



Діабетологія

Тиреоїдологія

Метаболічні розлади



№ 1-2 (57-58) 2022р.

15 000 примірників*
Передплатний індекс 37632



Академік НАМН України

Микола Тронько

Всеукраїнський
національний реєстр
хворих на акромегалію
та гіпофізарний гігантизм

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук,
професор
Борис Маньковський

Сторіччя лікування
цукрового діабету:
підсумовуючи
досягнення і втрати

Читайте на сторінці **4**



Кандидат медичних наук

Яна Саєнко

Чи є альтернативи
базально-болюсної терапії?
Історія однієї сім'ї

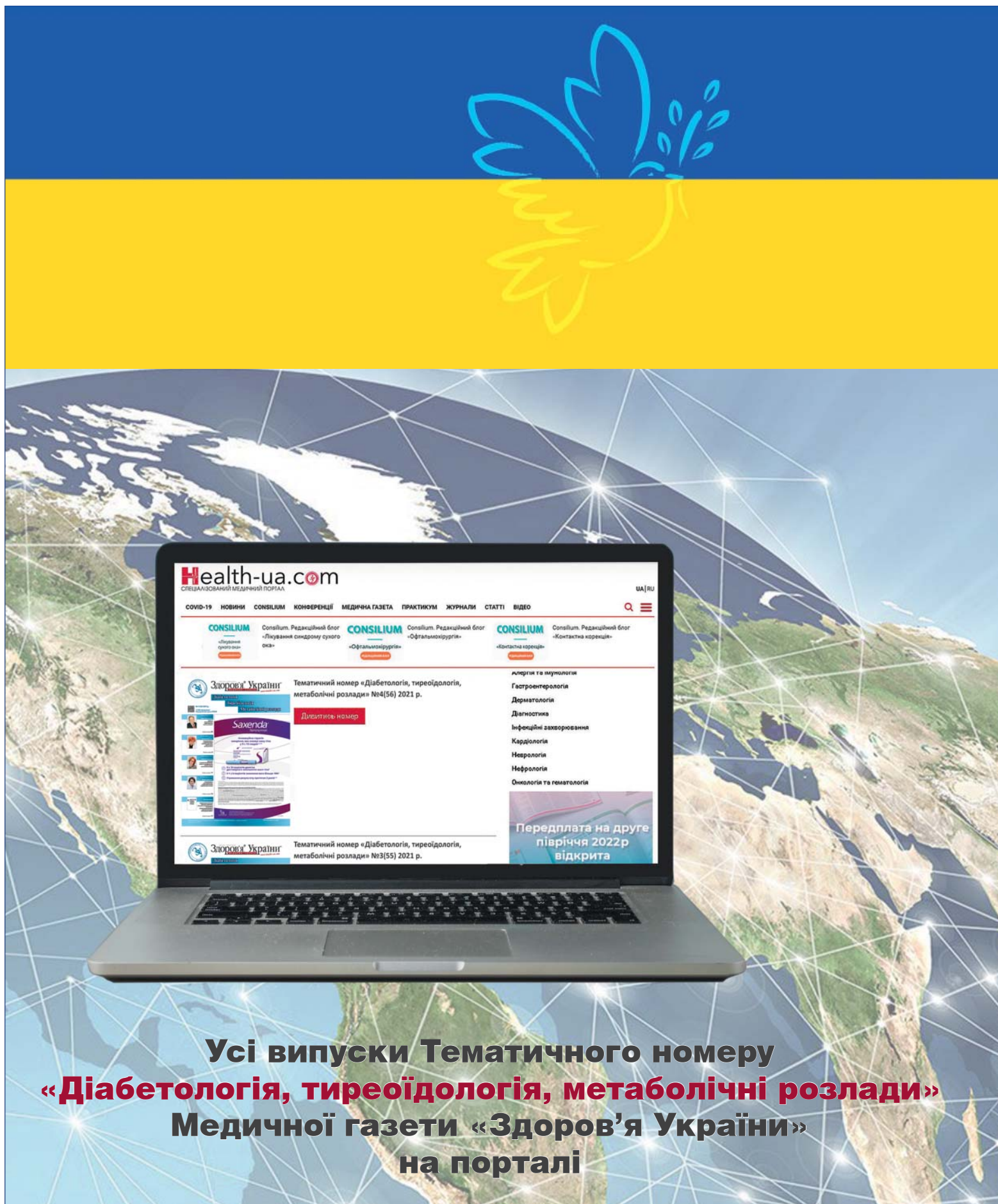
Читайте на сторінці **9**



Міжнародні
рекомендації

ADA 2022: рекомендації
щодо менеджменту
дітей і підлітків
із цукровим діабетом

Читайте на сторінці **16**



Усі випуски Тематичного номеру
«Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Медичної газети «Здоров'я України»
на порталі

