним про його регулярні огляди.
- ✓ Дає можливість лікарям **відслідковувати ефективність лікування хворих** на цукровий діабет.
- ✓ Дає можливість **контролювати, які саме інсуліни і чому призначені кожним лікарем** кожному окремому пацієнту, зменшуючи цим самим можливість будь-яких маніпуляцій із призначеннями.
- ✓ Дає можливість **формувати потребу в ліках не раз на рік, а динамічно**, що важливо для пацієнтів, які протягом року можуть декілька разів змінити тип інсуліну чи скорегувати необхідну дозу.

ПОЗИТИВНІ ЗМІНИ ДЛЯ ВСІХ ЗАЦІКАВЛЕНИХ СТОРІН

- Для пацієнтів**
Відсутність затримок із поставками ліків, які раніше міг спричинити повільний процес їх закупівель. Зараз завдяки механізму реімбурсації пацієнт отримує інсулін в аптеці одразу за рецептом, який лікар виписує згідно з даними огляду в реєстрі.
- Для лікарів**
Система реімбурсації та електронний реєстр дали можливість підбирати індивідуальний курс інсулінотерапії, вести облік глікемічних показників, випадків гіпоглікемії, ускладнень хвороби, а отже, контролювати процес лікування хворих на цукровий діабет.
- Для розпорядників бюджетних коштів**
Відшкодування вартості препаратів інсуліну тепер відбувається на рівні не вище референтної ціни. Це унеможливорює маніпуляції з закупівельними цінами та дає змогу доволі точно формувати бюджети. Найточніші дані про кількість пацієнтів, типи інсулінів та кількість фактично отриманих ними доз тепер можна відстежувати динамічно на підставі даних про отримані рецепти.
- Для учасників ринку**
Відсутність корупційних бар'єрів для учасників ринку – система реімбурсації встановлює прозорі правила для всіх гравців ринку.

Раніше

Тепер

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ПРЕПАРАТАМИ ІНСУЛІНУ

Закупівля препаратів інсуліну регіонами за тендерною процедурою:

- Формування потреби було **неточним** (за списками на папері)
- Номенклатура закупівель **могла ставати предметом маніпуляцій**
- Закупівельні **ціни препаратів інсуліну суттєво відрізнялися** в залежності від регіону через маніпуляції на місцях
- Затримки поставок препаратів** у результаті несвоечасного проведення закупівель
- Відсутній реальний механізм контролю** фактичного розподілення препаратів

Процедура реімбурсації вартості інсулінів за електронним рецептом кожному пацієнту:

- Відсутність необґрунтованих закупівель** на мільйони гривень
- Створено **електронний реєстр пацієнтів**, який працює в режимі онлайн
- Постійна наявність широкого переліку препаратів інсуліну** в аптеках за місцем проживання кожного пацієнта
- Можливість **відслідкувати в автоматичному режимі**, хто з пацієнтів отримав препарат інсуліну

ДОСТУП ПАЦІЄНТА ДО ІНСУЛІНУ

Пацієнт приходить до лікаря за місцем проживання/обліку.

Ендокринолог видає пацієнту препарат інсуліну виключно з того переліку, який є «в наявності у холодильнику».

Пацієнт приходить до лікаря за місцем проживання/обліку.

Ендокринолог зазначає пацієнта в реєстрі і видає електронний рецепт, за яким пацієнт у найближчій аптеці отримує препарати інсуліну, які йому необхідні за медичними показаннями (строк дії рецепта становить 30 календарних днів із моменту його видачі).

Диагностические биомаркеры для объективного измерения уровня боли

Согласно Международной ассоциации по изучению боли (IASP), боль – это неприятное чувство и эмоциональное переживание, связанное с явной или потенциальной угрозой повреждения тканей или описываемое в терминах такого повреждения [1]. По статистике, более 70% всех существующих болезней сопровождаются болью той или иной степени интенсивности, которой подвержены 64% людей в мире. Каждый пятый трудоспособный человек страдает от боли.

Основной функцией боли является защита организма. С точки зрения эволюции, если бы человек не чувствовал боли (например, укус змеи, термический ожог и др.), то люди просто бы не выжили. Существует редкое тяжелое генетическое заболевание – врожденная аналгезия, обладатели которого не чувствуют боли. Сейчас в мире от этого недуга страдает несколько сотен человек. Известен также синдром Марсили с уникальным механизмом наследования, при котором от поколения к поколению переходит нечувствительность к боли [2].

Раньше такие люди вообще не выживали, а сейчас они находятся под наблюдением врачей. Однако даже в таких условиях выживают немногие, так как боль сигнализирует не только о внешних, но и о внутренних нарушениях (заболевание сердца, аппендицит и др.). Комплексным изучением проблем боли занимается такая отрасль медицины, как алгология, которая находится на стыке научных дисциплин, имеющих непосредственное отношение к боли: травматологии, анестезиологии, онкологии, нейрохирургии, неврологии, психиатрии, эпидемиологии и др.

Классификация боли

Среди существующих многочисленных классификаций боли выделяют ноцицептивную, нейропатическую и дисфункциональную (табл. 1).

С точки зрения нейробиологии боль имеет три совершенно разных компонента. Есть боль, которая является ранней физиологической защитой системы. Эта боль называется **ноцицептивной** (рис. 1А). Ее чувствуют при прикосновении к чему-то горячему, холодному или острому. Она связана с активацией болевых рецепторов вследствие повреждения тканей и соответствует степени тканевого повреждения и длительности действия повреждающих факторов, а затем полностью регрессирует после заживления (послеоперационная боль, при травме, стенокардия у больных с ИБС, боль при язвенной болезни желудка, артритах и миозитах). Нейробиологический аппарат, вызывающий ноцицептивную боль, имеется даже у самой примитивной нервной системы.

Следующий вид боли – **воспалительная**. Она имеет адаптивный и защитный механизмы. Эта боль вызвана активацией иммунной системы в результате повреждения ткани или инфекции, что и вызывает воспалительную реакцию. Макрофаги, тучные клетки и нейтрофилы выделяют многочисленные медиаторы воспаления (рис. 1Б). Те воздействуют на ноцицепторы и повышают их чувствительность (рис. 1Б). Цель воспалительной боли – не допустить дополнительной травматизации тканей и обеспечить оптимальные условия для их заживления.

Нейропатическая боль возникает при повреждении или органическом заболевании периферических либо центральных звеньев соматосенсорной нервной системы (при травме нерва, диабетической полинейропатии, постгерпетической невралгии, травме спинного мозга, церебральном

инсульте, рассеянном склерозе, синингомиелии и др.). Нейропатическая боль, в отличие от ноцицептивной и воспалительной, не является сигналом о повреждении тканей и не имеет защитной функции. Ее причина – возникновение патологических изменений в самой нервной системе на разных уровнях.

Боль, которая не защищает, является дезадаптивной или патологической (**дисфункциональной**) болью (рис. 1В). Патогенез заключается в том, что эта боль обусловлена изменением функционального состояния, в первую очередь, церебральных систем, участвующих в контроле боли. Главное отличие дисфункциональной боли от ноцицептивной и нейропатической заключается в том, что при традиционном обследовании не удается выявить причину боли или органические заболевания, которые могли бы объяснить происхождение боли. Основными факторами, способствующими развитию этого типа боли, являются не органические заболевания или повреждения, а психологические, социальные факторы и эмоциональный стресс. К типичным примерам такой боли относятся фибромиалгия, головная боль напряжения, психогенная боль и др. [15].

В зависимости от длительности течения боль классифицируют на острую и хроническую (табл. 2).

Острая боль – это сигнал о повреждении ткани, в основе которого лежит местный патологический процесс, связанный с травмой, воспалением, инфекцией, который имеет временное течение. Острая боль полезна и адаптивна, потому что это жизненное физиологическое восприятие, приводящее человека в готовность к какому-то вредоносному агенту в окружающей среде, которого необходимо избежать. Хроническая боль продолжается более 3-6 месяцев, т.е. больше обычного периода заживления тканей. Она утрачивает свое полезное сигнальное значение и может приобрести черты болезни.

Диагностика боли и оценка ее интенсивности

До настоящего времени в медицине не было способа определения интенсивности болевых ощущений. Существует несколько шкал для оценки болевого синдрома. Все они основаны на субъективном описании боли, поэтому сравнения от индивида к индивиду затруднены, так как боль является многомерным и сложным явлением. Существуют шкалы по оценке только интенсивности и уменьшения боли, например Визуально-аналоговая шкала, или ВАШ (англ. VAS), а также многомерные шкалы, по которым оценивают не только интенсивность боли, но и другие ее характеристики (эмоциональные, аффективные, когнитивные и социальные).

Основным методом оценки боли является применение шкалы VAS (рис. 2).

Шкала VAS позволяет выполнить некоторое сравнение и облегчает оценку эффективности лечения. Простота использования VAS привела к ее широкому распространению для измерения интенсивности боли в клинических исследованиях.

Таблица 1. Классификация видов боли

Виды боли		
Ноцицептивная	Нейропатическая (повреждение нервных структур)	Дисфункциональная
Переломы, травмы, ушибы	Кора больших полушарий	Фибромиалгия
Воспаление	Зрительный бугор	Психогенная боль
Миофасциальный болевой синдром	Столб мозга	Головная боль напряжения
Суставной синдром – дегенеративные изменения в суставах	Проводники спинного мозга	
	Задние рога спинного мозга	
	Нервный корешок	
	Периферический нерв	

Таблица 2. Классификация боли по временному признаку [16]

Боль	Длительность
Острая	Длительность боли не превышает 6 недель
Подострая	Боль, сохраняющаяся от 6 до 12 недель
Хроническая	Боль длительностью от 12 недель и более
Рецидив боли	Боль не возникала в течение не менее 6 месяцев
Обострение хронической боли	Боль возобновилась через короткий промежуток времени

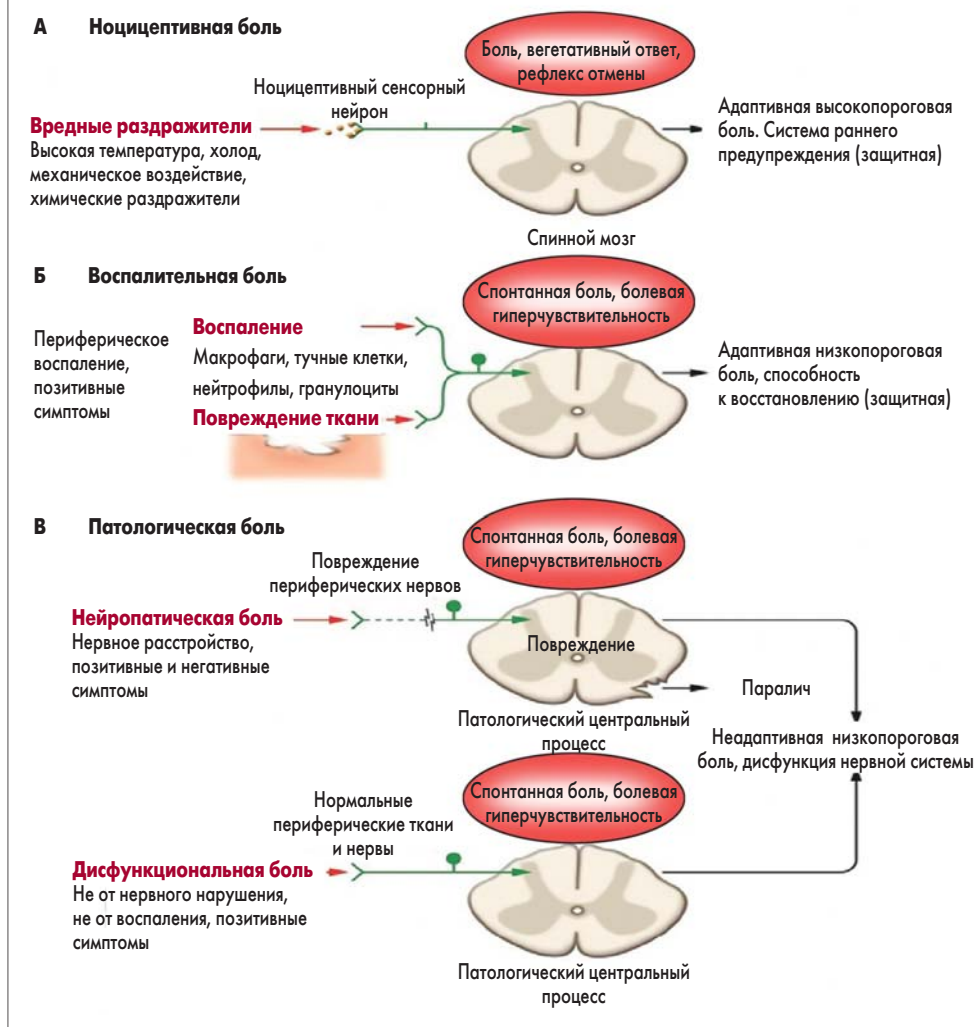


Рис. 1. Классификация видов боли

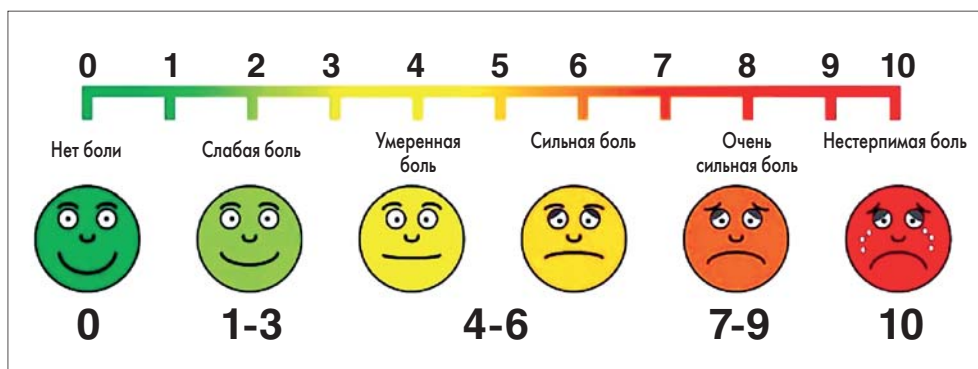


Рис. 2. Визуально-аналоговая шкала оценки интенсивности боли

Кроме того, балльная система VAS по оценке интенсивности боли имеет высокую чувствительность к изменениям в уровне боли, особенно – при острых болевых состояниях. Однако при оценке хронической боли существуют определенные ограничения. При хронических болевых синдромах VAS имеет достоверно низкую чувствительность из-за широкого разнообразия между пациентами по причине эмоционального, аффективного и когнитивного ответа на боль.

Объективное измерение боли с использованием биомаркеров

Биомаркеры становятся важными инструментами при заболеваниях, где субъективное мнение пациента и/или собственное клиническое впечатление врача не всегда надежны.

В 2019 г. в статье А. Niculescu и соавт. [17] сообщается о том, что исследователям удалось идентифицировать биомаркеры экспрессии генов, которые имеют отношение к боли. Ученые применили оценку боли по шкале VAS и провели анализ экспрессии генов у пациентов с низким (боль по VAS ≤2 из 10) и высоким уровнями боли (боль по VAS ≥6 из 10).

В работе в качестве биологического материала использовали цельную кровь (2,5-5 мл), которую собирали в пробирки PaxGene (содержат фирменные реагенты для стабилизации РНК) с помощью обычной венепункции. РНК экстрагировали по специальному протоколу. Далее по технологии microarray-анализа биотин-меченные РНК были гибридизированы с Affymetrix HG-U133 Plus 2.0 GeneChips (Affymetrix: более 40 000 генов). Матрицу окрашивали с использованием стандартных протоколов Affymetrix для усиления сигнала и сканировали на Affymetrix GeneArray 2500 сканере.

Microarray-анализ

Микроаггау-анализ или ДНК-микрочип представляет собой сложную технологию, используемую в медицине и молекулярной биологии. ДНК-микрочип – это небольшая поверхность, на которую с большой плотностью и в определенном порядке нанесены фрагменты одноцепочечной синтетической ДНК с известной последовательностью. Эти фрагменты выступают в роли зондов, с которыми связываются (гибридизируются) комплементарные им цепи ДНК из исследуемого образца, меченные флуоресцентным красителем. Содержание индивидуальных кДНК (кодирующая ДНК) в образце прямо пропорционально содержанию их мРНК и уровню активности соответствующих генов. Чем больше в растворе кДНК данного вида, тем больше ее прикрепляется к своей точке. Далее специальное сканирующее устройство определяет содержание кДНК в каждой точке микрочипа, а программа

Таблица 3. Исследование экспрессии 65 биомаркеров как генов-кандидатов боли					
№ п/п	Ген, символ/название	№ п/п	Ген, символ/название	№ п/п	Ген, символ/название
1	GNG7 G Protein subunit gamma 7	23	CLSPN Claspin	45	HLA-DQB1 Major histocompatibility complex, class II, DQ Beta 1
2	CNTN1 Contactin 1	24	COL2A1 Collagen type II alpha 1 chain	46	LOXL2 Lysyl oxidase like 2
3	LY9 Lymphocyte antigen 9	25	HLA-DQB1 Major histocompatibility complex, class II, DQ beta 1	47	MBNL3 Muscleblind like splicing regulator 3
4	CCDC144B Coiled-coil domain containing 144B (pseudogene)	26	Hs.554262	48	PTN Pleiotrophin
5	GBP1 Guanylate binding protein 1	27	PIK3CD Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit delta	49	RALGAP2 Ral GTPase activating protein catalytic alpha subunit 2
6	MFAP3 Microfibril associated protein 3	28	SVEP1 Sushi, von Willebrand factor type A, EGF And pentraxin domain containing 1	50	YBX3 Y-Box binding protein 3
7	CASP6 Caspase 6	29	TNFRSF11B TNF receptor superfamily member 11b	51	ZNF441 Zinc finger protein 441
8	COMT Catechol-Omethyltransferase	30	ZNF91 zinc finger protein 91	52	CCND1 Cyclin D1
9	RAB33A RAB33A, member RAS oncogene family	31	CDK6 Cyclin dependent kinase 6	53	CDK6 Cyclin-dependent kinase 6
10	ZYX Zyxin	32	EDN1 Endothelin 1	54	COMT Catechol-Omethyltransferase
11	MTERF1 Mitochondrial transcription termination factor 1	33	PPFIBP2 PPFIA binding protein 2	55	HTR2A 5-Hydroxytryptamine receptor 2A
12	COL27A1 Collagen type XXVII alpha 1 chain	34	DCAF12 DDB1 and CUL4 associated factor 12	56	NF1 Neurofibromin 1
13	HRAS HRas protooncogene, GTPase	35	DNAJC18 DnaJ heat shock protein family (Hsp40) member C18	57	SHMT1 Serine hydroxymethyltransferase 1
14	CALCA Calcitonin related polypeptide alpha	36	HLA-DRB1 Major histocompatibility complex, class II, DR Beta 1	58	TSPO Translocator protein
15	Protein phosphatase 1 regulatory inhibitor subunit 14B	37	SEPT7P2 Septin 7 pseudogene 2	59	DENND1B DENN domain containing 1B
16	ASTN2 Astrotactin 2	38	VEGFA Vascular endothelial growth factor A	60	MCRS1 Microspherule protein 1
17	ELAC2 ElaC ribonuclease Z 2	39	WNK1 WNK lysine deficient protein kinase 1	61	OSBP2 Oxysterol binding protein 2
18	HLA-DQB1 Major histocompatibility complex, class II, DQ beta 1	40	PBRM1 Polybromo1	62	FAM134B Family with sequence similarity 134 member B
19	PNOC Prepronociceptin	41	SFPQ Splicing factor proline and glutamine rich	63	ZNF429 Zinc finger protein 429
20	TCF15 Transcription factor 15 (Basic helixloop-helix)	42	PHC3 Polyhomeotic homolog 3	64	SMURF2 SMAD specific E3 ubiquitin protein ligase 2
21	TOP3A Topoisomerase (DNA) III alpha	43	CCDC85C Coiled-coil domain containing 85C	65	HLA-DQB1 Major histocompatibility complex, class II, DQ beta 1
22	LRRC75A Leucine rich repeat containing 75A	44	GSPT1 G1 To S phase transition 1		

соотносит его с названием гена, представленного данной точкой. Результатом ДНК-микрочипового исследования является матрица из точек, интенсивность которых прямо пропорциональна активности соответствующих генов (рис. 3).

А. Niculescu и соавт. исследовали экспрессию 65 маркеров как генов-кандидатов боли (табл. 3). У некоторых из этих биологических маркеров отмечается усиление экспрессии при сильной боли (гены риска), а у других – снижение экспрессии (защитные гены или болеутоляющие гены).

В работе удалось идентифицировать биомаркеры экспрессии генов, которые прогнозируют боль у пациентов. Наиболее убедительные данные в отношении как потенциальных предикторов боли, так и наличия признаков причастности к боли

были собраны для следующих биомаркеров: GNG7, CNTN1, LY9, CCDC144B, GBP1 и MFAP3.

Выводы

Проблема боли занимает в медицине центральное место. До последнего времени в оценке уровня боли врачам приходилось полагаться только на жалобы пациента и его поведение. Разработанный учеными из США метод объективно предоставляет врачу информацию относительно боли, которую испытывает пациент. Данный метод основан на анализе большой панели биомаркеров с применением технологии Мисроаггау. Для этого из образца крови пациента выделяют РНК (рибонуклеиновую кислоту) и анализируют с использованием специального биочипа. При компьютерной обработке сравнивают картину

экспрессии генов с соответствующими эталонами. В результате происходит оценка уровня боли и классификация ее типа. Кроме этого предлагается лекарственный препарат, который в данной ситуации может стать болеутоляющим. Это исследование имеет огромное значение для пациентов, которым назначают сильные опиоидные препараты, вызывающие привыкание, что в конечном итоге приводит к низкой эффективности таких средств. Благодаря этой научной работе, в ближайшее время болеутоляющие препараты можно будет назначать на основе анализа крови, а обнаруженные биомаркеры сопоставлять с возможными вариантами лечения для максимальной эффективности терапии.

Список литературы находится в редакции.



Рис. 3. Принцип измерения уровня экспрессии РНК для каждого гена (гибридизация мРНК с зондом – комплементарной ДНК последовательностью, закрепленной на чипе)



Старіння і пов'язані з віком хвороби: чи можна догати життя рокам?



Завдяки покращенню гігієни, прихильності до більш здорового способу життя, вдосконаленню медичної допомоги й зменшенню дитячої смертності очікувана тривалість життя сучасної людини є значно більшою, ніж у декількох минулих поколінь, і продовжує зростати. Так, у 1960 р. середня тривалість життя у Європі становила 69 років, натомість у 2010 р. – 80 років, що відповідає збільшенню на 2,2 року за десятиліття. Якщо ця тенденція збережеться, діти, які народжуються сьогодні, можуть прожити до 100 років і довше.

Утім, значне подовження життя не супроводжується пропорційним покращенням його якості в осіб похилого віку. Загалом що довше живе людина, то вища ймовірність появи в неї тяжких функціональних обмежень. Наприклад, у Великій Британії 30% популяції віком понад 60 років мають деменцію, і цей показник і надалі збільшуватиметься з огляду на постаріння населення й експоненційну залежність розповсюдженості деменції від віку. У минулому люди помирали молодими і відносно швидко, а на сучасних людей очікує спричинена дегенеративними хворобами повільна смерть у похилому віці після багатьох років поліморбідності й неідеальності. Отже, постає важливе питання: у якій сфері наукових досліджень необхідно спрямовувати зусилля найближчими роками чи десятиліттями, щоб не лише покращити виживаність, а й зменшити поширеність хронічних захворювань і їх негативний вплив на якість життя літніх людей?

Головною проблемою простого збільшення тривалості життя є те, що люди, які живуть довше, набувають більше пов'язаних з віком хвороб і функціональних обмежень. З віком асоціюються багато тяжких захворювань, зокрема рак, інфаркт міокарда, інсульт, хвороба нирок, респіраторна патологія, остеопороз, артрит і деменція. Приміром, у Європейському регіоні поширеність деменції серед осіб віком від 60 до 64 років становить 0,6%, від 70 до 74 років – 3,5%, від 80 до 84 років – 16%, від 90 до 94 років – 41% (www.alzheimer-europe.org). Відповідно, частота функціональних обмежень і неідеальності різко зростає з віком, сягаючи 80% у популяції ≥80 років (рис. 1).

Крім того, функціональні обмеження в пізні роки життя зазвичай мають множинний і тяжкий характер – більш ніж 50% пацієнтів віком понад 85 років не можуть обійтися без сторонньої допомоги в повсякденному житті.

У європейських країнах упродовж 2005–2011 рр. середня очікувана тривалість життя людей, яким уже виповнилося 65 років, збільшилася на 1,3 року, хоча очікувана тривалість здорового життя (роки, прожиті без тяжких функціональних обмежень) не змінилася.

Як зауважив професор Кембриджського університету, нейробіолог Гай Браун, «роки додаються нашому життю, але життя не додається нашим рокам», тобто ці набуті роки відрізняються дуже низькою якістю життя.

Навіть за відсутності хвороб здатність людини запам'ятовувати, бачити, чути, відчувати запахи, рухатися і комунікувати з віком зменшується (рис. 2), тому якість життя середньостатистичної особи віком понад 90 років є дуже низькою. Тим часом пріоритетними напрямками інвестицій фармацевтичних компаній і регуляторних органів охорони здоров'я є онкологія і кардіоваскулярні захворювання, а деменція й інші вікові порушення не отримують належної уваги. Приміром, у Великій Британії на дослідження раку витрачається в 10 разів більше, ніж на дослідження деменції, попри те що порівняно з раком тягар захворюваності на деменцію в 5 разів вищий.

У 2012 р. у звіті Єврокомісії було передбачено, що у 2060 р. популяція людей віком понад 65 років у ЄС зросте до 152 млн порівняно з 87 млн у 2010 р. Це зсуне демографічний індекс постаріння (співвідношення кількості населення віком ≥65 років до кількості населення віком 15–64 років) з 26 до 52%. Якщо таке станеться, на кожного пенсіонера припадатиме лише 2 особи працездатного віку, а не 4, як тепер.

Ця криза частково зумовлена вірою в те, що людина має певну максимальну тривалість життя, тому збільшення середньої тривалості життя поступово сповільнюватиметься і зрештою зупиниться. Відповідно, індекс постаріння і пенсійні втрати також припинять зростати. Проте на сьогодні не відомо жодної біологічної причини існування абсолютного максимуму тривалості життя. Старіння не програмувалося і не зазнавало селекції під час еволюції, оскільки люди дуже рідко досягали старечого віку. Отже, якщо продовжувати усувати причини смерті без супутнього сповільнення старіння, людство стикнеться з непомірними економічними втратами.

Тож чи існують моральні або етичні причини на користь подовження тривалості життя замість підвищення його якості? Етичні аргументи зазвичай ґрунтуються або на моральній теорії, або на утилітаризмі. Своєю чергою, моральна теорія спирається на теологію, права людини,

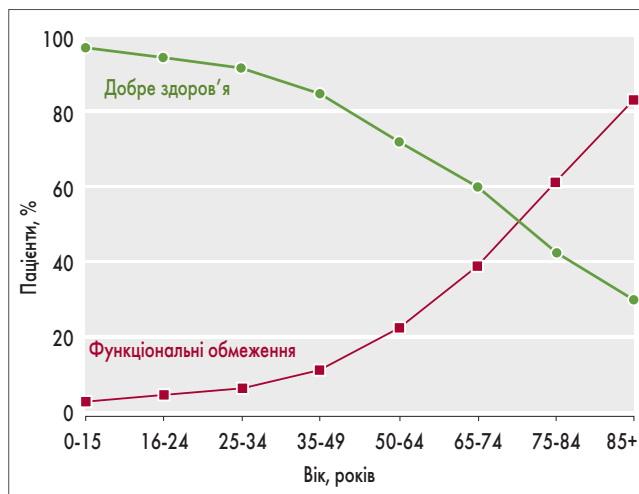


Рис. 1. Частка пацієнтів різного віку, які мають добре здоров'я і функціональні обмеження

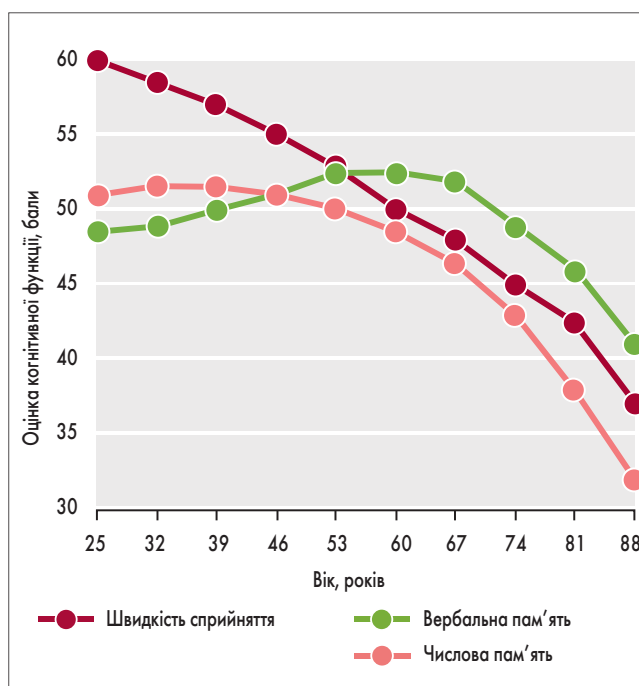


Рис. 2. Залежність когнітивної функції від віку (за даними Seattle Longitudinal Study)

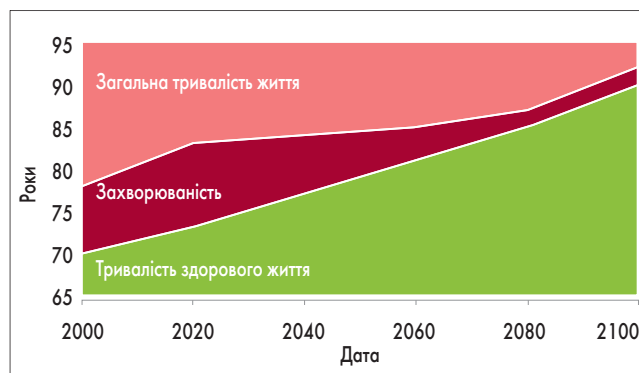


Рис. 3. Керване «стиснення» захворюваності

традиції, емоції, обов'язок і доброчесність, але ж не зрозуміло, як усе це стосується відносних переваг подовження життя замість покращення його якості.

Можна посперечатися, що старіння є «природним» процесом, а отже, людині не слід у нього втручатися. Проте старіння, як ми його розуміємо, не відбувається в диких тварин, і так само воно не відбувалося в людей до початку цивілізації, які вмирали від зовнішніх причин до досягнення похилого віку. Таким чином, старіння ніколи не зазнавало селекційного тиску і є не природним, а радше побічним ефектом нашої культури – культури, яка намагається подовжити життя понад усе.

Утилітаризм базується на принципі досягнення максимальної користі для максимальної кількості людей («мета виправдовує засоби»). Відповідно до цього етичного напрямку, що саме дозволить максимізувати користь – підвищення

тривалості життя чи покращення його якості? Відповідь залежить від того, як оцінювати користь. Наприклад, установи, які фінансують медицину, часто використовують показник DALY (disability adjusted life years – роки життя, скориговані за непрацездатністю). DALY – це кількість років, втрачених через ранню смерть або прожитих з тяжкою хворобою чи непрацездатністю. Якщо цей показник використати для порівняння різних хвороб, то рак і кардіоваскулярна патологія створюватимуть найбільший тягар захворюваності в більшості розвинених країн. Проте DALY не враховує вплив старіння. Так, зменшення захворюваності на рак удвічі супроводжуватиметься зростанням поширеності деменції й інших пов'язаних з віком хвороб просто тому, що люди житимуть довше.

Іншою мірою оцінки того, чи доцільно витрачати гроші на те чи інше захворювання, є QALY (quality-adjusted life years – роки життя, скориговані за якістю життя). Кожний додатковий рік життя з ідеальним здоров'ям оцінюється як 1 QALY, а 0 означає смерть. Якщо додаткові роки отримуються не з ідеальним здоров'ям (наприклад, коли пацієнт втрачає кінцівку або зір), тоді QALY присвоюють значення між 0 та 1. Цей підхід має два очевидні недоліки. По-перше, QALY також не враховує непрямого впливу подовження життя на його якість унаслідок старіння. По-друге, розрахунок QALY не передбачає негативних значень, тож, скажімо, додаткові роки життя з деменцією розраховуються як позитивні й тому корисні.

У підсумку жодна моральна теорія не має відповіді на запитання, що потрібно підвищувати – тривалість життя чи його якість. Проте уряди та некомерційні організації більше коштів спрямовують саме на програми, сфокусовані на тривалості життя. Очевидно, це пояснюється тим, що смерть вважається страшнішою за хворобу і що запобігання смерті є важливішим для здоров'я, ніж покращення якості життя. Проте ці переконання є хибними, оскільки кожна людина рано чи пізно вмирає. До того ж звичайна смерть сьогодні – вже не обмежена в часі подія в кінці життя, а тривалий процес, що супроводжує старіння.

А як щодо самих людей? Чи переймаються вони тривалістю життя більше, ніж якістю? Нещодавнє опитування понад 9 тис. мешканців країн Європи показало, що 71% респондентів вважають покращення якості життя важливішим порівняно зі збільшенням кількості років, що залишилися; 4% вбачають більш цінним подовження життя незалежно від якості, 25% згодні, що тривалість і якість життя є однаково важливими. У подібному дослідженні в США 71% опитаних вважали важливішим покращення якості життя в тяжкохворих людей шляхом використання всіх можливих терапевтичних опцій. Отже, принаймні щодо тяжких захворювань у похилому віці люди загалом цінують якість життя більше, ніж тривалість.

Щоб збалансувати підвищення тривалості та якості життя, було запропоновано стратегію «стиснення» захворюваності (рис. 3), відповідно до якої замість боротьби з причинами смерті необхідно більше уваги приділяти подоланню старіння і пов'язаних з віком хвороб, доки підвищення якості останніх років життя не виправдає подовження його тривалості.

Серед причин низької якості життя осіб похилого віку глобальною проблемою є деменція. Головними факторами ризику розвитку деменції, які можна модифікувати, є низька інтелектуальна активність (принцип «користуйся або втрачай» [мозок]), низька фізична активність, надмірне вживання алкоголю і надлишкова маса тіла. Перспективним є застосування лікарських препаратів – «посилювачів» когнітивної функції, як-от прамірацетам. У США ноотропом № 1 уже багато років є прамірацетам. Слід також зауважити, що прамірацетам у США є безрецептурним препаратом – таким чином FDA позначило його ефективність і безпеку. В економічному плані стратегія «стиснення» захворюваності, найімовірніше, буде принаймні нейтральною в короткостроковій перспективі, а у віддаленій – напевне дозволить зберегти значні ресурси. Що важливіше, вона може зменшити ймовірність розвитку дегенеративних хвороб, деменції й інших «супутників» старіння в нас і в наших дітей, забезпечивши кращу якість останніх років життя, інакше кажучи, «додасть життя рокам».

За матеріалами статті:
Brown G.C. Living too long. The current focus of medical research on increasing the quantity, rather than the quality, of life is damaging our health and harming the economy. EMBO Rep. 2015 Feb; 16 (2): 137-141.

Підготував **Олексій Терещенко**





НОВОСТИ ВОЗ

Каждый день более 1 млн человек заражаются инфекциями, передающимися половым путем

Согласно данным, обнародованным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 6 июня, каждый день около 1 млн человек в возрасте 15-49 лет заражаются инфекциями, передающимися половым путем (ИППП). В результате ежегодно происходит более 376 млн случаев заражения четырьмя самыми распространенными ИППП: трихомониазом, хламидиозом, гонореей и сифилисом.

По результатам исследования, опубликованным в онлайн-издании «Бюллетень Всемирной организации здравоохранения», в 2016 г. среди мужчин и женщин в возрасте 15-49 лет зафиксировано 156 млн новых случаев заражения трихомониазом, 127 млн – хламидиозом, 87 млн – гонореей и 6,3 млн – сифилисом.

ИППП пагубно сказываются на здоровье взрослых и детей во всем мире. В отсутствие лечения они чреваты серьезными хроническими последствиями для здоровья, включая не-врологические и сердечно-сосудистые заболевания, бесплодие, внематочную беременность, мертворождение и повышенный риск инфицирования ВИЧ. Только лишь сифилис, согласно статистике, в 2016 г. стал причиной 200 тыс случаев мертворождения и смерти новорожденных. ИППП нередко встречаются в семьях, где имеет место насилие.

Со времени предыдущей публикации в 2012 г. заметного снижения показателей заболеваемости ИППП и их распространенности не произошло. Согласно последним усредненным данным, примерно каждый 25-й человек в мире имеет как минимум одно из этих заболеваний.

Своевременное и недорогое тестирование и лечение, популяризация скрининга на ИППП могли бы существенно снизить уровень распространенности этих заболеваний во всем мире. ВОЗ рекомендует также систематически проводить скрининг беременных на сифилис и ВИЧ.

Для лечения ИППП существует ряд широкодоступных лекарственных препаратов. Возникший недавно дефицит бензатин-пенициллина осложнил лечение сифилиса во всем мире. Еще одной проблемой является быстрое развитие устойчивости к противомикробным препаратам для лечения гонореи, в результате чего она может стать неизлечимой.

ВОЗ постоянно публикует данные, которые позволяют оценить степень распространенности ИППП и помогают партнерским организациям в сфере здравоохранения по всему миру вести борьбу с ними. Проводятся исследования, целью которых является повышение качества профилактики и новых способов лечения, привлечение инвестиций для разработки современных средств диагностики и вакцин.

При этих расчетах принимался во внимание больший объем данных о женщинах, поскольку о распространенности ИППП среди мужчин известно гораздо меньше. ВОЗ постоянно добивается повышения качества национального и глобального эпиднадзора, чтобы иметь возможность контролировать масштабы распространения ИППП в мире.

ЮНИСЕФ – ВОЗ: каждый третий житель планеты не имеет доступа к безопасной питьевой воде

Согласно новому докладу ЮНИСЕФ и ВОЗ, опубликованному 18 июня, миллиарды людей во всем мире страдают из-за отсутствия доступа к водоснабжению и санитарным условиям. Около 2,2 млрд человек в мире не имеют доступа к организованной с соблюдением требований безопасности системе питьевого водоснабжения, 4,2 млрд человек не имеют организованных санитарных условий, а 3 млрд не располагают даже базовыми приспособлениями для мытья рук.

Согласно докладу в рамках совместной программы по мониторингу «Прогресс в области обеспечения питьевого водоснабжения, санитарии и гигиены за период 2000-2017 гг.: особый акцент на неравенстве», несмотря на значительные успехи в обеспечении всеобщего доступа к базовым услугам водоснабжения, санитарии и гигиены, качество их находится не на должном уровне.

С 2000 г. доступ к основным условиям питьевого водоснабжения получили 1,8 млрд человек, однако что касается физического доступа, наличия и качества этих услуг, то здесь отмечается колоссальное неравенство. По оценкам организаций, доступа к базовым условиям в этой сфере лишен каждый 10-й человек в мире (785 млн) и 144 млн вынуждены пить необработанную воду из поверхностных водоемов. По приведенным данным, доступа к водоснабжению не имеют 8 из 10 жителей сельских районов, и в каждой 4-й стране (из числа тех, по которым есть соответствующие оценки с дифференциацией по уровню доходов населения) охват базовыми услугами наиболее богатых слоев населения по меньшей мере вдвое превышает охват беднейших слоев.

В докладе также указано, что с 2000 г. доступ к базовым санитарным услугам получили 2,1 млрд человек, однако по многим странам образующиеся из-за этого отходы не подвергаются безопасной утилизации. Кроме того, 2 млрд человек по-прежнему не имеют доступа к базовым средствам санитарии, причем 7 из 10 человек этой категории проживают в сельских районах и одна треть – в наименее развитых странах.

Информационный бюллетень: деменция

Деменция – это хронический или прогрессирующий синдром, при котором происходит деградация когнитивной функции в большей степени, чем при нормальном старении. Наблюдаются изменения памяти, мышления, понимания, речи и способности ориентироваться, считать, познавать и рассуждать. Деменция не оказывает воздействия на сознание. Нарушение когнитивной функции часто сопровождается, а иногда предворяется ухудшением контроля над эмоциональным состоянием, а также деградацией социального поведения.

Деменция – одна из основных причин инвалидности пожилых людей во всем мире, из-за чего они не могут обходиться без посторонней помощи. Существует много форм этого заболевания. Болезнь Альцгеймера является наиболее распространенной из них – 60-70% всех случаев. Другие часто встречающиеся формы – сосудистая деменция, деменция с тельцами Леви (аномальные включения белка, образующиеся внутри нервных клеток) и группа заболеваний, способствующих развитию лобно-височной деменции (дегенерации лобной доли мозга). Часто встречаются смешанные формы.

В мире насчитывается около 50 млн людей с деменцией, причем более половины (около 60%) из них живут в странах с низким и средним уровнем дохода. Ежегодно происходит около 10 млн новых случаев заболевания. По оценкам исследователей, доля общего населения в возрасте ≥60 лет с деменцией составляет 5-8%. По прогнозам, общее число лиц с деменцией составит около 82 млн в 2030 г. и 152 млн в 2050-м. Эти показатели будут расти в значительной мере за счет увеличения числа людей с деменцией в странах с низким и средним уровнем дохода.

В настоящее время не существует какой-либо терапии для излечения болезни или влияния на ее течение. Создаются и исследуются многочисленные новые лекарственные средства, клинические испытания которых находятся на разных стадиях. Несмотря на то что возраст является основным фактором риска развития деменции, это заболевание не становится неизбежным последствием старения. Более того, деменция поражает не только пожилых людей – в 9% всех случаев симптомы заболевания появляются в возрасте до 65 лет.

Исследования показывают, что риск развития деменции можно снизить, если регулярно заниматься физическими упражнениями, не курить, стараться не употреблять алкоголь, контролировать массу тела, правильно питаться и поддерживать нормальные уровни

артериального давления, холестерина и сахара в крови. Другие факторы риска включают депрессию, низкий уровень образования, социальную изоляцию, отсутствие мотивации и когнитивной активности.

Лечение и контроль деменции требует немалых расходов, включая социальную помощь. В 2015 г. общие глобальные общественные расходы на деменцию оценивались в 818 млрд долларов США, что составляет 1,1% всемирного валового внутреннего продукта (ВВП). Общие расходы варьировали от 0,2% ВВП в странах с низким уровнем дохода до 1,4% ВВП в странах с высоким уровнем дохода.

ВОЗ признает проблему деменции одной из приоритетных для общественного здравоохранения. В мае 2017 г. Всемирная ассамблея здравоохранения одобрила Глобальный план действий сектора здравоохранения по реагированию на деменцию на 2017-2025 г. Для лиц, формирующих политику, и исследователей была создана международная платформа для мониторинга – Глобальная обсерватория ВОЗ по деменции, предназначенная для содействия обмену информацией о политике в отношении деменции, о медицинском обслуживании, эпидемиологии и научных исследованиях.

ВОЗ разработала план действий по реагированию на распространенность заболевания деменцией по всему миру. Это руководство подготовлено в тесном сотрудничестве с Глобальной обсерваторией ВОЗ по проблеме деменции и включает в себя контрольный перечень, которым следует руководствоваться при подготовке, разработке и осуществлении планов действий в отношении деменции. Руководство ВОЗ по снижению риска развития когнитивных расстройств и деменции содержит основанные на фактических данных рекомендации по снижению модифицируемых факторов риска развития деменции, таких как отсутствие физической активности и нездоровое питание, а также по контролю медицинских состояний, связанных с деменцией, включая гипертензию и диабет.

ВОЗ разработала веб-программу iSupport, инструмент электронного здравоохранения, с помощью которого лица, осуществляющие уход за людьми с деменцией, могут получать информацию и овладевать специальными навыками. Программа уже используется во многих странах.

[Официальный сайт ВОЗ: www.who.int](http://www.who.int)

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило препарат для лечения рефрактерной или рецидивирующей диффузной В-крупноклеточной лимфомы

10 июня Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (the U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Поливи (полатузумаб ведотин-пик) в комбинации с бендамустином и ритуксимабом (BR) и разрешило его применение для лечения взрослых пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (DLBCL) – наиболее распространенным типом неходжкинской лимфомы, которая прогрессировала или рецидивировала после как минимум 2 курсов лечения. Поливи – новый конъюгат моноклонального антитела, разработанный компанией Genentech.

«Конъюгаты моноклонального антитела – это новый класс таргетной иммунотерапии рака. В отличие от традиционной химиотерапии он предназначен для воздействия на конкретные клетки, – говорит Ричард Паздур, директор Онкологического центра FDA и исполняющий обязанности директора Управления гематологии и онкологических препаратов в Центре по исследованиям и оценке лекарственных средств FDA. – Одобрение Поливи предоставляет альтернативный вариант лечения пациентов, которые еще не проходили многократных курсов лечения».

В США DLBCL ежегодно диагностируют более чем у 18 тыс человек. Хотя болезнь излечима, у 30-40% пациентов случаются рецидивы. Этот тип рака быстро развивается в лимфатических узлах и может поражать костный мозг, селезенку, печень и другие органы. Симптомы DLBCL включают опухшие лимфатические узлы, лихорадку, повышенную потливость и снижение массы тела.

Поливи – это антитело, которое прикрепляется к химиотерапевтическому препарату. Оно связывается со специфическим белком (CD79b), обнаруженным только в В-клетках (тип белых кровяных клеток), а затем высвобождает химиотерапевтический препарат. Его эффективность была подтверждена в рамках клинических исследований, в которых приняли участие 80 пациентов с рецидивирующей или рефрактерной DLBCL. Эффективность определялась по частоте и продолжительности ответа (DOR), то есть по времени, в течение которого заболевание находится в состоянии ремиссии. В конце лечения частота ответа составила 40% при приеме препаратов Поливи + BR по сравнению с 18% при приеме только BR. Из 25 пациентов, которые достигли частичного или полного ответа на терапию Поливи + BR, 16 (64%) имели DOR не менее 6 мес, а 12 (48%) – не менее 12 месяцев.

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты при применении Поливи и комбинации BR – лейкопения, тромбоцитопения, анемия, периферическая нейропатия, усталость, понос, лихорадка, снижение аппетита, пневмония.

FDA рассмотрело препарат в приоритетном порядке и предоставило ему статус прорывной терапии.

FDA одобрило препарат для лечения сахарного диабета 2 типа у детей

17 июня FDA одобрило препарат Виктоза (лираглутид) в инъекциях для лечения детей в возрасте ≥10 лет с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Это первое в педиатрии инсулиновое сахароснижающее средство после одобренного в 2010 г. метформина, обладающего тем же эффектом. Виктоза рекомендована для лечения взрослых пациентов с СД 2 типа в 2010 г.

Этот препарат является аналогом глюкагоноподобного пептида (GLP-1), связывающегося с рецепторами GLP-1 в поджелудочной железе и активирующего их. Лираглутид стимулирует секрецию инсулина независимо от глюкозы и одновременно снижает повышенную секрецию глюкагона. Механизм снижения уровня глюкозы в крови включает также незначительное замедление освобождения желудка. При этом лираглутид уменьшает массу тела и массу жира за счет механизмов подавления чувства голода и потребности в энергии.