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ





Еутирокс

Оригінальний левотироксин



Удосконалена формула^{1,2,3}



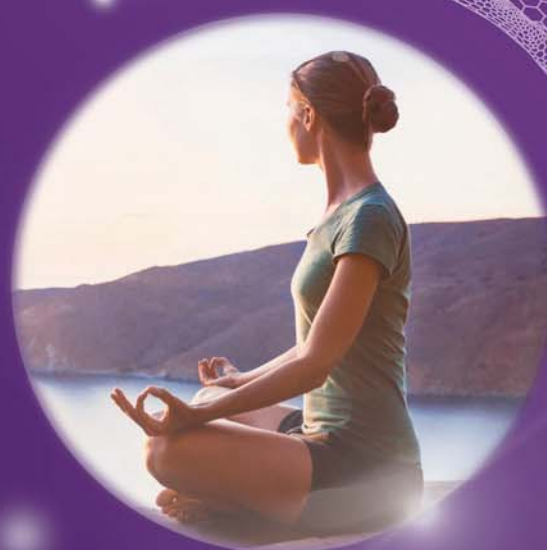
Відповідність сучасним^{1,2,3}
специфікаційним вимогам



Унікальна лінійка
з 6 дозувань⁴



Інноваційна система
захисту від фальсифікації⁵



ЛЕГКО ПРИЗНАЧАТИ – ЗРУЧНО ТИТРУВАТИ!

MERCK

acino

Скорочена інструкція

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики

Склад: діюча речовина: левотироксин натрію; допоміжні речовини: маніт (E421); крохмаль кукурудзяний; желатин; натрію кроскармеллоза; кислота лимонна безводна, магнію стеарат. 1 таблетка містить левотироксин натрію 25 мкг, або 50 мкг, або 75 мкг, або 100 мкг, або 125 мкг, або 150 мкг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Препарати гормонів для системного застосування (за винятком статевих гормонів та інсуліну). Препарати для лікування захворювань щитоподібної залози. Тиреоїдні препарати. Левотироксин натрію. Код АТХ H03A A01. Фармакологічні властивості. Синтетичний левотироксин, який міститься у препараті Еутирокс, виявляє ефекти, ідентичні тим, які має гормон, що секретується щитоподібною залозою. Перетворюється на Т3 (трийодтиронін) у периферичних органах, і як ендогенний гормон впливає на Т3-рецептори. Немає різниці між функціями ендогенного гормону і екзогенного левотироксину. Показання. Еутирокс 25–200 мкг. Лікування доброякісного еутиреїдного зоба. Профілактика рецидивів після оперативного лікування еутиреїдного зоба, залежно від рівня гормону в післяопераційний період. Як замісна терапія при гіпотиреозі. Супресивна терапія раку щитоподібної залози. Еутирокс 25–100 мкг: Як допоміжний препарат під час проведення антитиреоїдної терапії при гіпертиреозі. Еутирокс 100/150/200 мкг. Як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого компонента препарату. Недостатність надниркових залоз, гіпофізарна недостатність, тиреотоксикоз, які не лікувалися. Гострий інфаркт міокарда, гострий міокардит, гострий панкреатит. Комбінована терапія левотироксином та антитиреоїдними засобами у період вагітності не призначається. Побічні реакції. Клінічні симптоми гіпертиреозу можуть виникати при передозуванні, у разі перевищення дози індивідуальної переносимості левотироксину, якщо дозу швидко підвищувати на початку лікування. Серцеві аритмії (миготлива аритмія, екстрасистолія), тахікардія, стенокардія, відчуття серцебиття, приливи; головний біль, безсоння, відчуття тривоги, псевдотумор мозку, тремор; блювання, діарея, зменшення маси тіла; підвищене потовиділення, м'язова слабкість та судороги; підвищення температури тіла, розлади менструального циклу. При підвищеній чутливості до компонентів препарату можуть спостерігатися алергічні реакції на шкірі та з боку дихальних шляхів, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, задишку. Надходила інформація про випадки розвитку ангіоневротичного набряку (набряк Квінке), (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Р.п. UA/8388/01/01, UA/8388/01/02, UA/8388/01/03, UA/8388/01/04, UA/8388/01/05, UA/8388/01/06. Виробник. Мерк Хелскеа КГаА, Німеччина / Merck Healthcare KGaA, Germany. Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника: ТОВ «Асіно Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. 1. Concordet, D., Gandia, P., Montastruc, J.L. et al. Levothyrox@ New and Old Formulations: Are they Switchable for Millions of Patients?. Clin Pharmacokinet 58, 827–833 (2019). 2. Gottwald-Hostalek U, Uhl W, Wolna P, Kahaly GJ. New levothyroxine formulation meeting 95–105% specification over the whole shelf-life: results from two pharmacokinetic trials. Curr Med Res Opin. 2017 Feb; 33(2):169–174. 3. Lipp HP, Hostalek U. A new formulation of levothyroxine engineered to meet new specification standards. Curr Med Res Opin. 2019 Jan;35(1):147–150. 4. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ЕУТИРОКС UA/8388/01/01, UA/8388/01/02, UA/8388/01/03, UA/8388/01/04, UA/8388/01/05, UA/8388/01/06. 5. Внутрішня інформація компанії Merck.