Эффективность и безопасность препарата для снижения уровня глюкозы в крови у пациентов с СД 2 типа изучались в нескольких плацебо-контролируемых исследованиях у взрослых и в одном плацебо-контролируемом исследовании длительностью 26 нед с участием 134 детей в возрасте ≥10 лет. Приблизительно у 64% пациентов в педиатрическом исследовании при использовании лираглутида снижение уровня гликозилированного гемоглобина было <7% по сравнению с 37% участников, которые достигли подобных результатов, принимая плацебо. Полученные результаты не зависели от того, принимал ли пациент инсулин одновременно с лираглутидом. У некоторых взрослых участников исследования, принимавших лираглутид одновременно с инсулином или другими препаратами, которые увеличивают количество вырабатываемого организмом инсулина (например, сульфонилмочевинной), отмечался повышенный риск возникновения гипогликемии. При этом у детей ≥10 лет риск развития гипогликемии при приеме лираглутида возрастает независимо от того, принимают ли они другие сахароснижающие средства.

Препарат Виктоза производится компанией Novo Nordisk.

[Официальный сайт FDA: www.fda.gov](http://www.fda.gov)

Подготовила **Ольга Татаренко**

Роль α -ліпоєвої кислоти в оптимізації ведення пацієнтів із діабетичною нейропатією

За матеріалами конференції «Актуальні питання сучасної діабетології» (11-13 квітня, 2019)

Відомо, що вагомими факторами ризику кардіоваскулярних захворювань у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) є соматична та автономна дисфункції [2]. Нейропатія виявилася найсильнішим незалежним ризиком підвищення смертності пацієнта. Для зниження ризику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із ЦД слід ретельно підходити до діагностики діабетичної нейропатії (ДН) та застосовувати для терапії ефективні препарати з достатньою доказовою базою та високим профілем безпеки. Стратегія лікування має бути максимально виваженою. Найбільш перспективним препаратом для патогенетичної терапії ДН є альфа-ліпоєва (тіоктова) кислота (АЛК), роль якої в оптимізації ведення пацієнтів із ЦД варто обговорити докладніше.



П. Кемплер

Пряма кореляція між ДН і серцево-судинним ризиком наразі не викликає сумнівів. Показові та цікаві результати були нещодавно отримані Lasse Vjerg та співавт. (2019) у ході проспективного дослідження (n=3828), в якому вчені оцінювали вплив мікрова-судинних порушень на показники смертності.

Дослідники використовували такі діагностичні критерії:

- нефропатія — швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв і рівень співвідношення альбумін / креатинін сечі >3,5 г/ммоль або мікроальбумінурія;
- нейропатія — патологічні результати біотензіометрії.

Результати показали, що нейропатія та нефропатія суттєво підвищують рівень смертності у хворих на ЦД [3]. Патогенетичні механізми такого зв'язку між ДН та рівнем смертності у хворих на ЦД на сьогодні добре вивчені.

Відомими є й особливості клінічної картини ДН, що можуть виникати в пацієнтів із ЦД. Так, симптоми ДН наразі поділяються на 2 основні групи:

1. **Позитивні:** постійний пекучий або ниючий біль; пароксизмальний стрілюючий колючий біль; дисестезії (болісні парестезії); оніміння, підвищена реакція на больове подразнення — гіпералгезія, сприйняття невольового подразнення як больового — алодинія.

2. **Негативні:** гіпоалгезія, аналгезія; гіпоестезія, анестезія; зниження теплової, вібраційної, тактильної чутливості та рефлексів.

Позитивні симптоми, як можна пересвідчитися, пов'язані з болем, що змушує пацієнта звертатися за допомогою до лікаря. небезпека негативних симптомів полягає в тому, що вони нібито не завдають хворому відчутного дискомфорту. Проте нейропатія, яка супроводжується зниженням чутливості, стає причиною

формування «німих» виразок та діабетичної стопи (табл. 1) [4, 5].

Це ускладнення не просто погіршує якість життя пацієнтів, воно стає причиною втрати працездатності та інвалідності: кожні 30 с у світі через діабет один хворий втрачає нижню кінцівку [6].

Ще одним фактором, який впливає на смертність пацієнтів із ЦД, є автономна нейропатія (АН). Метааналіз низки проспективних досліджень показав, що загальний рівень 10-річної смертності в пацієнтів із симптомами кардіальної АН дорівнював 29%, тоді як у пацієнтів без цих симптомів він становив лише 6% [7].

Фактори, асоційовані з підвищенням ризику смертності в пацієнтів з АН:

- **Подовження інтервалу QT.** У дослідженні Kempler та співавт. тривалість інтервалу QT зростала прямо пропорційно ступеню тяжкості АН у пацієнтів із ЦД 1 типу [8].
- **Ранні шлуночкові екстрасистолі.**
- **Шлуночкова тахікардія.** АН є основною причиною тахікардії в пацієнтів із ЦД за умови виключення гіпертиреозу, анемії та інфекцій.
- **Фібриляція шлуночків.**
- **Раптова смерть.** Взаємозв'язок між ступенем тяжкості АН та частотою раптової кардіоваскулярної смерті був підтверджений у метааналізі Zaccardi та співавт. [9].

Знижена чутливість при АН часто стає причиною виникнення безбольової форми інфаркту міокарда у хворих на ЦД. Цей діагноз потрібно запідозрити за наявності будь-якого з таких симптомів: гостра серцева недостатність або набряк легень; колапс; блювання; кетоацидоз або гіперглікемія невідомої етіології.

Ще одним кардіоваскулярним проявом АН є артеріальна гіпертензія (АГ). Дослідження I. Istenes та співавт.

показало, що серцево-судинна АН є незалежним фактором, асоційованим з АГ у хворих на ЦД 2 типу та нормоальбумінурію, які не страждали на АГ до цього. Усі пацієнти з нормотензією та симптомами АН мають проходити скринінг на АГ із використанням амбулаторного моніторингу артеріального тиску (АТ) для раннього початку лікування та покращання прогнозу [10].

Крім АГ у пацієнтів з АН може розвинути ортостатична гіпотензія (ОГ), симптоми якої часто інтерпретують як гіпоглікемію. Залежність між ОГ та рівнем смертності досліджували Fedorowski та співавт. (рис.) [11].

Таким чином, наявність ОГ підвищує смертність і ризик коронарних подій незалежно від інших факторів ризику.

Незважаючи на те що ДН підвищує ризик смерті в пацієнтів із ЦД, її часто не діагностують своєчасно [12]. Діагностика сенсорних та автономних нейропатій має включати збір скарг та фізикальний огляд із використанням спеціальних методик і тестів (табл. 2).

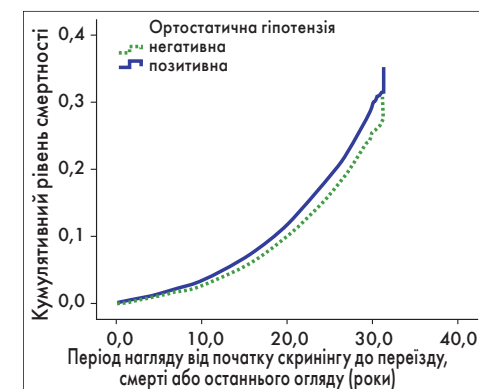


Рис. Залежність між ОГ та рівнем смертності

Таблиця 1. Основна епідеміологічна інформація щодо виразок стопи

Показник	Рівень
Захворюваність	2-6%
Поширеність	3-8%
5-річний рівень повторного виразкування	50-70%
Середня тривалість загоєння	11-14 тиж
Частота 1-річної ампутації	15%

Таблиця 2. Методи оцінки автономних порушень

Парасимпатична функція	Норма	Граничне значення	Патологія
Відповідь ЧСС на глибоке дихання (уд./хв)	>15	11-14	<10
Негайна відповідь серця на перехід у вертикальне положення (співвідношення 30/15)	>1,21	1,11-1,20	<1,00
Індекс Вальсальви	>1,04	1,01-1,03	<1,00
Симпатична функція			
Відповідь АТ на перехід у вертикальне положення (мм рт. ст.)	<10	11-29	>30

Примітка: ЧСС – частота серцевих скорочень.

α -ліпоєва (тіоктова) кислота

еспа-ліпон

Ключ до зцілення



• НЕЙРОПРОТЕКТОР

• ГЕПАТОПРОТЕКТОР

• АНТИОКСИДАНТ

• ДЕТОКСИКАНТ

Патогенетична терапія діабетичної периферичної та автономної нейропатії

- Чинить нейрозахисну дію^(2,4,7,8)
- Покращує всі види чутливості^(1,3)
- Зменшує іритативно-больовий синдром^(1,11)
- Скорочує термін загоєння виразково-некротичних дефектів при синдромі діабетичної стопи⁽³⁾
- Відновлює рівень АТФ та нормалізує рівень енергії в клітинах^(5,7)
- Поліпшує варіабельність серцевого ритму^(7,8)
- Підвищує толерантність до фізичних навантажень^(1,2)
- Покращує автономну функцію серця⁽¹⁾

(1) Ziegler D, Giese J. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral and cardiac autonomic neuropathy // Diabetes. 1997; 46 Suppl 2: 562-6.
(2) Прохоркін В.М. Порушення нервової системи при сахарному діабеті (основи нейродіабетології). — М.: Медицина, 1983. — 284 с.
(3) Паран О.С., Саран О.В., Соколов В.М., Коту Д.Г. Результати порівняння діабетичної полінейропатії нижньої кінцівки у хворих на цукровий діабет // Лік. 2002, № 5-6, с. 98-101.
(4) Ziegler D, Naveed M, Ziegler H et al. // Diabetologia. 1995; 38: 1425-1433.
(5) Шорік А.В. Мультисистемні ефекти альфа-ліпоєвої (тіоктової) кислоти (еспа-ліпону) в патогенетичній терапії діабетичної полінейропатії в другій патологічній системі // Лік. 2001, № 5, с. 45-54.
(6) Valsartan L, Lodge J, Marzocchi L, et al. Alpha-lipoic acid in liver metabolism and disease // Free Radical Biology & Medicine. 1998; 24: 1023-1039.
(7) Балабанов М.А., Хасанова Р.Р., Мухоморов А.М., Кременська В.М. Альфа-ліпоєва кислота в комплексній терапії діабетичної полінейропатії // Лік. 2002, № 5, с. 98-101.
(8) Заремко Л.В. Вплив альфа-ліпоєвої кислоти на лікування хронічної захворювання м'язової кровотоку // Лік. 2002, № 5, с. 98-101.
(9) Касанова Л.В., Овчарук Л.А., Сидорова Л.Г. та ін. // Проблеми лікування. 2003, № 1, с. 3-5.
(10) Енциклопедія фармакології / Под ред. В.В. Заремко. — М.: Медицина, 1978. 400 с.
(11) Albrecht H, Stabenberg-Dingemans G, Wagner H.M. et al. // Neurotoxicology. 1990; 11: 619-622.



Методи оцінки сенсорних порушень:

1. Камертон Ріделя-Сейфера (Rydel-Seiffer).
2. Монофіламент Семмеса-Вейнштейна (Semmes-Weinstein).
3. Нейрометр (поріг сприйняття струму).
4. Нейродіагностична медична система «Medoc» (поріг сприйняття вібрації, холоду та тепла).

Лікування нейропатій має покращувати прогноз завдяки впливу на патогенез захворювання, та підвищувати якість життя пацієнтів, впливаючи на симптоми. Метою патогенетичної терапії є гальмування, зупинка або навіть зворотний розвиток прогресування нейропатії і, як наслідок, зменшення симптомів.

Основні напрями патогенетичної терапії:

1. Оптиміальний глікемічний контроль (пероральні цукрознижувальні засоби, інсулін).
2. Вплив на фактори ризику (відмова від паління, антигіпертензивні препарати, статини, ацетилсаліцилова кислота).
3. Бенфотіамін.
4. АЛК.

В основі патогенезу всіх ускладнень ЦД лежить єдиний механізм. Гіперглікемія підвищує продукцію вільного радикалу кисню супероксиду та реактивних видів кисню, які з них утворюються. Супероксиди активують головні шляхи гіперглікемічного пошкодження, знижуючи активність ключового ферменту гліколізу

гліцеральдегід-3-фосфат дегідрогенази (GAPDH).

Одним із найбільш перспективних антиоксидантних препаратів для лікування нейропатії в пацієнтів із ЦД є АЛК. Її ефективність і сприятливий профіль безпеки підтверджені в результаті низки клінічних досліджень високої якості.

Так, у рандомізованому паралельному подвійному сліпому дослідженні (Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al., 2004) метаболічно стабільні пацієнти з ЦД та симптоматичною діабетичною сенсомоторною полінейропатією отримували АЛК (600 мг) або плацебо щодня внутрішньовенно протягом 14 днів. Первинними кінцевими точками була зміна підсумкової оцінки за загальною шкалою неврологічних симптомів (Total Symptom Score – TSS). Вторинними кінцевими точками були підсумкові бали за шкалою ознак нейропатії; оцінці симптомів, що відображають нервову провідність; кількісному тесті чутливості та вегетативному тесті. Після 14 днів оцінка за TSS у групі прийому АЛК достовірно покращала в порівнянні з вихідними показниками в середньому на 5,7 пункту, а в групі плацебо – лише на 1,8 пункту ($p < 0,001$). Дослідження підтвердило ефективність і безпеку АЛК у лікуванні діабетичних нейропатій [14].

Підтвердження високої ефективності АЛК зібрані в метааналізі чотирьох контрольованих клінічних досліджень (ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II) за участю 1258 пацієнтів із ЦД. Отримані результати свідчать, що лікування АЛК 600 мг/день протягом 3 тижнів достовірно зменшує

вираженість як позитивних, так і негативних симптомів нейропатії та є безпечним для пацієнтів із ЦД та симптоматичною полінейропатією [15].

Раранас і співавт. (2014) у своїй роботі зазначають, що АЛК, в порівнянні з анагетичними препаратами, що досить часто вживають при больовій формі ДН, має більш швидкий початок дії, зменшує вираженість нейропатичного болю, парестезій, оніміння, сенсорних дефіцитів і покращує м'язову силу. Крім цього, АЛК значно краще переноситься хворими. Автори також зазначають, що призначення АЛК є особливо актуальним у пацієнтів із коморбідною патологією або за наявності

серцево-судинної вегетативної нейропатії [16].

Ефективність АЛК (800 мг/добу протягом 4 міс) у зменшенні симптомів кардіальної АН у пацієнтів із ЦД, які не отримують інсулін, була підтверджена в дослідженні Ziegler і співавт. [17]. Крім того, у низці досліджень продемонстрована доцільність комбінованого застосування АЛК із бенфотіаміном для профілактики і лікування серцево-судинних захворювань, зокрема кардіоваскулярної АН у хворих на ЦД.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Ганна Кирпач**



Довідка 3У

На вітчизняному фармацевтичному ринку АЛК упродовж багатьох років представлена препаратом ЕСПА-ЛІПОН® виробництва «Еспарма ГмбХ» (Німеччина) – це антиоксидантний лікарський засіб, який зменшує вираженість окислювальних процесів, а отже, безпосередньо впливає на патогенез діабетичних ускладнень, ефективність і безпека якого підтверджені тривалим застосуванням у клінічній практиці. Загальноприйнята схема терапії ДПН препаратом ЕСПА-ЛІПОН®, як і для інших препаратів АЛК: 600 мг/добу парентерально 10-20 днів із наступним переходом на пероральний прийом 600 мг/добу протягом 1-2 місяців. Оскільки ДПН – хронічне захворювання, то й терапія має бути тривалою та регулярною.

Різноманітні форми випуску (розчин для ін'єкцій і таблетки) дають можливість використовувати ЕСПА-ЛІПОН® не лише в умовах стаціонару, але й амбулаторно, що підвищує комплаєнс пацієнтів до терапії. У разі неможливості розпочати лікування з парентерального введення оптимальним рішенням буде почати терапію з перорального прийому 1800 мг/добу протягом 10-20 днів, урахувавши біодоступність таблеток, з подальшим переходом на пероральний прийом 600 мг/добу до завершення курсу лікування (1-2 міс у залежності від стану тяжкості хворого).

ЕСПА-ЛІПОН® – універсальний антиоксидант, органопротектор і детоксикант із доведеним терапевтичним ефектом і високим профілем безпеки – є важливою і невід'ємною ланкою лікування пацієнтів із ДПН. Отже, ЕСПА-ЛІПОН® запобігає прогресуванню кардіоваскулярних ускладнень і значно покращує якість життя пацієнтів та прогноз перебігу ЦД.

АНОНС

II міжнародний конгрес



Раціональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!

15-16 листопада, м. Київ

Конгрес відбудеться під час Всесвітнього тижня правильного 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 пацієнтам.

Учасники конгресу будуть забезпечені максимальною кількістю міжнародних кредитів – **14 AMA PRA Category 1 Credits™**.

Організатори

телефон: +380(96)338-65-75
e-mail: info@antibiotic-congress.com
сайт: antibiotic-congress.com

Важлива подія в житті лікарів внутрішньої медицини!

ГО «Українська гастроентерологічна Асоціація» запрошує взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю

XI Український Гастроентерологічний тиждень,

що відбудеться 3–4 жовтня 2019 року в м. Одеса,
вул. Генуезька 22, Інститут Регіонального розвитку.

Наукова програма передбачає пленарні та секційні засідання з обговоренням широкого кола питань, проведення круглих столів, панельних дискусій, лекцій майстер-класу та ін.

В рамках конференції запланована робота секцій з питань діагностики, лікування та профілактики хвороб:

- Стравоходу
- Шлунку
- Печінки та біліарної системи
- Підшлункової залози
- Кишечника, коморбідної патології

Будуть обговорені організаційні питання роботи Української гастроентерологічної асоціації та шляхи підвищення якості надання медичної допомоги хворим, питання правової бази роботи лікарів.

Заплановані секція з питань раціонального харчування в профілактиці та лікуванні захворювань органів травлення та інших органів і систем, з питань громадського здоров'я.

До участі в конференції запрошуються лікарі гастроентерологи, терапевти, ендоскопісти, сімейні лікарі, дієтологи та лікарі інших спеціальностей з України, країн СНД та Європи.

Реєстрація online

<http://ukrgastro.com.ua/>

Реєстрація на місці 03.10 з 8:00



Реферативний огляд рекомендацій 2018 року з клінічної практики в Канаді для профілактики та лікування цукрового діабету

Визначення та діагностичні критерії

Цукровий діабет (ЦД) — це гетерогенний метаболічний розлад, який характеризується хронічною гіперглікемією внаслідок порушення секреції, дефектної дії інсуліну чи їх поєднання. Діабетична гіперглікемія зумовлює специфічні довгострокові мікросудинні ускладнення з боку очей, нирок і нервів та підвищує ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ). Діагноз встановлюється за будь-яким із критеріїв (табл. 1), оскільки всі вони пов'язані з мікроангіопатіями, насамперед із ретинопатією. За відсутності симптомів гіперглікемії одноразове виявлення результату лабораторного тесту в діабетичному діапазоні потребує його повторення (рис. 2); якщо підвищена випадкова глікемія, то для встановлення діагнозу ЦД потрібно визначити глікемію натще чи глікований гемоглобін (HbA_{1c}).

Предіабет пов'язаний із високим ризиком виникнення ЦД та його ускладнень і включає такі стани: порушення глікемії натще (ПГН), порушення толерантності до глюкози (ПТГ), показники HbA_{1c} в межах 6,0-6,4% (табл. 1).

Метаболічний синдром (МС) — поширене багатоконпонентне порушення, що включає різноманітні поєднання предіабету чи діабету з абдомінальним ожирінням, артеріальною гіпертензією, дисліпідемією й істотно підвищує ризик ССЗ. Встановлення діагнозу потребує наявності ≥ 3 критеріїв (табл. 1). За відсутності ЦД 2 типу в осіб із МС істотно підвищений ризик його виникнення. Пацієнти з МС потребують агресивнішої терапії та контролю факторів ризику для уникнення ССЗ і зниження смертності.

Класифікація

Більшість випадків діабету відносять до 1 чи 2 типу, хоча іноді їх важко класифікувати. Окремо виділяють гестаційний діабет і рідкісні форми, пов'язані з генетичними мутаціями, хворобами підшлункової залози, лікарськими впливами тощо.

Моногенний ЦД — рідкісний сімейний розлад з аутосомно-домінантним успадкуванням, спричинений генетичними дефектами функції β -клітин, що переважає в молодих людей (<25 років) і не залежить від інсуліну. Треба диференціювати різні форми ЦД, хоча іноді це проблематично, оскільки клініко-діагностичні критерії неспецифічні. При атипових проявах доцільно проводити додаткове тестування, якщо конкретизація діагнозу вплине на тактику ведення пацієнта. Важливою моногенною формою є діабет новонароджених, який зазвичай проявляється у віці ≤ 6 міс, клінічно не відрізняється від ЦД 1 типу, але піддається терапії препаратами сульфонілсечовини. Тому генетичне тестування показано всім дітям цієї категорії, а також хворим із діагнозом ЦД 1 типу без ожиріння, котрі почали хворіти з періоду новонародженості чи мають обтяжений спадковий анамнез щодо ЦД у кількох поколіннях.

Скринінг

Оскільки можливість запобігти чи відтермінувати початок ЦД 1 типу не доведена, рутинний скринінг цієї хвороби не проводиться. Скринінг ЦД 2 типу показано на рисунку 1. У зв'язку з високим ризиком особливої уваги заслуговують такі прояви інсулінорезистентності: предіабет, зниження рівня ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та/або гіпертригліцеридемія, артеріальна гіпертензія, абдомінальне ожиріння, надмірна маса тіла, acanthosis nigricans, синдром полікістозних яєчників, гіперурикемія/подагра, неалкогольний стеатогепатит. Ризик ЦД перевищує загальнопопуляційний рівень у таких категорій пацієнтів: а) з біполярними розладами, депресією, шизофренією — втричі; б) ВІЛ-інфіковані, особливо за умови застосування високоактивної антиретровірусної терапії — в 1,5-4 рази; в) з обструктивним апное уві сні — коефіцієнт ризику 1,43.

Первинна профілактика

Оскільки безпечна й ефективна профілактика ЦД 1 типу поки що не визначена, будь-які превентивні заходи не мають виходити за рамки офіційних протоколів.

Інтенсивна та структурована модифікація способу життя (рис. 2), яка супроводжується втратою $\geq 5\%$ початкової маси тіла, знижує ризик трансформації предіабету

Стан	Глюкоза плазми крові, ммоль/л		HbA _{1c} %, %	Додаткові
	Натще ¹	Після навантаження ²		
ЦД	$\geq 7,0$	$\geq 11,1$	$\geq 6,5$	Випадкова ⁴ глікемія $\geq 11,1$ ммоль/л
ПГН	6,1-6,9	$< 7,8$	6,0-6,4	
ПТГ	$< 7,0$	7,8-11,0		
МС	$\geq 5,6$	$\geq 7,8$	$\geq 6,0$	Окружність талії ≥ 90 см для чоловіків, ≥ 80 см для жінок (європейців) Сироваткові рівні ліпідів ⁵ , ммоль/л: тригліцериди $\geq 1,7$ / ХС ЛПНЩ $< 1,0$ для чоловіків, $< 1,3$ для жінок Рівні артеріального тиску ⁶ , мм рт. ст.: систолічний ≥ 130 / діастолічний ≥ 85

Примітки: ¹ відсутність споживання калорій ≥ 8 год; ² через 2 год вживання 75 г глюкози під час орального глюкозотолерантного тесту; ³ за умови використання стандартизованого методу; ⁴ будь-який час доби, незалежно від інтервалу з моменту попереднього вживання їжі; ⁵ ліпідознижувальні (стати́ни, фібрати, нікотинова кислота) чи ⁶ антигіпертензивна терапія. ХС ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїнів низької щільності.

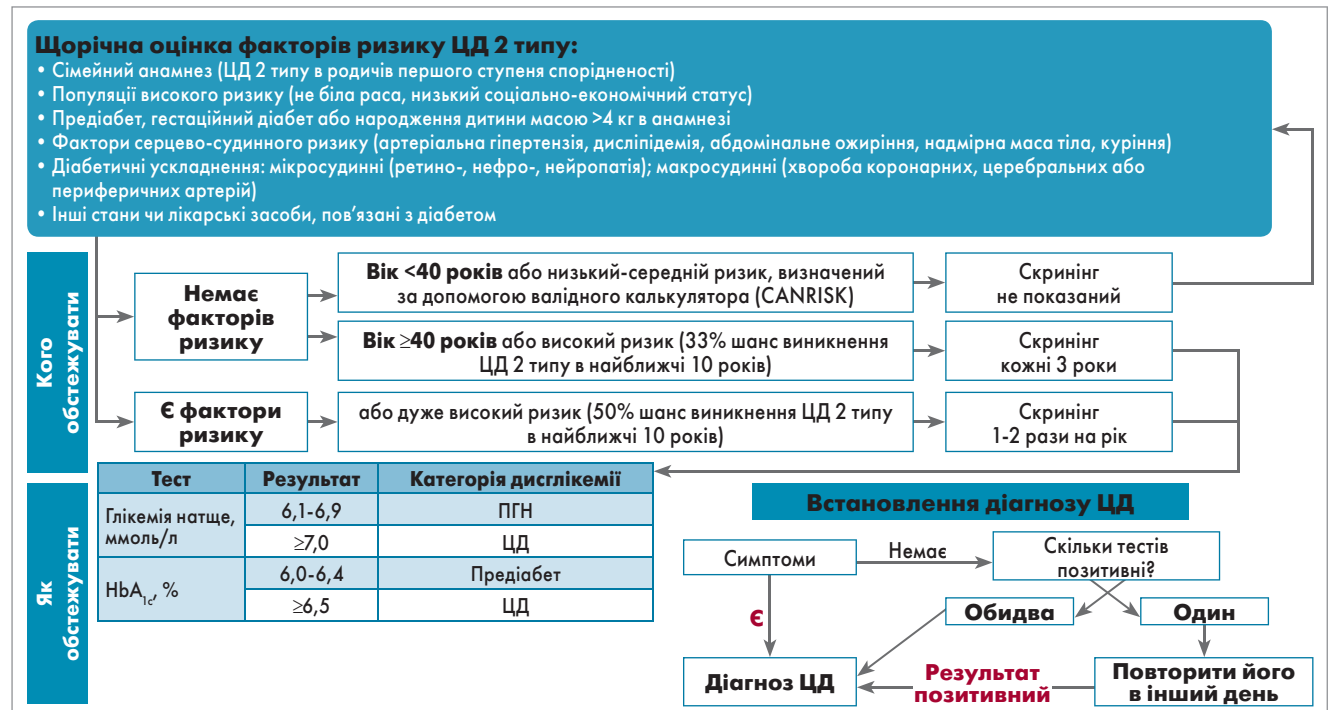


Рис. 1. Скринінг ЦД 2 типу

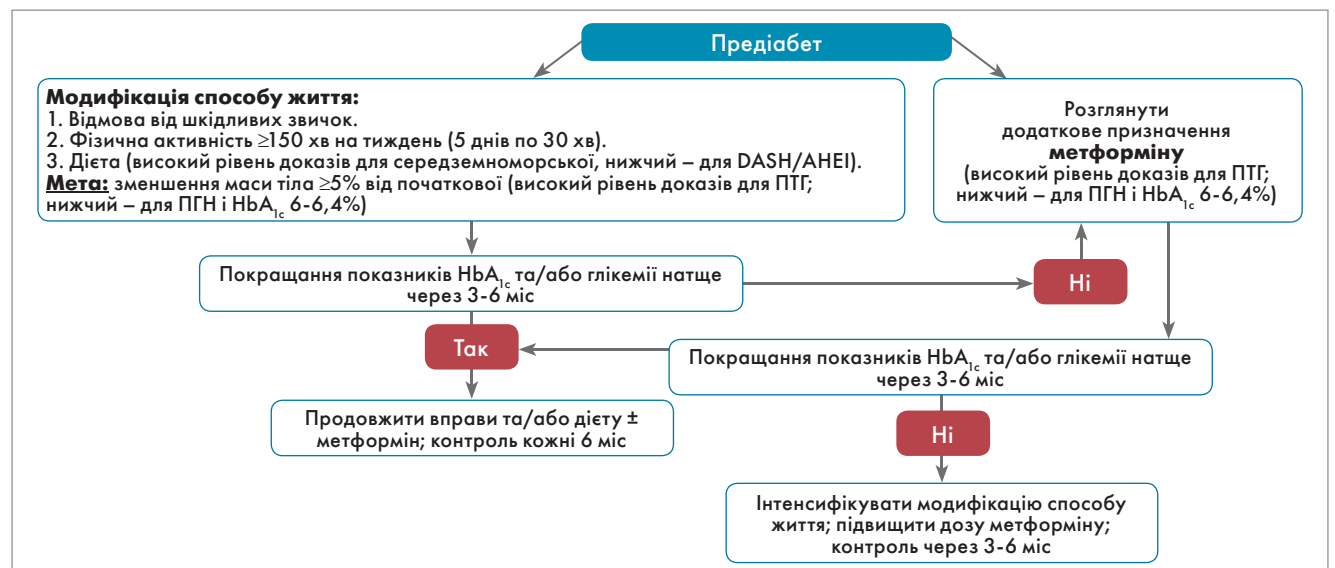


Рис. 2. Первинна профілактика ЦД 2 типу

HbA _{1c} %	Ціль
$\leq 6,5$	Дорослі з ЦД 2 типу: зменшення ризику хронічної хвороби нирок і ретинопатії (клас А, рівень 1А) за умови, що ризик гіпоглікемії низький, зважаючи на характеристики пацієнта та глюкозознижувальних препаратів (клас D, консенсус)
$\leq 7,0$	Більшість дорослих із ЦД 1 та 2 типів: зниження ризику мікроваскулярних (клас А, рівень 1А) та серцево-судинних ускладнень, якщо досягається на ранніх етапах ЦД (клас В, рівень 3)
Вищі рівні	Мінімізація ризику симптоматичної гіперглікемії, гострих і хронічних ускладнень, передозування глюкозознижувальними препаратами (клас D, консенсус)
7,1-8,0	Функціонально залежні (з огляду на характеристики пацієнта та глюкозознижувальних препаратів)
7,1-8,5	Повторні чи тяжкі епізоди гіпоглікемії в анамнезі, низька настороженість щодо гіпоглікемії. Слабкі пацієнти старечого віку та/або з деменцією / короткою передбачуваною тривалістю життя
Не вимірювати	Кінець життя: уникати симптоматичної гіперглікемії та будь-якої гіпоглікемії

HbA _{1c} %	5,5-6,5	6,5-6,9	7,0-7,4	7,5-7,9	8,0-8,5
Середні показники глікемії, ммоль/л	6,2-7,7	7,8-8,5	8,6-9,3	9,4-10,1	10,2-10,9

Рис. 3. Цілі глікемічного контролю

в ЦД 2 типу на 60%. За умови раннього початку ефект може тривати >20 років. Пацієнтам із високим ризиком рекомендовано такі варіанти дієти: середземноморська, DASH, AHEI. Метформін знижує ризик ЦД на ≈30%, причому позитивний ефект зберігається навіть через 10 років після припинення терапії. Первинна профілактика ЦД 2 типу суттєво знижує частоту ССЗ, ниркової недостатності, сліпоти й передчасної смерті (від усіх причин – на 6,2%, від ССЗ – на 9%).

Цілі та моніторинг глікемічного контролю

Оптимальний глікемічний контроль – це фундаментальний принцип ведення ЦД. Із ризиком ускладнень пов’язані як глікемія натще, так і постпрандіальна, тому найкращим критерієм оцінки вважається HbA_{1c}. Цільові рівні глікемії (ЦРГ) бажано індивідуалізувати, зважаючи на загальний стан пацієнта, функціональну залежність і ймовірну тривалість життя (рис. 3). Зниження рівнів HbA_{1c} ≤7,0% потребує досягнення таких рівнів глікемії: натще чи препрандіальна – 4,0-7,0 ммоль/л; 2-годинна постпрандіальна – 5,0-10,0 ммоль/л. Якщо за таких рівнів глікемії цільове значення HbA_{1c} не досягнуто, можна розглядати подальше зниження глікемії натще до 4,0-5,5 ммоль/л, постпрандіальної – до 5,0-8,0 ммоль/л за умови низького ризику розвитку гіпоглікемії.

Рівень HbA_{1c} відображає тривале глікемічне навантаження (8-12 тиж), тому є ідеальним критерієм оцінки ефективності антигіперглікемічної терапії (АГТ). Для контролю досягнення чи підтримки ЦРГ рекомендовано визначати HbA_{1c} кожні 3 міс, а за певних обставин (значні зміни АГТ, вагітність) – частіше. Після досягнення ЦРГ у стабільні періоди лікування та здорового способу життя контроль HbA_{1c} можна здійснювати двічі на рік.

Самоконтроль рівнів глікемії (СРГ), блискавичний/тривалий моніторинг глюкози (БМГ/ТМГ) використовують як допоміжні методи оцінки ефекту АГТ, а також для виявлення й запобігання гіпоглікемії. Ці показники включені до структурованої навчально-терапевтичної програми покращення якості глікемічного контролю.

Пацієнти, котрі використовують інсулін >1 разу на добу, обов’язково мають здійснювати СРГ щонайменше 3 рази на добу з визначенням пре- та постпрандіальних показників. Хворим на ЦД 2 типу, що використовують інсулін 1 раз на добу в комбінації з іншою АГТ, рекомендовано здійснювати СРГ хоча б 1 раз на добу в різні періоди часу. Якщо пацієнт не використовує інсулін, частота СРГ визначається індивідуально залежно від класів АГТ, глікемічного контролю та ризику гіпоглікемії. За відсутності адекватного глікемічного контролю треба обов’язково розпочати СРГ (пре- та постпрандіальної) й навчити пацієнта чи опікуна, як змінювати спосіб життя й АГТ залежно від отриманих результатів. Після досягнення ЦРГ та при застосуванні АГТ, що не пов’язана з ризиком гіпоглікемії, СРГ здійснюють рідше. Частоту визначень рекомендовано збільшувати ситуативно, коли цього потребують обставини. Точність показників глюкометра потрібно перевіряти, порівнюючи показник глікемії натще з лабораторним показником з того самого зразка крові принаймні раз на рік, а також тоді, коли рівні HbA_{1c} не відповідають показникам глюкометра (рис. 3).

Проведення ТМГ рекомендовано для досягнення адекватного глікемічного контролю та зменшення тривалості гіпоглікемії у хворих на ЦД 1 типу, особливо якщо вони використовують тривалі підшкірні інфузії інсуліну (ТПІ), а БМГ – для зменшення тривалості епізодів гіпоглікемії.

Хворим на ЦД 1 типу потрібно провести інструктаж із визначення кетонів у крові та сечі; тест виконують у таких випадках: періоди гострих захворювань, які супроводжуються гіперглікемією; препрандіальна глікемія >14,0 ммоль/л; наявність симптомів діабетичного кетоацидозу (див. нижче); краще визначати кетони в крові, а не в сечі, оскільки це дає можливість раніше виявити кетоз і швидше оцінити відповідь на терапію.

Антиглікемічна терапія в дорослих

У разі ЦД 1 типу застосовують різні типи інсуліну (табл. 2). Для досягнення ЦРГ використовують ТПІ чи базально-болюсну ін’єкційну терапію (ББІТ).

Замість простого інсуліну рекомендовано використовувати аналоги інсуліну короткої дії для покращання HbA_{1c} та мінімізації ризику гіпоглікемії (вищий рівень доказів для ТПІ з lispro й aspart, нижчий – для ТПІ з glulisine), а також для досягнення постпрандіальних ЦРГ. Пацієнтам, які використовують ТПІ + ТМГ і мають епізоди нічної гіпоглікемії, можна рекомендувати помпи з підсиленням сенсором.

Продовження на стор. 36.

Таблиця 2. Типи інсуліну			
Тип інсуліну	Початок дії	Максимум дії	Тривалість
Болюсні інсуліни (перед або під час прийому їжі)			
Аналоги інсуліну швидкої дії			
Insulin aspart (NovoRapid)	9-20 хв	1-1,5 год	3-5 год
Insulin glulisine (Apidra)	10-15 хв	1-1,5 год	3,5-5 год
Insulin lispro (Humalog) U-100, U-200	10-15 хв	1-2 год	3-4,75 год
Faster-acting insulin aspart (Fiasp)	4 хв	0,5-1,5 год	3-5 год
Інсуліни короткої дії			
Простий інсулін Insulin regular (Humulin-R, Novolin ge Totonto)	30 хв	2-3 год	6,5 год
Простий інсулін Insulin regular (Entuzity U-500)	15 хв	4-8 год	17-24 год
Базальні інсуліни			
Проміжної дії			
Insulin neutral protamine Hagedorn (Humulin-N, Novolin ge NPH)	1-3 год	5-8 год	До 18 год
Тривалої дії			
Insulin detemir (Levemir)	90 хв	Не застосовується	16-24 год
Insulin glargine U-100 (Lantus)			24 год
Insulin glargine U-300 (Toujeo)			>30 год
Insulin glargine biosimilar (Basaglar)			>30 год
Degludec U-100, U-200 (Tresiba)			42 год
Змішані інсуліни			
Змішаний простий інсулін – NPH			
Humulin 30/70	Один флакон або картридж містить фіксовані співвідношення інсуліну		
Novolin ge 30/70, 40/60, 50/50			
Змішані аналоги інсуліну			
Biphasic insulin aspart (NovoMix 30)	(% інсуліну швидкої чи короткої дії до % інсуліну проміжної дії)		
Insulin lispro / lispro protamine (Humalog Mix 25 / Mix 50)			

Таблиця 3. Додаткові глюкозознижувальні препарати індивідуального вибору з пріоритетом характеристик пацієнта				
Клас	Вплив на ССЗ	Зниження HbA _{1c} у поєднанні з метформіном	Інші зауваження	Вартість
АГППР-1	Ліраглутид: переваги при ЦД 2 типу й клінічних ССЗ. Ексенатид тривалої дії та ліксисенатид: нейтральні	↓↓↓↓↓	Потребують підшкірного введення; гіпоглікемії рідко. Знижують масу тіла. Шлунково-кишкові побічні ефекти; жовчнокам’яна хвороба. Протипоказані при медулярному раку щитоподібної залози чи множинній ендокринній неоплазії 2 типу (у пацієнта чи членів родини)	\$\$\$\$
ISGLT-2	Кана- й емпагліфлозин: переваги при ЦД 2 типу й клінічних ССЗ (зменшують прогресування нефропатії та ХСН)	↓↓↓↓↓	Гіпоглікемії рідко. Знижують масу тіла. Урогенітальні інфекції, гіпотензія, дозозалежні зміни ХС ЛПНЩ. Обережно призначати особам похилого віку, при дисфункції нирок і з петльовими діуретиками. Дапагліфлозин протипоказаний при раку сечового міхура. Зрідка виникає діабетичний кетоацидоз (без гіперглікемії!). Канагліфлозин підвищує ризик переломів і ампутацій (!)	\$\$\$
ІДПП-4	Нейтральні (ало-, саксат- та ситагліптин)	↓↓	Гіпоглікемії рідко; не впливають на масу тіла. Рідко артралгії. Ситагліптин обережно при СН	\$\$\$
Інсулін	Гларгін, деглудек: нейтральні	↓↓↓↓↓↓	Потребує підшкірного введення; можливі гіпоглікемії, підвищення маси тіла. Відсутність максимальних доз, гнучкі режими	\$-\$\$\$\$
Тіазолідиніони	Нейтральні	↓↓	Досягнення максимального ефекту за 6-12 тиж. Можливі збільшення маси тіла, зрідка гіпоглікемія. Набряки, ХСН, переломи, зрідка рак сечового міхура (піоглітазон); невизначеність щодо серцево-судинного ризику (розиглітазон)	\$\$
Інгібітор α-глюкозидази (акарбоза)	–	↓	Потребує прийому 3 рази на добу. Гіпоглікемії рідко. Не впливає на масу тіла. Часті побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту	\$\$
Секретогени інсуліну: глініди	–	↓↓	Меглітинід зазвичай потребує прийому 3-4 рази на добу. Можливі гіпоглікемії, збільшення маси тіла. Швидше зниження артеріального тиску; зниження постпрандіальної глікемії	\$\$
Препарати сульфонілсечовини	–	↓↓	Гліклазид і глімепірид рідше спричиняють гіпоглікемії, ніж глібурид; збільшення маси тіла. Погана тривалість	\$
Препарат для зменшення маси тіла (орлістат)	–	–	Потребує прийому 3 рази на добу. Не спричиняє гіпоглікемії. Можливі побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту	\$\$\$

Примітки: АГППР-1 – агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1; ISGLT-2 – інгібітори натрієво-глюкозного котранспортера 2 типу; ІДПП-4 – інгібітори дипептидилпептидази-4; ХСН – хронічна серцева недостатність.

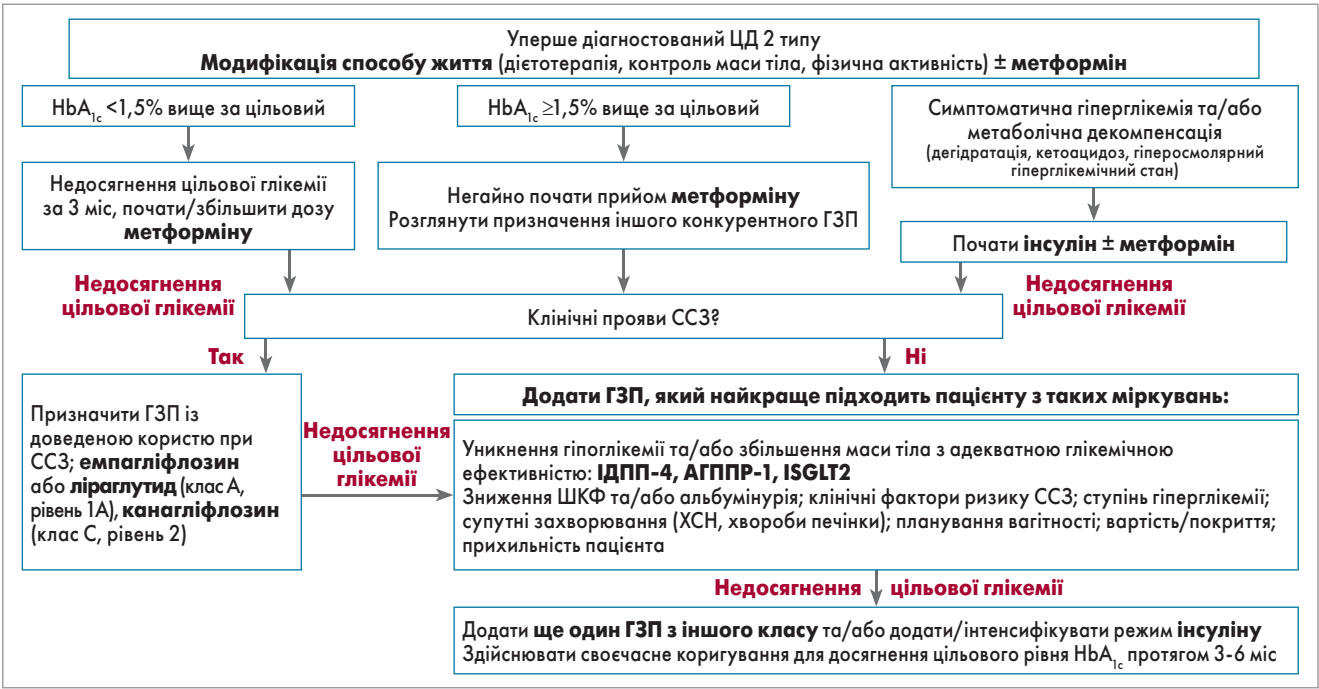


Рис. 4. Ведення пацієнтів із ЦД 2 типу

Примітка: ГЗП – глюкозознижувальні препарати.

Реферативний огляд рекомендацій 2018 року з клінічної практики в Канаді для профілактики та лікування цукрового діабету

Продовження. Початок на стор. 34.

При використанні ББІТ замість змішаного простого інсуліну (NPH) рекомендовано застосовувати аналоги інсуліну тривалої дії для зниження ризику гіпоглікемії (вищий рівень доказів для detemir, glargine U-100, нижчий – для degludec, glargine U-300); у разі схильності до нічної гіпоглікемії краще призначити degludec. Пацієнтам, які не досягають ЦРГ, для покращення показників HbA_{1c} можна призначити ТПП. Поєднання ТПП з ТМГ або СРГ покращує якість життя, прихильність до терапії та має сприятливі наслідки для здоров'я. Пацієнтам, які використовують ТПП, треба періодично проводити обстеження для визначення доречності продовження ТПП.

Усіх пацієнтів та опікунів треба проінформувати про ризик і шляхи запобігання гіпоглікемії, визначити й обговорити фактори ризику тяжкої гіпоглікемії. У пацієнтів, які не знають про гіпоглікемії, для зниження ризику можна використовувати такі нефармакологічні стратегії: стандартизовану освітню програму, спрямовану на суворе уникнення гіпоглікемії при збереженні загального глікемічного контролю; частіше проведення СРГ, у тому числі в нічний час; ТМГ із високочутливим сенсором при використанні ТПП; менш жорсткі ЦРГ до 3 міс.

У разі ЦД 2 типу застосовують різні класи глюкозознижувальних препаратів (табл. 3), за потреби – інсулін.

Алгоритм ведення пацієнта з уперше виявленим ЦД 2 типу підсумовано на рисунку 4. У хворих на ЦД часто виникає нефропатія (діабетична/гіпертензивна), котра спричиняє зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і хронічну хворобу нирок, на що слід зважати в разі призначення АГТ. Важливо також призначити препарати для захисту серцево-судинної системи (рис. 5). Основні принципи лікування ЦД підсумовано на рисунку 6.

Гострі ускладнення ЦД та їх ведення в дорослих

Гіпоглікемія визначається за такими критеріями:

1) поява автономних (тремор, серцебиття, пітливість, тривога, голод, нудота, парестезії, затерпання) та нейроглікопенічних симптомів (слабкість, сонливість, запаморочення, порушення концентрації, мови, зору та притомності);

2) низька концентрація глюкози в крові (<4,0 ммоль/л для людей, які приймають інсулін і секретогени);

3) покращення симптомів після призначення вуглеводів. Тяжкість гіпоглікемії визначається за клінічними проявами. Це найчастіше ускладнення при ЦД 1 типу, дещо рідше виникає в інсулінозалежних хворих на ЦД 2 типу чи в тих, які лікуються секретогенами.

При легкій-середній гіпоглікемії призначають 15 г вуглеводів перорально, краще у вигляді глюкози чи сахарози в таблетках, розчинах (вода, апельсиновий сік) або глюкозному гелі; якщо через 15 хв рівень глікемії <4,0 ммоль/л – терапію повторюють. При тяжкій гіпоглікемії в дорослих зі збереженою свідомістю застосовують 20 г вуглеводів у вигляді таблеток глюкози чи їх еквівалентів; якщо через 15 хв рівень глікемії <4,0 ммоль/л – уживають 15 г глюкози. Якщо пацієнт непритомний без доступу до вени, вводять 1 мг глюкагону підшкірно чи внутрішньом'язово; якщо є доступ до вени – 10-25 г глюкози струминно (20-50 мл 50% розчину декстрози); особи, що надають допомогу, мають якнайшвидше викликати швидку допомогу.

Після усунення гіпоглікемії пацієнт має дотримуватися звичного режиму харчування, щоб запобігти рецидиву. Якщо їжа недоступна >1 год, необхідно перекусити (15 г вуглеводів і джерело білка). Особи, які наглядають за хворими на діабет із високим ризиком тяжкої гіпоглікемії, мусять навчитися вводити глюкагон.

Гіперглікемічні порушення. Діабетичний кетоацидоз (ДКА) та гіперосмолярний гіперглікемічний стан (ГГС) – невідкладні стани у хворих на ЦД, які мають багато спільних ознак і потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії. При ДКА основним порушенням є кетоацидоз, у разі ГГС – гіперосмолярність і суттєве зменшення об'єму позаклітинної рідини.

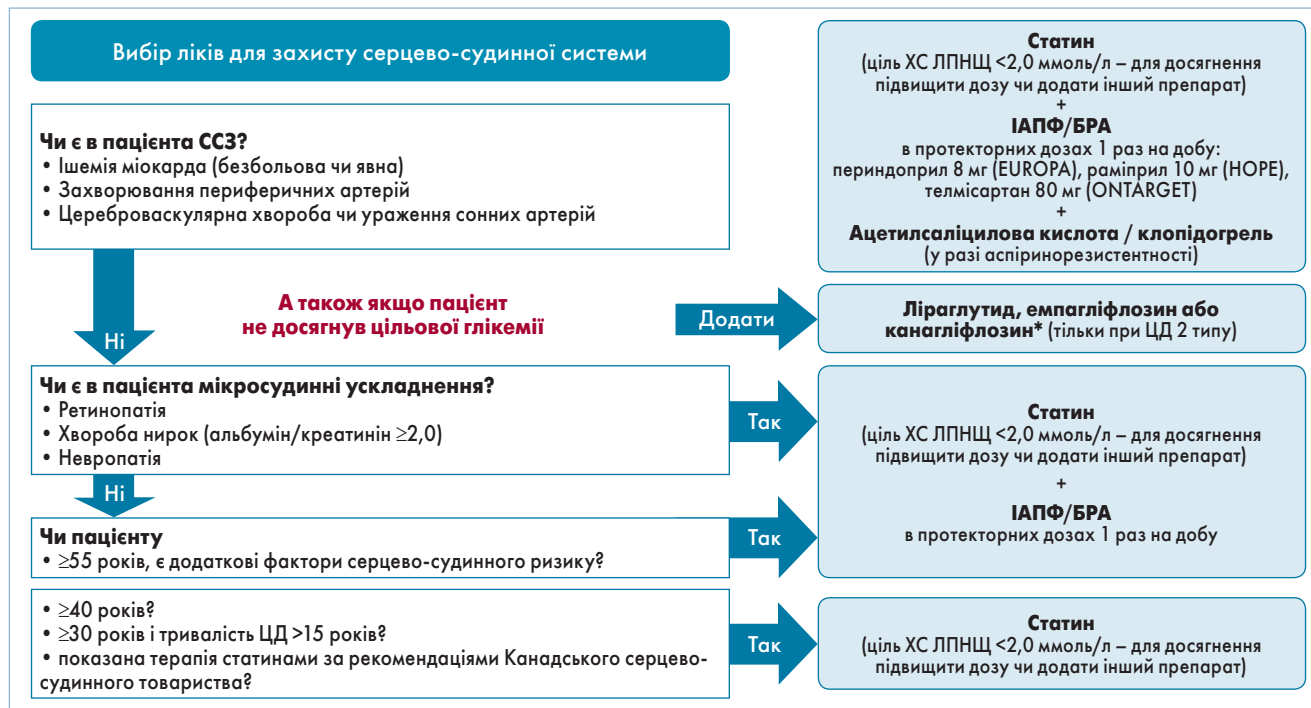


Рис. 5. Особливості призначення препаратів для захисту серцево-судинної системи у хворих на ЦД

Примітки: *призначення канагліфлозину треба уникати в пацієнтів після ампутації нижньої кінцівки; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину.

Рекомендовані цілі (чи персоналізовані цілі)		
A	A _{1c} (цільові рівні HbA _{1c})	<7,0% (або 6,5% для зниження ризику хронічної хвороби нирок або ретинопатії). Якщо пацієнт приймає інсулін або секретогени, треба проводити оцінку гіпоглікемії та безпеки керування транспортом
B	BP (цільові рівні артеріального тиску)	<130/80 мм рт. ст. Якщо пацієнт приймає лікування, оцінити зниження ризику
C	Cholesterol (цільові рівні ліпідів)	ХС ЛПНЩ <2,0 ммоль/л (або >50% зниження від початкового рівня)
D	Drugs (ліки для зниження ризику ССЗ)	ІАПФ/БРА: ССЗ, вік ≥55 років із факторами ризику чи ускладнення ЦД. Статини: ССЗ, вік ≥40 років для ЦД 2 типу чи ускладнення ЦД. Ацетилсаліцилова кислота: ССЗ (не застосовується для первинної профілактики). ІSGLT2/АГППР-1 із доведеною користю при ССЗ (ЦД 2 типу за відсутності досягнення ЦРГ + ССЗ)
E	Exercise (вправи та дієта)	150 хв на тиждень помірно енергійної аеробної активності та вправи на опір 2-3 рази на тиждень; здорове харчування (середземноморська дієта, низький глікемічний індекс)
S	Screening (скринінг ускладнень)	Серце: електрокардіографія кожні 3-5 років у віці >40 років або при ускладненнях ЦД. Сітківка: огляд очного дна при ЦД 1 типу – щороку, при ЦД 2 типу – раз на 1-2 роки. Нирки: розрахунок ШКФ і визначення альбумін/кретинін щороку, у разі порушень – частіше. Стопа: щороку тест із монофіламентом (А) / вібраційний (Б), у разі порушень – частіше
S	Smoking (припинити куріння)	Для курців: попросити дозволити надати пораду чи підтримку, організувати терапію
S	Self-management (самоуправління)	Персоналізація цільових рівнів. Оцінка стресу, психічного здоров'я та фінансових або інших проблем, які можуть бути бар'єрами для їх досягнення

Рис. 6. Принципи лікування ЦД



Рис. 7. Принципи невідкладної допомоги при гіперглікемічних діабетичних порушеннях

За умови підозри на ДКА (симптоми, глікемія >14,0 ммоль/л, ЦД 1 типу) треба виміряти β-гідроксибутират у капілярній крові в амбулаторних умовах або в стаціонарі; значення >1,5 ммоль/л потребує подальшого обстеження на ДКА. Відсутність кетонів у сечі не виключає ДКА. У разі появи симптомів ДКА в пацієнтів, які лікуються ІSGLT2, треба провести ретельне тестування навіть за умови, що рівні глікемії не дуже високі.

Лікування ДКА/ГГС передбачає: введення рідини, корекцію гіпокаліємії, введення інсуліну, уникнення

швидкого зниження осмолярності та пошук причин виникнення. Введення рідини (0,9% NaCl) пацієнтам із ДКА чітко дозоване (рис. 7), тоді як при ГГС швидкість інфузії рекомендують визначати індивідуально. Початкову швидкість інфузії інсуліну (0,1 од/кг/год) треба підтримувати до зникнення кетозу, критерієм якого є нормалізація аніонного розриву; коли рівень глікемії зменшиться до 14,0 ммоль/л, в інфузійну суміш потрібно додати глюкозу для уникнення гіпоглікемії.

Підготувала **Ольга Королюк**



НОВОСТИ ВОЗ

Ежегодно в Европе регистрируется 23 млн заболеваний, связанных с употреблением небезопасных продуктов питания

Каждую минуту 44 человека – свыше 23 млн жителей в год – болевают в результате употребления зараженной пищи, что, по оценкам, ежегодно приводит к 4700 летальным исходам. Эта информация приводится в обзоре последних имеющихся данных «Бремя болезней пищевого происхождения в Европейском регионе ВОЗ» и представляет собой всего лишь верхушку айсберга, поскольку реальное количество случаев остается неизвестным.

Публикация результатов обзора приурочена ко Всемирному дню безопасности пищевых продуктов, который отмечался 7 июня этого года впервые. В этот день Европейский регион Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) присоединяется к своим партнерам по всему миру в проведении специальных мероприятий, нацеленных на повышение осведомленности и стимулирование активных действий для повышения безопасности продуктов питания.

Употребление небезопасных продуктов питания становится причиной миллионов дней нетрудоспособности и может приводить к длительным или тяжелым заболеваниям, госпитализации и даже смерти. По оценкам, общее бремя болезней пищевого происхождения в регионе составляет 413 020 лет жизни с поправкой на нетрудоспособность, то есть лет, на протяжении которых жизнь человека осложняется заболеванием.

Различные бактерии, вирусы, паразиты и химические вещества могут приводить к потенциально серьезным последствиям не только для здоровья человека, но и для экономики и окружающей среды. Согласно оценкам, наиболее частыми причинами болезней пищевого происхождения являются возбудители диарейных заболеваний. Самый распространенный из них – норовирус, вызывающий порядка 15 млн случаев болезней; за ним следуют кампилобактерии (*Campylobacter spp.*), на которые приходится около 5 млн случаев заболеваний.

Большинство летальных исходов вызываются небрюшнотифозными сальмонеллами (*Salmonella spp.*). Среди других основных причин смертности – кампилобактерии, норовирус, *Listeria monocytogenes* и *Echinococcus multilocularis*. В целом в Европейском регионе на диарейные болезни приходится 94% всех случаев болезней пищевого происхождения, 63% летальных исходов и 57% бремени болезней.

Недавно провозглашенный Всемирный день безопасности пищевых продуктов был утвержден резолюцией, принятой на Генеральной Ассамблее Организации Объединенных Наций. Для продвижения концепции этого дня ЕРБ ВОЗ сотрудничает с Продовольственной и сельскохозяйственной организацией ООН (ФАО) и Кодексом Алиментариус. Кодекс Алиментариус – глобальная организация, занимающаяся вопросами обеспечения безопасности продовольствия посредством внедрения свода стандартов, директив и кодексов практики, разработанных ВОЗ и ФАО в целях охраны здоровья потребителей и содействия добросовестной практике в торговле продуктами питания.

ВОЗ предлагает новую методику для ускорения действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам

Сегодня ВОЗ развернула глобальную кампанию, призванную убедить правительства изменять методику, помогающую замедлить распространение устойчивости к противомикробным препаратам, уменьшить распространенность побочных явлений и сократить затраты.

Методика AWaRe реализована как часть Перечня основных лекарственных средств ВОЗ и направлена на сдерживание тенденции к росту устойчивости и повышение безопасности и эффективности использования антибиотиков. Она предполагает распределение антибиотиков по трем группам – «доступ», «наблюдение» и «резерв» – и определяет, какие антибиотики использовать для лечения наиболее распространенных и серьезных инфекций, какие из них должны быть доступны в системе здравоохранения в любое время, а какие – использоваться редко либо храниться в запасе и применяться только в качестве крайней меры.

Новая кампания имеет целью как минимум до 60% увеличить долю глобального потребления антибиотиков в группе «доступ» и уменьшить масштабы использования наиболее подверженных риску резистентности антибиотиков групп «наблюдение» и «резерв». Использование антибиотиков группы «доступ» снижает риск устойчивости, поскольку это антибиотики «узкого спектра действия» (нацеленные на конкретный микроорганизм, а не на несколько). Кроме того, они стоят дешевле, поскольку доступны в виде дженериков.

В выпущенном недавно докладе Межучрежденческой координационной группы по устойчивости к противомикробным препаратам подчеркивается, что устойчивость к противомикробным препаратам является глобальной угрозой здоровью и развитию, которая продолжает нарастать во всем мире. В настоящее время, согласно оценкам, свыше 50% антибиотиков во многих странах либо используются ненадлежащим образом, например для лечения вирусов (хотя они лечат только бактериальные инфекции), либо неправильно подбираются (используются антибиотики более широкого спектра), что способствует распространению устойчивости.

Одной из наиболее актуальных проблем является распространение устойчивых грам-отрицательных бактерий, включая *Acinetobacter*, *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*. Эти бактерии обычно обнаруживаются у госпитализированных пациентов и вызывают такие инфекции, как пневмония, инфекции кровотока, раневые инфекции, инфекции в области хирургических вмешательств и менингит. При утрате антибиотиками эффективности требуются более дорогостоящие методы лечения и госпитализация, и все это ложится тяжелым бременем на ограниченные в силу объективных причин бюджеты здравоохранения.

В то же время многие страны с низким и средним уровнем дохода испытывают огромные трудности с получением доступа к эффективным и правильно подобранным антибиотикам. Во многих странах мира из-за недоступности антибиотиков до сих пор часто происходят случаи смерти детей от пневмонии (согласно оценкам, почти 1 млн случаев в год). И хотя более 100 стран разработали национальный план по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, лишь примерно одна пятая этих планов обеспечена финансированием и осуществляется на практике.

В отсутствие новых масштабных инвестиций в разработку антибиотиков оптимизация применения является одной из ключевых мер, необходимых для сдерживания дальнейшего формирования и распространения устойчивости к противомикробным препаратам. Подразделяя антибиотики на три группы и оговаривая условия использования, AWaRe помогает политикам, врачам и медицинскому персоналу выбирать нужные антибиотики в нужное время и сохранять антибиотики, образующие резерв.

Кампания AWaRe под лозунгом «Применяйте AdoptAWaRe, используйте антибиотики осторожно» официально объявлена 19 июня министрами здравоохранения Нидерландов и Индонезии и помощником Генерального секретаря ВОЗ Ханан Балхи на Второй министерской конференции по УПП в Нордвейке, Нидерланды. На веб-сайте кампании по адресу AdoptAWaRe.org размещены информационно-коммуникационные материалы и ресурсы для лиц, формирующих политику.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA расширило применение препарата Симдеко для лечения муковисцидоза у детей старше 6 лет

21 июня Агентство по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) расширило показания к применению препарата Symdeko/Симдеко (тезакафтор/ивакафтор) в форме таблеток для лечения детей с муковисцидозом в возрасте старше 6 лет при наличии определенных генетических мутаций. В прошлом году препарат был одобрен FDA для лечения пациентов с теми же специфическими генетическими мутациями в возрасте 12 лет и старше. «Несколько десятилетий назад предполагалось, что пациенты с муковисцидозом доживут до 10 лет и лишь немногие останутся живы в подростковом возрасте. С тех пор широкомасштабные исследования этой изнурительной болезни привели к появлению новых методов лечения, продливших ожидаемую продолжительность жизни и улучшивших ее качество, но средств излечения до сих пор нет, – отметил по этому поводу доктор Бану Карими-Шах (Banu Karimi-Shah) из Центра по оценке и изучению лекарственных средств FDA. – В силу индивидуальных генетических особенностей люди по-разному реагируют на те или иные лекарства, поэтому важно иметь в распоряжении множество вариантов. Сегодняшнее одобрение Симдеко для детей старше 6 лет обеспечивает возможность лечения маленьких пациентов, а также предоставляет больше информации о безопасности и дозировании, специфичных для этой группы населения».

Муковисцидоз – это серьезное генетическое заболевание, характеризующееся образованием густой слизи, которая накапливается в легких, пищеварительном тракте и других частях тела. Это приводит к серьезным респираторным и пищеварительным проблемам, а также другим осложнениям, таким как инфекции и диабет. Развитие муковисцидоза связано с мутациями в гене трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR). Существует около 2 тыс. известных мутаций гена CFTR.

Препарат Симдеко предназначен для лечения пациентов, которые имеют две копии наиболее распространенной мутации – F508del – или хотя бы одну мутацию гена CFTR, при которой препарат оказывает положительный эффект, о чем свидетельствуют результаты in vitro и/или клинические данные.

Эффективность приема препарата Симдеко пациентами с муковисцидозом в возрасте 12 лет и старше была оценена в трех двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях III фазы, которые зафиксировали улучшение функции легких и других ключевых показателей заболевания, включая снижение частоты обострений. Вывод об эффективности Симдеко у пациентов в возрасте от 6 до 12 лет экстраполирован на основании данных приема препарата пациентами в возрасте 12 лет и старше.

Препарат всегда следует принимать с пищей, которая содержит жир, и никогда в сочетании с индукторами цитохрома P450 3A4, который содержат некоторые антибиотики, противосудорожные препараты, продукты из зверобоя и грейпфрута. Наиболее распространенные побочные эффекты включают головную боль, тошноту, заложенность носа и головокружение.

Безопасность и эффективность препарата у пациентов в возрасте до 6 лет не изучались.

Препарат производит компания Vertex Pharmaceuticals Incorporated.

FDA одобрило новый препарат для лечения гипоактивного сексуального расстройства у женщин в предменопаузальный период

21 июня FDA одобрило препарат Vyleesi/Вайлиси (бремеланотид) для лечения приобретенного генерализованного гипоактивного расстройства сексуального желания (HSDD) у женщин в предменопаузальный период.

HSDD характеризуется низким сексуальным желанием, вызывающим выраженное расстройство или межличностные трудности, и не связано с сопутствующими медицинскими или психическими заболеваниями, проблемами во взаимоотношениях или воздействием лекарств или других лекарственных веществ. Приобретенное расстройство развивается у пациентки, не испытывавшей ранее проблем с сексуальным желанием. Генерализованное расстройство означает, что оно возникает независимо от вида сексуальной активности, ситуации либо партнера.

Вайлиси активизирует рецепторы меланокортина, но механизм, с помощью которого он улучшает сексуальное желание и нивелирует связанное с ним расстройство, неизвестен. Препарат вводится пациенткам под кожу минимум за 45 мин до предполагаемой сексуальной активности. Оптимальное время применения Вайлиси они могут выбрать сами на основании того, как у них проявляются положительное воздействие лекарства и побочные эффекты (тошнота). Пациентки не должны принимать более одной дозы в течение 24 ч и более восьми доз в месяц. Если по истечении 8 нед не наблюдается улучшения сексуального желания и уменьшения связанного с этим расстройства, лечение следует прекратить. Эффективность и безопасность Вайлиси изучались в двух 24-недельных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях с участием 12 447 женщин с приобретенным генерализованным HSDD. Большинство пациенток использовали Вайлиси 2-3 раза в месяц, не чаще 1 раза в неделю. В исследовании около 25% пациенток, получавших лечение препаратом, оценили увеличение желания на 1,2 балла и больше (шкала от 1,2 до 6,0 баллов) по сравнению с 17% среди пациенток, получавших плацебо. Кроме того, примерно у 35% пациенток, получавших лечение препаратом, наблюдалось снижение одного из показателей расстройства по сравнению с 31% в группе плацебо. Различия между исследуемыми группами в изменении количества сексуальных событий от начала исследования до окончания не наблюдалось.

Наиболее распространенные побочные эффекты препарата включают тошноту и рвоту, приливы жара к лицу, реакции в месте инъекции и головную боль. Около 40% пациенток в клинических испытаниях страдали от тошноты (чаще всего при первой инъекции), 13% нуждались в лекарствах для лечения тошноты. Около 1% пациенток, проходивших лечение препаратом в рамках клинических исследований, отметили потемнение десен и частей кожного покрова, включая лицо и грудь. Эти потемнения не исчезли у половины пациенток после прекращения лечения. У пациенток с темной кожей вероятность развития побочного эффекта была выше.

В клинических исследованиях препарат Вайлиси повышал артериальное давление, которое обычно нормализовалось в течение 12 часов. В связи с этим препарат не следует принимать пациенткам с неконтролируемым артериальным давлением и при наличии сердечно-сосудистых заболеваний. Вайлиси также не рекомендуется пациенткам с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**

Європейський конгрес з ожиріння ECO-2019



European Association for the Study of Obesity

*Тіло – багаж, який несеш усе життя.
Чим він важчий, тим коротша подорож.
Арнольд Глазгоу*

З 28 квітня по 1 травня в Глазго (Велика Британія) проходив 26-й Європейський конгрес з ожиріння (European Congress on Obesity – ECO). Учасники заходу мали можливість ознайомитись із доповідями провідних фахівців із проблеми ожиріння та результатами останніх досліджень. Основні питання, які було висвітлено в ході конгресу: дитяче ожиріння; аспекти метаболічного контролю; нові лікарські препарати; домашня продовольча безпека; втручання в поведінку й звички людини; забруднювачі довкілля; епідеміологія способу життя; патерни харчової поведінки; зміна звичок; зниження ваги проти її підтримки. У нашому огляді ми розповімо про найбільш цікаві виступи.



Визнання ожиріння як хвороби

J. Halford – розпорядник Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO), професор Ліверпульського університету – зазначив, що одним із засобів подолання проблеми ожиріння є необхідність визнати його хворобою.

— Я вважаю, що цю битву ми можемо виграти. Але визнання ожиріння хворобою не обов'язково означає, що люди тоді дійсно будуть сприймати його як хворобу. Таким чином, фахівці галузі охорони здоров'я можуть не зрозуміти, що пацієнти мотивовані або вірять, що в лікарів є будь-які ефективні та доступні методи лікування. Пацієнти, у свою чергу, можуть, як і раніше, самостійно вирішувати проблему контролю маси тіла і не усвідомлювати, що мають можливість звернутися за допомогою до фахівців з охорони здоров'я.

Якщо людина визнає ожиріння хворобою, а отже, що воно має біологічні та екологічні детермінанти, які

знаходяться поза контролем пацієнта, це тоді означає, що він, імовірно, визнає тих фахівців, хто має справу з тими детермінантами, а також поведінкою людини в зазначеному контексті.

Отже, вищезазначене не покладає провину на конкретну людину, але водночас при ожирінні індивідуальна поведінка дуже важлива. Розуміння деяких біологічних, екологічних аспектів цього питання дає можливість визнати, що розвиток ожиріння не є виною тільки певної особистості. Є речі, які фахівцям цілком до снаги, коли вони працюють із метою допомоги пацієнту довільно оптимізувати вагу.

З часом змінилися дві речі. Наша праця набула тепер міждисциплінарного характеру. Це вже не багато спеціалістів, які працюють поодинокі, як було раніше. Ми тепер розмовляємо один з одним: нутриціологи, психологи, клініцисти.

Інша важлива річ полягає в тому, що ми розмовляємо тепер і з пацієнтами. На мою думку, це насправді вкрай важливо: мати діалог із людьми, що страждають на ожиріння, розповідати їм про те, над чим ми зараз працюємо і чого досягли. Раніше такого не було, але тепер це цілком прийнятно. Пацієнти спілкуються з нами, вони навчають нас, і це — велика річ.

Проміжки, які необхідно з'єднати: розбіжність між сприйняттям, дійсністю і діями при ожирінні

I.D. Caterson зі співавторами ознайомили присутніх із результатами власного дослідження.

— Незважаючи на визнання ожиріння як хронічної хвороби, воно поки залишається погано діагностованим і недолікованим. Ми прагнули визначити стан міжнародного сприйняття, відношення, поведінки, щоби визначити бар'єри для ефективного лікування осіб із ожирінням та працівників охорони здоров'я з надмірною вагою.

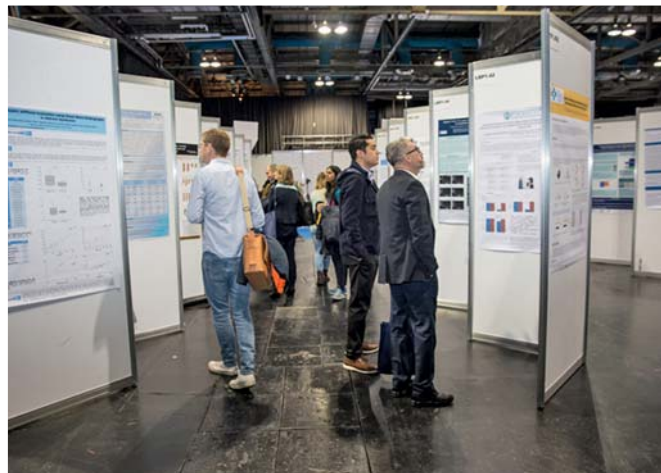
Матеріали та методи. Інтернет-опитування проводилося в 11 країнах. Учасниками були дорослі особи з ожирінням у віці ≥ 18 років, а також працівники охорони здоров'я з надмірною вагою, передусім ті, хто був задіяний у прямому догляді за хворими з ожирінням.

Результати. Загалом опитування пройшли 14 502 особи з ожирінням і 2 785 працівників охорони здоров'я. Більша частина осіб з ожирінням (68%) і працівників охорони здоров'я (88%) погодилися, що ожиріння є хворобою. Однак якщо 81% осіб з ожирінням вважали себе повністю відповідальними за втрату контролю над власною вагою, тільки 44% працівників охорони здоров'я погодилися, що саме генетика була бар'єром.

Була визначена 3-річна медіана (середнє — 6) між часом, коли особи з ожирінням починали боротися з надмірною вагою або ожирінням, і часом, коли вони ініціювали обговорення своєї проблеми з працівниками охорони здоров'я. Велика частка (46%) осіб з ожирінням були стурбовані впливом надмірної ваги на здоров'я, 48% були мотивовані, щоби схуднути. 68% осіб з ожирінням хотіли б, щоби працівник охорони здоров'я почав розмову про надмірну вагу, і тільки в 3% пацієнтів така розмова викликала б обурення.

Упевненість працівників охорони здоров'я, що в пацієнтів немає ані зацікавленості в темі ожиріння, ані мотивації щодо оптимізації ваги, може стати перешкодою до бесіди на цю тему. Під час розмови з пацієнтом





працівники охорони здоров'я зазвичай рекомендували зміни способу життя; проте треба вимагати більш ретельного виконання рекомендацій і призначень.

Підсумовуючи результати проведеної роботи, дослідники зазначили:

— Наша база міжнародних даних демонструє потребу в збільшенні розуміння проблеми ожиріння та поліпшенні знань щодо його фізіологічної основи та лікування. Розуміння, що пацієнти з ожирінням мотивовані на схуднення, надає можливість працівникам охорони здоров'я якомога раніше починати розмову про необхідність оптимізації ваги.



Ожиріння в дітей 7-річного віку як фактор ризику розвитку депресії

C. Hardman із Ліверпульського університету розповіла про результати дослідження асоціації дитячого ожиріння з розвитком симптомів із боку психічного здоров'я.

— Були використані результати Millenium Cohort Study, в яких містяться дані великої популяції дітей Великої Британії, народжених між 2000 та 2002 роками. Було проаналізовано інформацію про більш як 17 тис дітей із цієї когорти та оцінено показники дітей у віці від 3 до 14 років. Ми цікавилися рівнем їх ожиріння, станом психічного здоров'я — наявністю суб'єктивних симптомів із боку базового психічного здоров'я, неспокою, депресії або замкнутості.

Чіткого зв'язку між ожирінням та станом психічного здоров'я в дітей молодше 7 років виявлено не було. Як тільки діти досягали 7-річного віку, ми бачили, що поява надмірної ваги більш імовірно одночасно супроводжується розвитком симптомів із боку психічного здоров'я. Також було виявлено асоціацію в темпі їх розвитку. Так, збільшення одного розладу з часом зумовлювало збільшення іншого. Була також зазначена поява із 7-річного віку двобічної асоціації. Наприклад, ми встановили, що ожиріння було предиктором ризику появи в подальшому виражених суб'єктивних симптомів із боку базового психічного здоров'я, у той же час наявність останніх була також фактором ризику появи в подальшому ожиріння.

У суспільстві поширена думка, що проблему ожиріння вирішити просто — треба менше їсти і бути більш активними. Однак наше дослідження дійсно кидає виклик цій «теорії» і показує, що є також зв'язок зі станом психічного здоров'я.

Цей зв'язок починає розвиватися із 7-річного віку. Ми вважаємо, що для осіб, які працюють із дітьми з надмірною вагою, дуже важливо усвідомити це. Отже, якщо дитина виявляє активне бажання боротися з ожирінням, також імовірно, що вона буде потребувати й корекції стану свого психічного здоров'я. І це важливо для вибору підходів до лікування, які ми могли б використовувати. На мою думку, необхідно акцентувати увагу на тому факті, що лікування надмірної ваги в молодій популяції потребує дуже обережного підходу.

Подорож на велосипеді до роботи може зменшити асоційовану з ожирінням смертність

E. Toke-Bjølgerud зі співавторами проаналізували дані більше як 160 тис учасників біобанку Великої Британії, які діставалися до роботи на автомобілі, пішки або на велосипеді.

На початку своєї доповіді E. Toke-Bjølgerud зазначив, що рекомендації з фізичної активності від головного санітарного інспектора Великої Британії пропонують щотижнево 75 хв енергійної інтенсивності або 150 хв помірного виконання фізичних вправ або комбінацію обох варіантів. Однак дані Британського фонду серця за 2017 рік свідчать, що 39% дорослих жителів країни (приблизно 20 млн осіб) — не виконували ці рекомендації.

Серед причин невиконання рекомендацій із фізичної активності досліджувані особи назвали дефіцит часу та інші зобов'язання. E. Toke-Bjølgerud припустив, що однією з причин такого дефіциту може бути та обставина, що людина витрачає дуже багато часу, щоби добратися до роботи.

Наприклад, у Великій Британії середньодобова поїздка на роботу оцінюється в 1 год 38 хв в день, або 8,1 год на тиждень.

Проти людей із нормальною вагою, які подорожували до роботи на велосипеді або йшли пішки, особи з ожирінням, що подорожують автомобілем, мали 32% підвищення ризику смерті від будь-якої причини та 59% підвищення ризику серцево-судинних подій (ССП).

Підвищений ризик смерті від усіх причин не визначався, коли дослідники вивчили дані осіб із ожирінням, які також дістаються до роботи пішки або велосипедом, хоча в них все ще зберігався 82% підвищений ризик ССП.

У ході подальших досліджень учені встановили, що ризик ССП був набагато нижчим в осіб, які страждають на ожиріння і подорожують на роботу велосипедом, проти тих, хто користувався автомобілем, але був збільшений проти тих, хто йшов пішки. Дослідники припускають, що інтенсивність виконання фізичних вправ може бути пов'язана з їх корисністю.

Щоби дослідити очевидну розбіжність між смертю від усіх причин і рівнем ССП в осіб із ожирінням, які дістаються активним способом до роботи, учені вивчили інтенсивність їх фізичних вправ. Було встановлено, що у велосипедистів, які страждають на ожиріння, був на 44% нижчий ризик ССП проти осіб з ожирінням, які подорожують автомобілем. Водночас особи з ожирінням, що ходять пішки, мали на 19% більший ризик цих подій, ніж ті, хто їхав автомобілем.

Дослідження показало, що велосипедисти з ожирінням проти велосипедистів із нормальною вагою мали знижений ризик ССП (відношення ризиків (ВР) 0,54), у той час як в осіб з ожирінням, які пересуваються автомобілем, був підвищений ризик таких наслідків (ВР 2,07).

Однак особи з ожирінням, що подорожували пішки, проти осіб із нормальною вагою мали підвищений ризик ССП (ВР 1,52), який, проте, був менше, ніж в осіб з ожирінням, які подорожують автомобілем (ВР 1,55).

Інтенсивність виконання фізичних вправ також мала значення, коли команда визначала ожиріння на основі змісту жиру в організмі, а не традиційного індексу маси тіла.

Таким чином, активний спосіб подорожі до роботи (особливо на велосипеді) в осіб, що страждають на ожиріння, може знизити ризик смерті від усіх причин і ССП на відміну від користувачів автомобілів. Однак E. Toke-Bjølgerud підкреслив, що через обсерваційну природу дослідження неможливо точно сказати, чи справді спосіб пересування до роботи впливає на прогноз життя осіб з ожирінням.



Учасники конгресу ЕСО-2019 мали можливість ознайомитися з актуальною інформацією щодо проблеми ожиріння для впровадження отриманих знань в повсякденну клінічну практику. Треба зазначити, що у веденні осіб, які страждають на ожиріння, важливе значення має мультидисциплінарний підхід та активний і відвертий діалог лікаря з пацієнтом.

За матеріалами

<https://www.medscape.com/viewcollection/34969>

Підготувала Ілона Дюдіна



Ранні порушення вуглеводного обміну: сучасні можливості контролю

Поширеність цукрового діабету (ЦД) 2 типу і предіабету у світовій популяції неухильно зростає. Ефективні заходи первинної профілактики ЦД – найбільш раціональний шлях, який дає можливість збільшити тривалість життя пацієнтів і підвищити якість їхнього життя. Останніми роками в усьому світі вживаються заходи з визначення можливостей щодо запобігання розвитку і відстрочки клінічної маніфестації ЦД 2 типу. Немедикаментозні й медикаментозні методи, найефективнішими з яких є зниження маси тіла шляхом корекції харчування й розширення фізичної активності та прийом метформіну вже на ранніх стадіях порушень вуглеводного обміну, можуть значуще знизити ризик розвитку захворювання.

Предіабетом називають ранні порушення вуглеводного обміну, що характеризуються наявністю інсулінорезистентності (ІР) і первинної або вторинної дисфункції β-клітин, що не мають клінічних проявів, але збільшують ризик розвитку ЦД 2 типу. Для предіабету характерні значення рівня глюкози плазми, недостатні для постановки діагнозу ЦД. До ранніх порушень вуглеводного обміну належать порушена толерантність до глюкози (ПТГ) і порушення глікемії натще (ПГН). Безліч досліджень підтверджують, що ПТГ є самостійним предиктором розвитку не тільки ЦД 2 типу, а й серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1]. При цьому в популяції хворих на ССЗ зростає число осіб із різними порушеннями вуглеводного обміну. Так, у багаточетровому дослідженні EuroHeart показано, що в 1/3 хворих, госпіталізованих із приводу гострого коронарного синдрому, виявлено ПТГ, при цьому ЦД 2 типу реєструвалось у 20%, а ПГН – у 7% хворих [2]. Таким чином, профілактика та своєчасна корекція предіабету є важливими не тільки в контексті запобігання розвитку ЦД 2 типу, але й у комплексі заходів щодо запобігання розвитку та прогресуванню ССЗ.

Актуальність та поширеність

Відповідно до визначення ВООЗ до ранніх порушень вуглеводного обміну (предіабет) належать:

- ПГН – порушення вуглеводного обміну, що проявляється підвищенням рівня глюкози плазми натще (ГПН) від 6,1 до 6,9 ммоль/л;
- ПТГ – порушення вуглеводного обміну, при якому значення рівня глюкози плазми після перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ) варіюють від 7,8 до 11,0 ммоль/л;
- поєднання ПТГ і ПГН.

Згідно з даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), сьогодні у світі зареєстровано приблизно 425 млн хворих на ЦД 2 типу [3]. Встановлено, що поширеність ЦД зростає у світовій популяції залежно від регіону, рівня економічного розвитку країни, статі та віку. Так, за висновками IDF, спостерігається тенденція найбільшого поширення діабету серед урбанізованого (міського) працездатного населення країн, що розвиваються, в осіб віком 40-59 років (майже незалежно від статі). Прогнозується, що до 2030 року кількість хворих на діабет збільшиться до 552 млн (9,9%, або 1 хворий на ЦД

на 10 здорових дорослих), а до 2035-го – до 592 млн (10,1%). Більш того, за даними IDF, у світі мешкає до 183 млн осіб із недиагностованим ЦД, що становить 50% від діагностованих випадків. Якщо підсумувати кількість пацієнтів із цією патологією і ПТГ, то практично в кожного з 10-12 жителів планети спостерігаються порушення функції підшлункової залози (ПЗ). Епідемія ЦД не обійшла і нашу країну. Приріст показника поширеності ЦД за 2003-2013 рр. склав по Україні +55,1%, показник первинної захворюваності (виявлення) ЦД за 2004-2013 рр. в Україні зріс на 59,2%. Загальна кількість хворих по країні збільшується в основному за рахунок хворих на ЦД 2 типу. Насправді їх може бути в 2-3 рази більше, ніж це представлено Центром медичної статистики МОЗ України, і саме через приховані форми ЦД [4].

Етіологія та патогенез

Основною причиною предіабету є відносний дефіцит інсуліну та виражена периферична ІР у тканинах-мішенях. Вважається, що в патогенез ранніх порушень вуглеводного обміну залучені зниження дії інсуліну в печінці, у жировій та м'язовій тканинах, зумовлене ІР, а також зниження інкретинових ефектів, які супроводжуються спочатку компенсаторною гіперфункцією, а надалі – секреторною дисфункцією β-клітин і зниженням секреторної відповіді. У прогресуючій дисфункції β-клітин ПЗ, що характеризує предіабет, етіологічну роль відіграють безліч факторів, у тому числі: генетична схильність; ІР; аліментарні фактори, асоційовані зі збільшенням споживання простих вуглеводів і жирів; глюкозотоксичність, ліпотоксичність і ожиріння; порушення вироблення інкретинів тощо. Секреторна дисфункція β-клітин на ранніх етапах характеризується порушенням пульсового ритму й уповільненням «ранньої» секреції інсуліну у відповідь на збільшення рівня глюкози в крові. Внаслідок 1-ша (швидка) фаза секреції, яка забезпечується шляхом спорожнення везикул із накопиченим інсуліном, фактично усувається, а 2-га (повільна) фаза здійснюється постійно в тонічному режимі у відповідь на хронічну помірну гіперглікемію. У результаті цих змін у пацієнтів розвивається стан гіперінсулінемії, хоча рівень глікемії на тлі ІР залишається вище норми, незважаючи на надмірну

секрецію інсуліну. В осіб із ранніми порушеннями вуглеводного обміну знижується активність і кількість білків – транспортерів глюкози на рівні м'язових і жирових клітин (GLUT-4).

Наявні порушення пострецепторних механізмів передачі інсулінового сигналу поєднуються з прогресуючим зниженням вироблення інсуліну, унаслідок виснаження β-клітин призводять до підвищення рівня глюкози до значень, що відповідають ПТГ (7,8-11,0 ммоль/л після ПГТТ з 75 г глюкози). Через прогресуючу ІР гепатоцитів і портальної гіперінсулінемії відбувається гіперпродукція глюкози печінкою, що призводить до розвитку гіперглікемії натще (ГПН 6,1-6,9 ммоль/л) [5].

Фактори ризику предіабету

Виділяють низку станів, унаслідок яких є висока ймовірність виявлення ранніх порушень вуглеводного обміну. Це ожиріння, артеріальна гіпертензія (АГ), порушення ліпідного обміну (гіпертригліцеридемія, низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності – ЛПВЩ), жирова хвороба печінки (ЖХП), клінічні прояви атеросклерозу тощо.

- До факторів ризику розвитку ЦД 2 типу належать:
- вік >45 років;
 - надмірна маса тіла та ожиріння ([індекс маси тіла] ІМТ >25 кг/м²);
 - сімейний анамнез ЦД (батьки або сібси з ЦД 2 типу);
 - звично низька фізична активність;
 - ПГН або ПТГ в анамнезі;
 - гестаційний ЦД (ГЦД) або народження великого плоду в анамнезі;
 - АГ (АТ >140/90 мм рт. ст. або медикаментозна антигіпертензивна терапія);
 - холестерин ЛПВЩ <0,9 ммоль/л та/або рівень тригліцеридів (ТГ) >2,82 ммоль/л;
 - синдром полікістозних яєчників;
 - наявність ССЗ.

За наявності зазначених факторів ризику необхідний регулярний контроль стану вуглеводного обміну [6].

Діагностичні критерії

Важливою особливістю предіабету є відсутність специфічної клінічної симптоматики, що в основному пояснюється запуском компенсаторних захисних механізмів, таких, наприклад, як виведення надлишкової глюкози із сечею (незначна глюкозурія) тощо. Зазвичай пацієнтів турбують надмірна маса тіла або ожиріння, АГ і патологія серцево-судинної системи. На тлі наявної ІР можуть зазначатися й виражені клінічні прояви неалкогольної ЖХП (НАЖХП), подагричного артрити, гіперурикемії. Часто в анамнезі є ГЦД або великий плід. За таких умов доволі часто предіабет діагностується випадково.

З огляду на той факт, що ранні порушення вуглеводного обміну не супроводжуються клінічними проявами, для адекватного своєчасного виявлення доцільно проведення скринінгу порушень вуглеводного обміну (табл.). В якості скринінгових методів дослідження рекомендується вимірювання рівня ГПН або ПГТТ із 75 г глюкози. Діагноз «предіабет» встановлюють у разі таких лабораторних показників:

- рівень ГПН 6,1-6,9 ммоль/л;
- і/або діапазон глюкози плазми після ПГТТ 7,8-11,0 ммоль/л;
- рівень HbA_{1c} 5,7-6,4%.

Проведення скринінгу рекомендовано кожні 3 роки всім особам віком старше 45 років. Щорічне його проведення рекомендовано людям із такими факторами ризику розвитку ЦД 2 типу: ІМТ >25 кг/м² і/або окружність талії понад 80 см у жінок і понад 94 см у чоловіків, сімейний анамнез ЦД 2 типу, малорухливий спосіб життя, початкові порушення вуглеводного обміну за даними попередніх досліджень, ГЦД або народження великого плода (понад 4 кг) в анамнезі, рівні ЛПВЩ

Таблиця. Діагностичні критерії порушень вуглеводного обміну та ЦД (згідно з ВООЗ)		
Тест	Результат	Діагноз
Рівень глюкози в плазмі венозної крові натще	>4,0-<6,1 ммоль/л	Норма
	≥6,1-<7 ммоль/л	Порушення глікемії натще (предіабет)
	≥7 ммоль/л	ЦД, що потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Випадковий рівень глюкози капілярної крові	≥5,6-<11,1 ммоль/л	Для встановлення діагнозу зробити тест на визначення рівня глюкози в плазмі венозної крові натще
	≥11,1 ммоль/л із наявністю класичних симптомів гіперглікемії	ЦД, що потребує підтвердження повторним тестом в інший день
ПГТТ	≥7,8 ммоль/л	Норма
	≥7,8-<11,1 ммоль/л	ПТГ, предіабет
	≥11,1 ммоль/л	ЦД, що потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Глікозильований гемоглобін (HbA _{1c}) (як бажаний тест)	≥6,5%	ЦД, що потребує підтвердження повторним тестом в інший день

<0,9 ммоль/л, ТГ >2,8 ммоль/л, синдром полікістозних яєчників, НАЖХП, АГ.

Методи лікування предіабету

Є два основні напрями корекції порушень вуглеводного обміну: немедикаментозний і медикаментозний. У першому випадку основні заходи можна охарактеризувати як здоровий спосіб життя: дієта, спрямована на зниження ваги або підтримання нормальної маси тіла; відмова від куріння і надмірного споживання алкоголю, а також дозовані фізичні навантаження. Першочергова мета — стійке зменшення маси тіла на 5-10%. На даний момент встановлено: єдине, що насправді приводить до зменшення маси тіла, — це створення добового дефіциту енергії, тобто переважання витрати енергії над її надходженням. Такий темп зниження маси тіла протягом 6-12 міс асоційований зі зменшенням ризику для здоров'я і є прийнятним для більшості хворих [7, 8].

Кожен із компонентів програми модифікації способу життя (і дієта, і фізична активність) може впливати на різні фактори ризику, у тому числі й на метаболічні порушення, що в кінцевому рахунку сприяє не тільки поліпшенню показників вуглеводного обміну, а й загальному зниженню серцево-судинного ризику. Мінусами програм щодо модифікації способу життя можна вважати відсутність достатньої мотивації в пацієнтів, низьку прихильність до таких методів лікування, нездатність більшості хворих довільно дотримуватися здорового способу життя, у зв'язку з чим є необхідність у використанні, поряд із немедикаментозними методами профілактики ЦД 2 типу, фармацевтичних засобів.

До застосування медикаментозних методів лікування зазвичай вдаються за відсутності адекватного ефекту (або неможливості адекватного дотримання) немедикаментозних заходів і/або високого ступеня ризику розвитку ЦД 2 типу. Була проведена серія дослідних програм з оцінкою найбільш доцільного та обґрунтованого шляху ведення пацієнтів із предіабетом, у процесі яких використовували цукрознижувальні засоби, препарати для зниження ІМТ, антигіпертензивні засоби тощо. Спираючися на високі сучасні вимоги

до медикаментозної профілактики хронічних захворювань і виходячи з результатів досліджень із профілактики ЦД 2 типу, більшість міжнародних експертних асоціацій рекомендує метформін на будь-яких стадіях предіабету.

DPP (Diabetes Prevention Program) і DPPOS (Diabetes Prevention Program Outcomes Study) — основні дослідження, в яких досліджувалась ефективність метформіну для запобігання ЦД 2 типу. За результатами дослідження DPP ризик розвитку ЦД в осіб із предіабетом у групі зміни способу життя знижувався на 58%, а в групі прийому метформіну — на 31% у порівнянні з групою плацебо [9]. У дослідженні DPPOS, в якому оцінювалися в довгостроковій перспективі втручання, ініційовані в DPP, результати в групі активної зміни способу життя мали тенденцію до погіршення проти відносно стабільних результатів у групі прийому метформіну [10].

Метформін не має прямого стимулюючого впливу на секрецію інсуліну, а згодом її навіть зменшує, що забезпечує відсутність гіпоглікемічних епізодів при його застосуванні, у тому числі в здорових осіб, зумовлюючи високу безпеку використання. Для метформіну характерна дозозалежність гіпоглікемічного ефекту, тому важливо приймати оптимальне добове дозування, яке на стадіях предіабету в середньому становить 1500-1700 мг/добу. Великою перевагою застосування метформіну, у тому числі на стадіях предіабету, є потенційна кардіопротекція в пацієнтів високого серцево-судинного ризику, якими слід вважати хворих із ПТГ і ПГН. Сучасні міжнародні стандарти щодо профілактики ССЗ всебічно інтегрують метформін і рекомендують його раннє призначення як обґрунтовану стратегію для осіб із предіабетом і ЦД 2 типу. Це стало можливим ще й тому, що за 60 років клінічного застосування метформін зарекомендував себе як препарат із оптимальним профілем безпеки та хорошою переносимістю, який не викликає гіпоглікемії і забезпечує цілу низку таких унікальних переваг, як позитивна динаміка маси тіла, показників ліпідного та вуглеводного обміну, рівня АТ, а головне, збільшення тривалості життя вразливих пацієнтів.

Незважаючи на численні інноваційні стратегії в діабетології, метформін залишається вкрай цікавим і привабливим препаратом для застосування в осіб із порушеннями вуглеводного метаболізму різного ступеня вираженості. В якості початкової дози метформіну при діагнозі «предіабет» рекомендується застосовувати 850 мг/добу під час вечері протягом 1-го тижня терапії. З 2-го тижня терапії рекомендується збільшити дозу препарату до 850 мг 2 рази на добу і продовжувати його прийом по цій схемі в подальшому. У разі можливих ризиків розвитку побічних ефектів із боку шлунково-кишкового тракту можна почати терапію з 500 мг/добу протягом 1-го тижня терапії (під час вечері) з подальшим збільшенням дози до 850 мг 2 рази на добу до кінця 1-го місяця терапії. ГПН слід контролювати з частотою 1 раз у 3 міс, ПГТТ проводити 1 раз у 6 міс на тлі відміни препарату або дослідження HbA_{1c} без відміни препарату для виключення ЦД 2 типу.

Відомо, що метформін має сприятливий профіль лікарських взаємодій. Це дуже важливо, якщо згадати, що хворі на предіабет зазвичай мають коморбідну патологію (АГ, НАЖХП тощо) та приймають декілька медикаментів одночасно з метформіном. Також важливо, що в дослідженнях показані можливості комбінованої медикаментозної терапії порушень вуглеводного обміну з включенням метформіну.

Отже, модифікація способу життя залишається наріжним каменем для осіб з ожирінням, предіабетом або ЦД 2 типу. Було показано, що фармакологічна терапія, яка сприяє зниженню маси тіла і/або знижує ІР, дійсно уповільнює або запобігає розвитку предіабету в ЦД 2 типу. Адекватні заходи щодо своєчасного контролю ранніх порушень вуглеводного обміну грають важливу роль у профілактиці ускладнень, зумовлених порушеннями вуглеводного обміну, у зв'язку з чим пацієнти з предіабетом мають перебувати під регулярним контролем лікаря-ендокринолога, сімейного лікаря або терапевта.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Олена Риженко**



Здоров'я України[®]

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com



повна версія всіх номерів
Медичної газети «Здоров'я України»: **загальнотерапевтичні та всі тематичні номери**

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

На повний голос про наболіле: «реформа» — куди вона тримає шлях?!

Коли людина не знає, до якої пристані вона тримає шлях,
для неї жоден вітер не буде попутним.
Сенека



І.М. Трахтенберг

Почну зі звернення до колег. Якщо промовчимо, то суспільство та його представники, здоров'я яких ми покликані охороняти, нас не виправдають і тим більше не пробачать нам мовчання. А що скажуть нащадки?.. Тому ще і ще (уже вкотре) заявимо на повний голос: неприпустимо приховувати, що нинішні перетворення, беззастережно нав'язані нам Міністерством охорони здоров'я України, яке очолює прийдешній новатор, є не істинною науково обґрунтованою медичною реформою, а лжереформою.

Медицина, як і інші галузі сучасних знань, має дисципліну, що розробляє принципи і методи її організації. Тому остання і у нас, і за кордоном має будуватися на засадах дослідницьких обґрунтувань саме такої науки, відомої у світі як соціальна медицина. Особливо в Україні, де вчені, які розробили соціологічні засади охорони громадського здоров'я, нагромадили значний досвід у цій галузі, зокрема ще з часів земської медицини.

Спрямованості, принципам і методам реформування — наукове обґрунтування

Настанови, регламентовані теперішньою реформою, — плід уявлень безіменних «експертів» та «новаторів», але аж ніяк не науковців, що вивчають проблеми соціальної медицини, організації охорони здоров'я, гігієни, епідеміології, медичної екології тощо. Мається на увазі висококомпетентне коло фахівців із досвідом охорони громадського здоров'я, перевірене практикою багатьох років, яке започаткувало славетні вітчизняні традиції в єднанні зусиль медицини профілактичної з медициною теоретичною (фундаментальною) і клінічною. Імовірно, саме в цьому полягає суть того, що в настановах реформи практично не фігурують соціально-медичні дискусійні питання щодо проблем охорони громадського здоров'я. Більше того, нині у справах, які стосуються вдосконалення гігієнічних і санітарно-технічних заходів, простежується тенденція покладати їх не на фахівців-медиків із системи охорони громадського здоров'я, а на осіб без лікарського фаху. Так, замість гігієністів та епідеміологів передбачено делегувати розв'язання оздоровчо-профілактичних завдань інженерам, сантехнікам, представникам комунальних служб...

Принципове питання: «...невже ось так, ігноруючи багаторічний вітчизняний досвід, що виправдав себе на ділі, слід віддати верховенство громадської профілактики на відкуп немедикам тільки тому, що подібна практика існує в зарубіжних країнах?» Щодо головного висновку, на якому слід наголосити в унісон вищесказаному у статті під назвою «Медичній науці і практиці — пріоритет!» («Дзеркало тижня», № 18-19, 2017), то питань до нинішнього реформування сьогодні більше, ніж аргументованих відповідей. А головне полягає в тому, що розроблені перетворення на шляху до впровадження у практику мають ґрунтуватися не на міркуваннях урядовців від медицини або парамедиків і не на механічному запозиченні чужого досвіду, а на власному багаторічному досвіді з притаманними йому

особливостями, з обов'язковим науковим обґрунтуванням відповідних нововведень.

Пропоновані наукові обґрунтування принципів, методів і певного змісту реформ у системі охорони здоров'я потребують активної участі вчених у галузі соціальної медицини, а також клініцистів і фахівців профілактичної медицини. У їхніх комплексних дослідженнях мають брати участь науковці з НАН і НАМН України. Нагадаю, що перший президент Академії наук України Володимир Вернадський наполягав, щоб при розв'язанні пріоритетних завдань члени академії керувалися настановою, зміст якої полягає в наступному: «...ми все більше потребуємо не спеціалізації по окремих науках, а спеціалізації по проблемах».

Будемо наполегливо нагадувати владі: «Vita sine litteris mors est» (у перекладі з латини: життя без науки — смерть). Саме з цими словами вийшли науковці на мітинг під стіни колишнього Кабінету міністрів України. На жаль, навряд кризь щільно зачинені вікна персони, яким були адресовані ці слова, почули очевидну істину на всі часи, виголошену демонстрантами. На превеликий жаль...

Пріоритет — охороні громадського здоров'я та екологічній безпеці

Сьогодні очевидно, що наслідки тих перетворень, які встигли реалізувати доморослі реформатори за останні два роки, є згубними і можуть призвести до серйозної катастрофи, про можливість якої представники широкої медичної громади з тривогою попереджали раніше. Доречно зауважити, що передбачити подібний сполох можна було давно. Годі забути висловлювання наших співвітчизників — корифеїв медицини. Пригадаймо шановані імена Миколи Пирогова, Миколи Амосова... У різні часи, але з однаковою проникливістю обидва вони, видатні хірурги, ратували за пріоритети профілактичної медицини. Наведу твердження Пирогова: «Майбутнє належить медицині запобіжній», а також висловлювання Амосова з книги «Голоса времен»: «...навколо всі говорять про профілактику, але ніхто нею не опікується». А ще на думку спадає його висловлювання в публіцистичному нарисі «Кредо»: «Наше міністерство — це не міністерство охорони здоров'я, а міністерство хвороб».

Тут доречно ще раз зазначити, що останніми роками практичні лікарі та вчені-медики в періодичній пресі і у виступах на громадських форумах були одноставні в тому, що профілактична медицина має бути пріоритетом у сучасній медицині, поряд

із постійним удосконаленням медичних технологій. Однак у положеннях про медичну реформу і в перетвореннях, які очільники МОЗ України нав'язали суспільству, геть відсутні принципи, методи і засади сучасної профілактичної медицини, так само, як і медицини соціальної. А саме ці галузі сучасної медицини, як зазначено вище, покликані розв'язувати проблеми громадського здоров'я, оздоровлення довілля, проблеми загальної і медичної екології. Щоб переконатися в цьому, досить ознайомитися зі змістом критичних публікацій у пресі, присвячених питанням медичної реформи. Утримаюся від детального переказу, але перш ніж послатися на деякі з них, що буде потрібно далі, наведу найбільш принципові і гострі заголовки.

Уже самі по собі ці назви свідчать про зацікавленість авторів у плідній полеміці з приводу оцінки теперішньої ситуації в галузі охорони здоров'я та в результатах проведеної реформи. Ось кілька заголовків публікацій такого спрямування, датованих останніми роками: «Чи можна реформувати медицину без полеміки?»; «Досить реформувати, давайте будувати»; «Держава і приватна медицина стану змін: співпраця чи конкуренція?»; «Без досвіду минулого — назад від профілактики?»; «Микола Амосов: головувати повинна профілактика»; «Чи під силу сімейному лікарю підняти профілактичну медицину?»; «Хто відповідь за здоров'я нації? Медичну реформу не можна проводити без широкого громадського обговорення»; «Майбутнє належить медицині запобіжній?»; «Екологічна безпека — глобальна соціально-медична проблема».

Нагадуючи про ці та інші публікації на сторінках спеціальних видань і в загальнополітичній пресі, зазначу, що їх зміст повною мірою збігається з численними виступами у Верховній Раді України, на різних громадських форумах і в телевізійному ефірі відомих представників державних і професійних структур, які не раз аргументовано висловлювали тривогу з приводу нинішньої медичної реформи. Їхні наполегливість і принциповість заслуговують особливого схвалення і поваги. Наведу кілька імен зазначених опонентів реформи: О. Мусій, І. Мосійчук, І. Шурма, О. Богомолець, Д. Співак, Є. Червоненко, Н. Шуфріч, Ю. Павленко, С. Шахов. Зазначу також, що на останніх загальних зборах Національної академії медичних наук України підтримали критику членів академії на адресу реформаторів — очільників МОЗ України народні депутати К. Ішейкін і С. Рудик.

Не підписав декларацію — залишився без медичної допомоги

Апофеозом публікацій і виступів, які аргументують негативні підсумки реформаторських перетворень, є нещодавні виступи в пресі з красномовними заголовками: «Сироти реформи — пацієнти без декларацій» («Дзеркало тижня», № 12, 2019) і «12 мільйонів українців залишилися без безкоштовної медицини» («Вести», 6 червня 2012 р.). Зміст публікацій, про які йде мова, не може не вразити увагу навіть тих читачів, хто лише побіжно з ними ознайомився. Не кажучи вже про тих, хто, уважно прочитавши, відразу пройнявся суттю викладених фактів. А останні, що демонструють результати впровадження в практику основного принципу реформи — «гроші ходять за пацієнтом», — не витримують критики.

Замислимося над такими вимогами МОЗ України до нової структури — Національної служби здоров'я. Ось тільки деякі з них, ніяк раніше не передбачувані людьми, що потребують медичної допомоги. Колись вони, наші громадяни, без проблем користувалися медичною допомогою і не мали сумнівів у непорушності їх конституційного права на гарантовану доступність і безоплатність медичної допомоги. А нині? Дані, наведені в публікаціях, свідчать про те, що кількість людей, які підписали передбачені реформою декларації з лікарями, значно менша, ніж це очікувалося урядовцями від провладних структур у галузі охорони здоров'я. Так, за свідченням офіційної статистики, в Києві мешкає понад 2 млн 100 тис осіб, а декларації підписали близько 1 млн 700 тис. У Київській області мешкає менше потенційних підписантів, приблизно 2 млн осіб, з яких декларації з лікарями підписали тільки 60%. У цілому в Україні, де, за даними тієї ж офіційної статистики, кількість населення становить трохи більше як 42 млн осіб, декларації підписали 26 млн 200 тис., що не перевищує 63%.

Наближені або менші від наведених значень дані в багатьох невеликих містах, районних центрах та селах. А останнім часом кількість підписаних тут декларацій стала ще меншою.

Слід зазначити, що навіть порівняно низький відсоток підписаних декларацій із лікарями здобуто колегами аж ніяк не легко. У багатьох випадках, на жаль, результат був отриманий ними коштом безлічі зусиль, не завжди коректних. Мали місце і відмови пацієнтам у виписуванні рецептів і медичних довідок, а також у направленні до вузьких фахівців. Навіть окремі випадки відмови в прийманні, що мотивувалося нібито вказівкою зверху обслуговувати тільки

«своїх» пацієнтів. І попри це зазначений вище низький відсоток підписаних декларацій не хвилював, а нерідко, відверто кажучи, навіть улаштовував нинішніх очільників системи охорони здоров'я. А чим інакше можна пояснити, що 1 квітня було ліквідовано так званий «червоний список», куди внесено пацієнтів, що не встигли знайти для себе лікаря?

Нагадаю, що реформатори регламентували існування двох списків — згаданого вище «червоного» і основного, «зеленого», де містилися дані про тих, хто уклав декларацію до 30 червня. Чому ж ухвалено рішення про ліквідацію списків з 1 липня, що означає припинення плати за пацієнтів, які не підписали декларацію. Але ж таких залишилося в країні аж дванадцять мільйонів! Вдумаймося в цю цифру і запитаймо себе, чи виправдана така позиція і подібна акція, продиктовані міркуваннями економії і скорочення бюджетних витрат на медицину. І ще: хіба подібна акція — це розв'язання проблеми? А як бути тим, хто мешкає в багатьох містах, у районних та сільських населених пунктах, де недостатньо кваліфікованих лікарів, з якими можна укласти декларації?

Слід погодитися з автором згаданої статті в «Дзеркалі тижня» Ольгою Скрипник, журналісткою гострою і принциповою, у тому, що «зазначені новації збіглися з оприлюдненням результатів досліджень Gallup Poll, які підтвердили, що в Україні — найнижчий у світі рівень довіри до влади». Справді, чи можна довіряти владі, яка під час медичної реформи почала платити лікарям за кожного пацієнта, що дістав допомогу в поліклініці або амбулаторії, 370 грн + віковий коефіцієнт за наявності декларації і 240 грн за «нічийного» пацієнта, а незабаром у другому випадку оплату зменшила наполовину. До того ж, як зазначила О. Скрипник, «з 1 квітня цю суму помножать на нуль».

«Успіх приходить не від проблем, а завдяки їх розв'язанню» (Д. Кемпелл)

Не можна не погодитися з принциповим висновком, зробленим у згаданій статті, про те, що реформатори з усіх можливих методів обрали хірургічний — ампутацію. Тут мені згадався рішучий виступ віце-президента Академії медичних наук Володимира Фролькіса на Всеукраїнському медичному форумі наприкінці 1999 року. Передбачаючи перетворення на кшталт нинішньої медичної реформи, фахівець висловив занепокоєння хірургічною тенденцією, яка загрожувала кастрацією державної медицини в Україні, «в той час як кастрація ще ніколи не була методом лікування імпотенції».

Не спиняючись більше на проблемах нинішнього реформування, ще раз повторю основний висновок: треба термінових заходів, більшість із яких пропонують і аргументують автори, що репрезентують наукову і практичну медицину. А для цього, не гаючись, потрібно узагальнити і підбити підсумки цього річного медичної реформи на спільному форумі МОЗ України, НАМН України, Комітету з питань охорони здоров'я Верховної Ради України за активної участі представників медичної громадськості. Останнє є не тільки виправданим, а й українським потрібним. Адже саме у відкритій суспільній полеміці можна знайти відповіді на питання, які хвилюють широку лікарську спільноту. Погодимось

з твердженням Д. Кемпелла, яке стало підзаголовком фрагмента цього нариса, і аргументуємо вибір питань для обговорення і невідкладного розв'язання.

Які ж це питання, що підлягають полеміці в рамках пропонованого форуму?

Насамперед — узгоджене визначення принципів і методів переходу до практики страхової медицини в умовах сьогоднішнього медичної реформи, оцінюваної суспільством вельми неоднозначно. Більшість лікарів і пацієнтів визнає, що основний принцип зазначеної реформи — «гроші ходять за пацієнтом» — новація з непрогнозованим наслідком. Нагадаю, що станом на сьогодні розподіл бюджетних коштів на охорону здоров'я провадять дві не так давно створені структури — Національна служба здоров'я (куратор практичної медицини) і Національний фонд досліджень (куратор медичної науки і низки інших наук). Уже назріла нагальна потреба обговорити практику фінансування охорони здоров'я з тими, кого це фінансування безпосередньо стосується, заслухати їхній певний досвід, набутий за цей проміжок часу. Тим більше, що застосовані принципи, критерії та методи фінансування багатьом видаються спірними. Звідси зацікавленість медичної громадськості в аналізі бодай попередніх підсумків. Залишається питання: чи домінують при визначенні принципів фінансування наукові обґрунтування, про які вже йшлося, чи вони є плодом довільних рішень чиновників?

Аналогічні питання стосуються не тільки фінансової проблеми, а й кадрових справ. Не секрет — і про це представники громадськості останніми роками висловлювалися не раз, — що суворі та об'єктивні критерії і вимоги до призначення на керівні посади в системі охорони здоров'я висококваліфікованих професіоналів з організаторським досвідом, на жаль, не дотримуються. У межах пропонованого форуму особливу увагу треба приділити ситуації, яка свідчить, що реформа порушила норми чинного законодавства (підписання декларацій, про що йшлося вище).

Річ у тому, що у зв'язку з нижчим рівнем зацікавленості населення в укладанні декларацій із лікарями, ніж це передбачалося, вищезазначений оператор грошових надходжень від бюджету до системи охорони здоров'я — Національна служба здоров'я — припинила з 1 квітня цього року платити за тих, хто не підписав декларацію. Хоч Кабінет міністрів України заявляв, що це буде зроблено тільки з 1 липня. І зазначену акцію проведено попри те, що таких пацієнтів — тільки за даними МОЗ України — на сьогодні близько 12 млн! Цифра вражає... А відповіді на питання, чим може обернутися передчасне припинення гарантованої оплати медичної допомоги не підписантам декларації, немає.

Сумним фактом є довільне рішення — ліквідація так званого червоного списку, де зазначено прізвища тих, хто ще не уклав декларацію. Очевидно, що треба відновити цей список, домогтися дальшого фінансування відповідно до цього документа закладів первинної медичної допомоги, на чому слушно наполягає Київська міська профспілка працівників охорони здоров'я.

Мають бути обговорені і розв'язані ще дві проблеми на злобу дня, також пов'язані з реформою, яка триває. Перша — це нестача лікарів у країні,

друга — явне недофінансування охорони здоров'я в цілому. Не зайва річ згадати, що коли починалася реформа, активні прихильники її стверджували, що в закладах охорони здоров'я, які забезпечують першу медичну допомогу, лікарів не бракує. Більше того, коли, мовляв, пацієнти будуть обирати сімейних лікарів, терапевтів, педіатрів, то останні мають змагатися за кожного пацієнта. На ділі виявилось, що в багатьох містах бракує лікарів.

Цікавий факт висвітлений недавно в газеті «Сьогодні» (13 червня 2019 року): напередодні, 12 червня, Кабінет міністрів ухвалив додатково виділити на оплату послуг за первинну медичну допомогу один мільярд гривень. А причина, виявляється, у тому, що декларації із сімейними лікарями підписали 27,8 млн осіб (65% населення), тоді як така кількість планувалася на кінець року. Тому сьогодні грошей медикам не вистачає і потрібна термінова допомога.

Нагадаємо твердження, як завжди гранично чітке, Миколи Амосова: «Який ВВП — така і медицина». Мінімальний рівень фінансування медицини в країні має становити не менш як 5% ВВП. А в бюджеті на 2019 рік уряд скоротив витрати на охорону здоров'я до 3,2% ВВП. Я вже писав про те, що, як і мої колеги, солідарний з народним депутатом доктором медичних наук Ольгою Богомолець, яка різко і слушно заявила, що «вітчизняну медицину цілеспрямовано вбивають і що наслідки можуть стати незворотними».

Попередній досвід управління — гарантія його компетентності

Коментуючи цю заяву, наголошую: як і мої колеги, сподіваюся на здатність нового керівництва країни прислухатися до цього тривожного нашого заклику і запобігти погіршенню ситуації. Треба збільшити кількість висококваліфікованих кадрів у галузі практичної і наукової медицини.

На зазначеному вище форумі пропонується аргументувати не лише потребу збільшити прийняття до вищої медичної школи, а й потребу змінити структуру факультетів медичних вишів. Має бути відновлений медико-профілактичний факультет, що раніше іменувався санітарно-гігієнічним.

Нагадаю, що саме цей факультет виховав великих вітчизняних учених — гігієністів, епідеміологів, інфекціоністів, вірусологів, фахівців у галузі соціальної медицини та організації охорони здоров'я. Згадаймо світлої пам'яті мудрих учителів — представників української школи профілактичної медицини та їхніх учнів-послідовників, які викладали на санітарно-гігієнічному факультеті. Серед них — Олександр Марзєєв, Лев Громашевський, Лев Медведь, Василь Навроцький, Влас Мартинюк, Денис Калужний, Юрій Кундієв, Євген Гончарук та інші. Не випадково завідувачем хірургічної кафедри санітарно-гігієнічного факультету Київського медичного інституту на початку п'ятдесятих років минулого століття обрано блискучого кардіохірурга і біокібернетика, який сповідував ідеї єднання медицини профілактичної, клінічної та теоретичної (фундаментальної), — Миколу Михайловича Амосова.

А ще хотів би нагадати, що принциповим прихильником активної співдружності практичних лікарів, які опікуються загальними проблемами медицини, з колегами-вченими, що розробляли

пріоритетні питання зі сфери, котра тепер має назву «біомедицина», був академік Лев Іванович Медведь.

Академік Медведь — учений-гігієніст, організатор охорони здоров'я, перший міністр охорони здоров'я України (доти були наркоми), ректор нашої спільної alma mater — Київського медичного інституту. Він являв собою яскравий зразок керівника української системи охорони здоров'я, утілення багаторічного досвіду, успіхів і традицій. На форумі, про який ідеться і який варто було б зробити подією, що виходить за межі буденних справ і торкається уроків недалекого минулого, зокрема зі сфери діяльності наших попередників і вчителів, не зайвим було б обговорити досвід академіка Медведя. Адже Лев Іванович працював над комплексом розробок із соціально-медичних та оздоровчих проблем, щоб забезпечити належний рівень охорони громадського здоров'я в Україні. Він проводив зустрічі з тими, хто очолював Міністерство охорони здоров'я до нього, з людьми, що подолали тернистий шлях від дільничного лікаря до керівника практичного науково-експертного медичного закладу. Запам'ятайте імена тих, чий досвід має бути сьогодні не тільки належно оцінений, а й використаний для вдосконалення і реформування медичної практики і науки. Крім згаданих вище це: Ф. Кононенко, І. Алексеєнко, М. Калініченко, А. Макаренко, П. Шупик, В. Комісаренко, І. Кальченко (організатори охорони здоров'я), М. Стражеско, М. Губергриц, Ф. Удінцев, А. Зюков, брати А. і М. Коломійченки, Г. Шахбазян... Список цей далеко не повний.

Пріоритети сьогоднішньої реформи — не експеримент

Можливо, постане питання: чи доречний тут екскурс у минуле і чи не вияв це ностальгії? Аж ніяк! Повторимось: для розв'язання проблем сьогоднішнього, обґрунтування конкретного змісту ефективних змін потрібний об'єктивний аналіз багаторічного досвіду, у якому хоч і мали місце прорахунки і негативні явища, але більше було повчального. Солідаризуюся з думкою президента Національної академії наук академіка Б.Є. Патона: «Спостерігається у нас тенденція починати все спочатку — старе зруйнуємо, а потім почнемо будувати нове. Таким чином буде відкинутий весь накопичений досвід, традиції, які в цивілізаційному розумінні потрібно шанувати, поважати, продовжувати». Торкаючись перетворень у соціальній, громадській та науковій сферах, Борис Євгенович особливо акцентував увагу на тому, що слід оцінити і використовувати повчальний вітчизняний досвід. Не можна починати все ніби з чистого аркуша.

Тимчасом останніми роками домінує тенденція оцінювати минуле переважно з негативних позицій. Звідси ігнорування досвіду старшого покоління, забуття діяльності тих, хто творив до нас. Звідси і глибоко помилкове прагнення зруйнувати все створене раніше. Близьку змістом думку — і стосується вона не тільки гуманітарної сфери — висловлює низка громадських діячів на Заході.

Повернувшись до пропозицій про те, що слід було б обговорити на майбутньому форумі. Насамперед — це досвід

Продовження на стор. 44.

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

На повний голос про наболіле: «реформа» — куди вона тримає шлях?!

Продовження. Початок на стор. 42.

діяльності колись дієвих проблемних комісій, серед яких назву комісії з хірургії, терапії, педіатрії, акушерства та гінекології, очних хвороб, отоларингології, з медицини праці і громадського здоров'я. Список можна продовжити. Кожна з цих об'єднаних комісій складалася з представників Міністерства охорони здоров'я і Академії медичних наук. А нині МОЗ припинило участь у роботі цих комісій, і вони функціонують лише як структури академії. Нонсенс!

Крім цього питання до порядку денного майбутнього форуму варто долучити такі пріоритетні питання, як: відновлення санітарно-епідеміологічної служби країни; дальше вдосконалення санітарного законодавства; реорганізація екстреної та невідкладної допомоги; забезпечення населення лікарськими засобами й вакцинами.

На форумі слід було б заслухати й обговорити доповідь, подану істориками медицини спільно з фахівцями в галузі соціальної медицини, про досвід організації охорони здоров'я у світі праці Миколи Семашка. Сьогодні багато хто з реформаторів ім'я

Семашка — організатора охорони здоров'я та відомого вченого в галузі соціальної медицини — забув. Даремно! Порівняйте об'єктивні дані, за якими оцінюються підсумки охорони здоров'я. Нині смертність населення у нас, зокрема дитяча, збільшилася і перебуває на рівні країн, що розвиваються, а середня тривалість життя скоротилася проти 1960-1970-х на 8-10 років. Катастрофічно зріс рівень захворюваності на туберкульоз, СНІД, гепатити, продовжує залишатися досить високим рівень серцево-судинної та онкологічної захворюваності. Деградувала охорона здоров'я на селі, з'явилися раніше невідомі форми патології і передпатології, які діагностуються далеко не завжди і призводять до згубних наслідків.

Автор цієї публікації, який брав участь у повоєнних з'їздах працівників профілактичної медицини, може засвідчити, що ґрунтовні доповіді таких учених і організаторів охорони здоров'я, як А. Семашко, Є. Смирнова, А. Сисіна, Ф. Кроткова, Л. Хоцянова, Р. Рязанова, Б. Петрова, Н. Литвинова, С. Черкинський, містили науково

обґрунтовану аргументацію заходів, спрямованих на вдосконалення організації охорони здоров'я, і базувалися передусім на результатах і досвіді дослідних розробок у галузі соціальної медицини і прогнозування пропонованих перетворень.

Досвід попередників не можна забувати — його треба використовувати. Це стосується і не розв'язаних ще проблем, які також мають обговорюватися на майбутньому форумі, про що вже йшлося в попередніх публікаціях. Коротко нагадаю основні питання: розроблення ефективних заходів щодо вдосконалення охорони здоров'я на селі; обґрунтування законодавчих підстав організації медичного обслуговування працівників промислових підприємств коштам працевлаштувача; аналіз і прогнозування переваг і втрат через ліквідацію «відомчої медицини»; аргументування положень про клініки, медичні університети і наукові інститути в структурах Міністерства охорони здоров'я і Національної академії медичних наук України; обґрунтування змісту і визначення форм взаємодії трьох керівних

і координуючих структур у сфері охорони здоров'я — МОЗ України, НАМН України та Комітету з питань охорони здоров'я Верховної Ради України.

І нарешті останнє. Настав час сувереного конкурентного добору керівних кадрів у системі охорони здоров'я. Удосконалення системи і впровадження в практику нагальних перетворень передбачає забезпечення сфери охорони здоров'я досвідченими й відданими лікарському обов'язкові висококваліфікованими управлінцями. Доречно згадати учня і послідовника Льва Івановича Медведя — академіка Юрія Кундієва, який закликав очільників системи охорони здоров'я до підвищення вимог, наголосивши: «У системі охорони здоров'я в ролі управлінця (менеджера) може виступати хто завгодно — і хірург, і терапевт, і кардіолог, і вкрай рідко — організатор охорони здоров'я. У нас забувають, що соціальна медицина і організація охорони здоров'я — це така ж наука, як терапія, хірургія і кардіологія. Вона має свою теорію, свої закони, не пізнавши яких найталановитіший управлінець діятиме методом проб і помилок, а на них ми не маємо права, адже мова йде про охорону здоров'я народу. Тут експерименти неприпустимі».

Не хотілося б закінчувати на мініорній ноті, але, на жаль, мушу повторити те, про що сказав на початку: не можна мовчати. Як слушно переконують мене совісні однодумці, мовчання нам не пробачать. А головне: істина — понад усе!



ПЕРЕДПЛАТА НА 2019 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштово-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. Генерала Шаповала, 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 — 375 грн;
- на 6 місяців — 750 грн;
- на 12 місяців — 1500 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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



www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс — **89326**

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 340 грн,
на півріччя — 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс — **37635**

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 340 грн,
на півріччя — 170 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 — 340 грн,
на півріччя — 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс — **37634**

Періодичність виходу — 5 разів на рік
Вартість передплати на рік — 425 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс — **37638**

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 340 грн,
на півріччя — 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс — **37639**

Періодичність виходу — 6 разів на рік
Вартість передплати на рік — 510 грн,
на півріччя — 255 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс — **37633**

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 340 грн,
на півріччя — 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс — **37631**

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 340 грн,
на півріччя — 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс — **49561**

Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 340 грн,
на півріччя — 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс — **86683**

Періодичність виходу — 3 рази на рік
Вартість передплати на рік — 255 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.

Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2
Відділ передплати: +380 (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com

ДЕГЛЮДЕК — інсулін нового покоління

- Менше гіпоглікемій у порівнянні з інсуліном гларгін* 1-4
- Гнучкість у виборі часу ін'єкції²
- Доступний у новій сучасній ручці ФлексТач®



СТАРТ

ТРЕСІБА®

Інсулін деглюдек:
для подолання
гіпоглікемії

42%

**ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ
НІЧНИХ ГІПОГЛІКЕМІЙ
ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ТРЕСІБА®**

порівняно з гларгін-100⁵
у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу
згідно дослідження SWITCH2²

✓ При однаковому рівні контролю глікемії³

* Гларгін-100 — інсулін гларгін 100 од/мл.



РАЙЗОДЕГ® —
БАЗАЛ+ інсулін
(деглюдек та аспарт)
в одній шприц-ручці
для старту
та інтенсифікації
інсулінотерапії

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТРЕСІБА® ФЛЕКСТАЧ® (TRESIBA® FLEXTOUCH®):****

Реєстраційне посвідчення № UA/14264/01/01, Наказ МОЗ України №124 від 06.03.2015
Склад: діюча речовина: інсулін деглюдек; 1 мл розчину містить 100 ОД інсуліну деглюдек, вироблений за технологією рДНК в *Saccharomyces cerevisiae* (еквівалентно 3,66 мг інсуліну деглюдек). 1 попередньо наповнена шприц-ручка містить 3 мл, що еквівалентно 300 ОД інсуліну деглюдек; **допоміжні речовини:** гліцерин, метакрезол, фенол, цинку ацетат, дигідрат, кислота хлористоводнева (для корекції pH), натрію гідроксид (для корекції pH), вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травний тракт і метаболізм. Препарати, що використовуються при цукровому діабеті. Інсуліни та аналоги для ін'єкцій тривалої дії. **Код АТХ** A10A E06. **Показання.** Лікування цукрового діабету у дорослих, підлітків та дітей віком від 1 року. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до інсуліну деглюдек або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. **Спосіб застосування та дози. Дозування** Тресіба® ФлексТач® – препарат базального інсуліну ультратривалої дії для підшкірного введення один раз на добу в будь-який час дня, бажано в один і той же час. Пацієнтам з цукровим діабетом 2-го типу препарат можна вводити окремо або в будь-якій комбінації з пероральними цукрознижувальними засобами, агоністами рецепторів ГПП-1 та в комбінації з болісним інсуліном. Пацієнтам з цукровим діабетом 1-го типу препарат застосовують у комбінації з інсуліном короткої дії для покриття потреби в інсуліні під час прийомів їжі. Дозування препарату Тресіба® ФлексТач® визначається відповідно до індивідуальних потреб пацієнта. Рекомендується оптимізувати контроль глікемії за допомогою корекції дози базального інсуліну в залежності від рівня глюкози в плазмі натще. Шприц-ручка препарату Тресіба® ФлексТач® 100 ОД/мл дозволяє вводити дозу від 1 до 80 одиниць на ін'єкцію з кроком в 1 одиницю. **Гнучкість у виборі часу введення препарату.** У тих випадках, коли введення в один і той самий час доби неможливе, можливе введення в інший час, але інтервал мінімум 8 годин між ін'єкціями повинен бути завжди витриманий. Пацієнтам, що забули своєчасно ввести дозу інсуліну, рекомендується ввести її одразу, як вони про це згадали, а потім повернутися до звичайного режиму введення – один раз на добу. **Побічні реакції.** Найчастішим побічним ефектом, про який повідомлялося під час лікування, є гіпоглікемія. За частотою виникнення ці реакції було розподілено на ті, що виникають дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), з невідомою частотою (не можна визначити на основі наявних даних). **З боку імунної системи:** рідко – реакції гіперчутливості, кропив'янка. **З боку харчування та обміну речовин:** дуже часто – гіпоглікемія; **з боку шкіри і підшкірної клітковини:** нечасто – ліподистрофія. **Генералізовані порушення і порушення в місцях ін'єкцій:** часто – реакції в місці введення; нечасто – периферичний набряк. **Термін придатності.** 2,5 року. **Умови зберігання.** Зберігати у холодильнику при температурі 2 °С - 8 °С (не надто близько від морозильної камери). Не заморожувати. Для захисту від дії сонячного світла зберігати шприц-ручку з надітим ковпачком. Шприц-ручку після першого використання зберігати при температурі не вище 30 °С. Можливе зберігання у холодильнику при температурі 2 °С - 8 °С. Використати протягом 8 тижнів. Після кожної ін'єкції шприц-ручку слід знову закривати ковпачком з метою захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник/заявник.** А/Т Ново Нордск, Данія / Novo Nordisk A/S, Denmark. **Дата останнього перегляду: 08.05.2019**

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ РАЙЗОДЕГ® ФЛЕКСТАЧ® (RYZODEG® FLEXTOUCH®):****

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 30.03.2015 № 182. Реєстраційне посвідчення № UA/14281/01/01.
Склад: діючі речовини: інсулін деглюдек, інсулін аспарт; 1 мл розчину (100 ОД/мл) містить 70 ОД (еквівалентно 2,56 мг) інсуліну деглюдек, 30 ОД (еквівалентно 1,05 мг) інсуліну аспарт. 1 попередньо наповнена шприц-ручка, що містить картридж ємністю 3 мл, що еквівалентно 300 ОД інсуліну деглюдек/інсуліну аспарт. Вироблений за технологією рДНК в *Saccharomyces cerevisiae*. **Допоміжні речовини:** гліцерин, метакрезол, фенол, натрію хлорид, цинку ацетат, дигідрат, кислота хлористоводнева (для корекції pH), натрію гідроксид (для корекції pH), вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Травний тракт і метаболізм. Препарати, що використовуються при цукровому діабеті. Комбінації інсулінів короткої дії з інсулінами середньої та тривалої дії. Код АТХ A10A D06. **Показання.** Лікування цукрового діабету у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до інсуліну деглюдек, інсуліну аспарт або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. **Спосіб застосування та дози. Дозування** Препарат Райзодег® ФлексТач® — розчинний препарат інсуліну, що складається з базального інсуліну ультратривалої дії — деглюдек та прандіального інсуліну швидкої дії — аспарт. Препарат можна вводити один або два рази на добу з основним прийомом їжі. За необхідності пацієнт може змінити час введення препарату, за умови що препарат Райзодег® ФлексТач® при прийомі один раз на добу застосовується разом з основним прийомом їжі. Пацієнтам з цукровим діабетом 2-го типу препарат можна вводити окремо або в комбінації з пероральними цукрознижувальними засобами чи в комбінації з болісним інсуліном. Пацієнтам з цукровим діабетом 1-го типу препарат застосовують у комбінації з інсуліном короткої/швидкої дії під час додаткових прийомів їжі. Дозування препарату визначається відповідно до індивідуальних потреб пацієнта. Рекомендації щодо коригування дози в першу чергу базуються на вимірюваннях глюкози в плазмі крові натще. Як і у випадку з іншими препаратами інсуліну, корекція дози може також потребуватися при зміні пацієнтами фізичної активності або звичного раціону харчування, при супутніх захворюваннях. **Побічні реакції.** Найчастішим побічним ефектом, про який повідомлялося під час лікування, є гіпоглікемія. Нижче наведено перелік побічних реакцій, що базується на даних клінічних досліджень та класифікованих за частотою та класами систем органів згідно MedDRA. За частотою виникнення ці реакції було розподілено на ті, що виникають дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), з невідомою частотою (не можна визначити на основі наявних даних). **З боку імунної системи:** рідко – реакції гіперчутливості, кропив'янка. **З боку харчування та обміну речовин:** дуже часто – гіпоглікемія. **З боку шкіри і підшкірної клітковини:** невідома частота — ліподистрофія. **Генералізовані порушення і порушення в місцях ін'єкцій:** часто – реакції в місці введення; нечасто – периферичний набряк. **Термін придатності.** 2,5 року. **Умови зберігання.** Зберігати у холодильнику при температурі 2–8 °С (не надто близько від морозильної камери). Не заморожувати. Для захисту від дії сонячного світла зберігати шприц-ручку з надітим ковпачком. Шприц-ручку після першого відкриття зберігати при температурі не вище 30 °С. Можливе зберігання у холодильнику при температурі 2 °С - 8 °С. Використати протягом 4 тижнів. Після кожної ін'єкції шприц-ручку слід знову закривати ковпачком з метою захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник/заявник.** А/Т Ново Нордск, Данія / Novo Nordisk A/S, Denmark. **Дата останнього перегляду: 29.11.2017 р.**

Посилання:
1. DAVIES MJ, D'ALESSIO DA, FRADKIN J, ET AL. MANAGEMENT OF HYPERGLYCAEMIA IN TYPE 2 DIABETES, 2018. A CONSENSUS REPORT BY THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA) AND THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES (EASD). DIABETOLOGIA 2018; DOI: 10.1007/s00125-018-4729-5. 2. ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТРЕСІБА® ФЛЕКСТАЧ® (TRESIBA® FLEXTOUCH®). 3. WYSHAM C, BHARGAVA A, CHAYKIN L, DE LA ROSA R, HANDELSMAN Y, TROELSEN L, KVIST K, NORWOOD P. EFFECT OF INSULIN DEGLUDEC VS INSULIN GLARGINE U100 ON HYPOLYCEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: THE SWITCH 2 RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. JAMA 2017; 318(1):45–56. 4. LANE W, BAILEY TS, GERETY G, GUMPRECHT J, PHILIS-TSIMIKAS A, HANSEN CT, NIELSEN TSS, WARREN M. EFFECT OF INSULIN DEGLUDEC VS INSULIN GLARGINE U100 ON HYPOLYCEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES: THE SWITCH 1 RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. JAMA 2017; 318(1):33–44.

* Інсулін гларгін 100 ОД та інсулін гларгін 300 ОД. ** Ново Нордск®. *** Тресіба® — інсулін деглюдек (технологія рДНК) для підшкірного введення. **** Райзодег® — 70% інсулін деглюдек та 30% інсулін аспарт (технологія рДНК) для підшкірного введення. ***** Інформацію подано скорочено. Будь-ласка, ознайомтеся з повною інструкцією, перш ніж застосовувати або призначати препарат.

Представлена інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях призначених для спеціалістів охорони здоров'я, а також для поширення на конференціях, симпозиумах, семінарах з медичної тематики.

ТОВ «Ново Нордск Україна», Україна, 01014, м. Київ, вул. Болсуновська, 13-15. Телефон: (044) 389 44 00, факс: (044) 389 44 01.
www.novonordisk.ua, www.novonordisk.com, www.diabet.org.ua



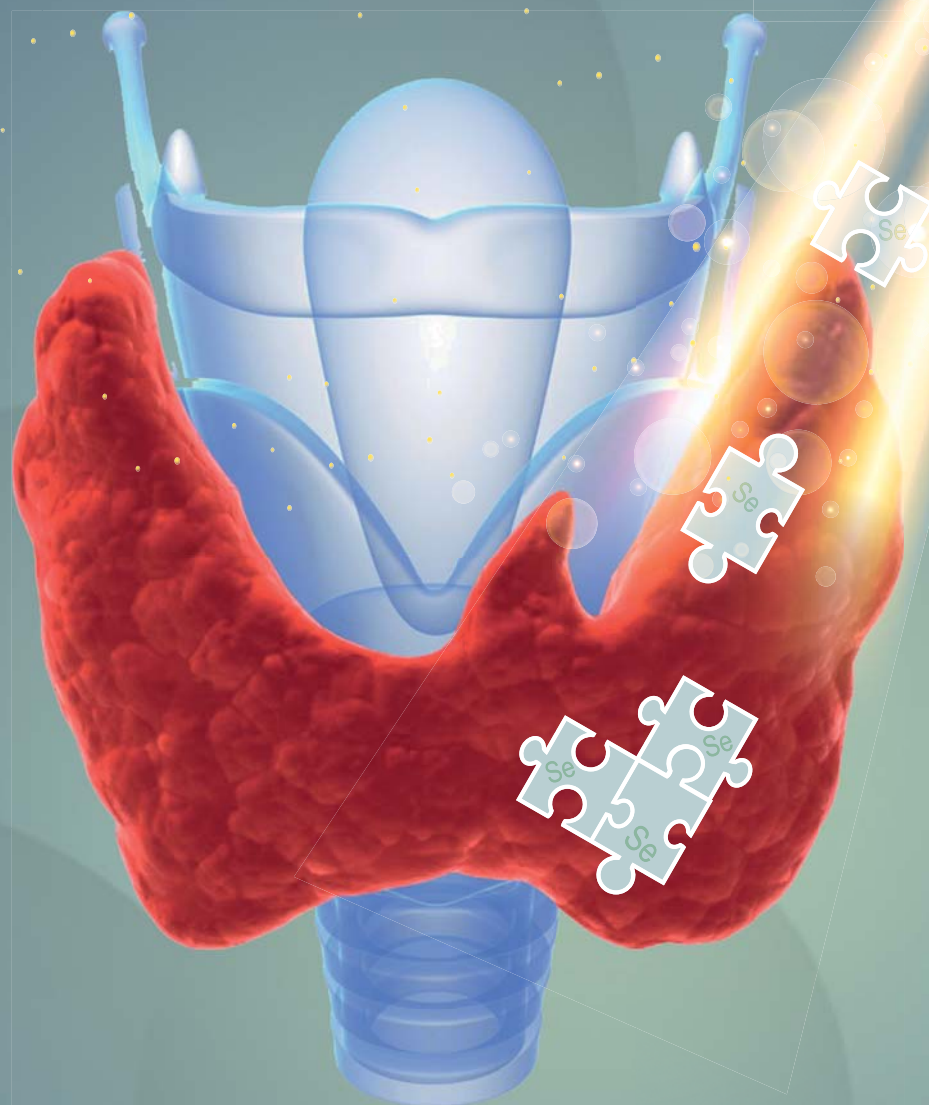
TRESIBA®
insulin degludec [rDNA origin] injection

RYZODEG®
70% insulin degludec and 30% insulin aspart [rDNA origin] injection

Cefasel Цефасель

Антиоксидантний щит

Єдиний в Україні
лікарський засіб, що містить селен
у дозах 100 мкг та 300 мкг*



Відтепер
у двох дозуваннях
300 мкг
та **100 мкг**

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефасель.

Склад: 1 таблетка Цефасель 100 мкг містить 0,333 мг натрію селеніт * 5H₂O, що еквівалентно 100 мкг селену. Фармакотерапевтична група. Мінеральні добавки. Препарати селену, натрію селеніт. Код АТС A12C E02. Показання для застосування. Встановлений дефіцит селену в організмі, що не може бути компенсований за допомогою їжі, профілактика селенодефіциту. У складі комплексного лікування онкологічних захворювань, серцево-судинних захворювань, запальних захворювань шлунково-кишкового тракту, ревматичних захворювань, гострих респіраторних захворювань та захворювань щитовидної залози. В період вагітності та годування груддю, при фізичних навантаженнях, стресах, літньому віці, при незбалансованому харчуванні, отруєнні важкими металами, зловживанні алкоголем та тютюнопалінні. Спосіб застосування та дози. Таблетки слід приймати цілими, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини після прийому їжі. Звичайна лікувальна доза становить 300 мкг селену на добу за 3 прийоми з тривалістю лікування до 5 днів. Підтримуюча терапія – по 100 - 200 мкг селену за 1 - 2 прийоми. Профілактичні дози становлять 50 - 100 мкг селену на добу за 1 - 2 прийоми. Доза та тривалість лікування залежать від стану людини та мети застосування. Протипоказання. Гіперчутливість до компонентів препарату, інтоксикація внаслідок отруєння селеном. Побічні ефекти. Не виявлено. Р.п.: №UA/8891/01/02.

* Державний реєстр лікарських засобів України



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Глюкофаж Глюкофаж XR

Метформіну гідрохлорид



Багатогранність ефектів у терапії ЦД 2 типу

- Ефективний контроль рівня глюкози крові^{1, 2}
- Розширення можливостей застосування у пацієнтів із супутніми стабільною ХСН і ХХН (I, II та IIIA)^{3, 4}
- Доведене зниження ризику серцево-судинних ускладнень і смертності⁵
- Низький ризик диспепсій при застосуванні Глюкофажу XR^{4, 6}



Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Глюкофаж, Глюкофаж XR

Діюча речовина: metformin hydrochloride. **Лікарська форма.** Глюкофаж: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, по 500 мг, 850 мг, 1000 мг. Глюкофаж XR: 1 таблетка пролонгованої дії по 500 мг, 1000 мг. **Фармакотерапевтична група.** Пероральні гіпоглікемічні засоби, за виключенням інсулінів. **Фармакологічні властивості.** Метформін — бігуанід з антигіперглікемічним ефектом. Знижує рівень глюкози у плазмі крові як натще, так і після прийому їжі. Не стимулює секрецію інсуліну і не спричиняє гіпоглікемічного ефекту, опосередкованого цим механізмом. **Показання.** Глюкофаж, Глюкофаж XR: цукровий діабет 2 типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у хворих з надлишковою масою тіла. Глюкофаж: Для зменшення ускладнень діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і надлишковою масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії. **Побічні реакції.** Порушення смаку, розлади з боку травної системи, такі як нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску:** за рецептом. **Р. п. МОЗ України.** Глюкофаж: №UA/3994/01/01, №UA/3994/01/02, №UA/3994/01/03. Глюкофаж XR: №UA/3994/02/01, №UA/3994/02/02. **Виробник:** Мерк Санте, Франція/Merck Sante, France. Мерк, СЛ, Іспанія/Merck, SL, Spain. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Асіно Україна» Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Асіно Україна» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ХСН — хронічна серцева недостатність, ХХН — хронічна хвороба нирок, ЦД — цукровий діабет.

1. Garber Aj. et al. Am J Med 1997;103(6):6491–7. 2. Fujioka K. et al. Clin Ther. 2003 Feb;25(2):515–29. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Глюкофаж. Р. п. МОЗ України: №UA/3994/01/01, №UA/3994/01/02, №UA/3994/01/03. 4. Інструкція для медичного застосування препарату Глюкофаж XR: №UA/3994/02/01, №UA/3994/02/02. 5. UKPDS Group. Lancet 1998; 352: 854–865. 6. Blonde L. et al. Submitted to Curr Med Res Opin, November 2003.

ТОВ Асіно Україна | бульвар В. Гавела, 8
Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

MERCK

 **acino**