UA-EUTH-IMI-082021-032

UA-EUT-00008

Застосування левотироксину в рамках оптимізації замісної терапії в пацієнтів із гіпотиреозом і надмірною масою тіла

Вибір оптимальної дози левотироксину в пацієнтів із гіпо- або атиреозом не завжди очевидний, коли йдеться про надмірну масу тіла. Основна метаболічна активність зумовлена активною клітинною масою, а не жировою тканиною, тому вибір дози залежно від фактичної маси тіла в цих пацієнтів може бути асоційований із ризиком передозування, що й було продемонстровано в результатах ретроспективного дослідження, проведеного в період із січня 2013 по квітень 2017 року.

Ключові слова: індекс маси тіла, розрахунок дозування ліків, ідеальна маса тіла, гіпотиреоз, м'язова маса тіла, ожиріння.

Для досягнення нормального рівня тиреотропного гормону (ТТГ) пацієнтам з атиреозом необхідна добова доза левотироксину (LT4) 1,6-1,8 мкг/кг із розрахунку на фактичну масу тіла (actual body weight, ABW). Однак розрахунок сухої маси тіла (lean body mass, LBM) надав би можливість вибрати оптимальнішу дозу LT4 у пацієнтів з ожирінням. Наведене дослідження було проведене за участю дорослих тайців із гіпотиреозом (ГТ), зокрема хворих з ожирінням, для визначення оптимальної дози левотироксину. Варто зазначити, що LBM може помітно відрізнятися в різних етнічних групах. Усі пацієнти, включені в дослідження, отримували LT4 (Euthyrox® – Еутирокс®) на постійній основі в дозі ≥ 75 мкг/добу протягом як мінімум року. LBM розраховували за формулою Х'юма.

Усього в дослідженні взяли участь 200 осіб (80% жінок), їхній середній вік був $48,6 \pm 14,8$ року, індекс маси тіла (ІМТ) – $24,5 \pm 4,6$ кг/м². Добова доза LT4 відповідно до ABW на підставі ІМТ $18,5$ – $24,9$; 25 – $29,9$ і ≥ 30 кг/м² становила $1,67 \pm 0,27$; $1,51 \pm 0,28$ і $1,39 \pm 0,34$ мкг/кг відповідно. Тоді як у разі перерахунку на LBM – $2,31 \pm 0,39$; $2,35 \pm 0,45$ і $2,36 \pm 0,51$ мкг/кг відповідно. Це дало підстави зробити висновок про те, що LBM – кращий показник для розрахунку відповідної замісної дози LT4 проти ABW у пацієнтів з ожирінням і ГТ, а рекомендована добова доза LT4 – $2,3$ мкг/кг може бути використана при будь-якому ІМТ.

ГТ – це стан дефіциту гормонів ЩЗ, який легко діагностується в лабораторних умовах і добре лікується, але потенційно небезпечний для життя за відсутності терапії. Замісна терапія гормонами ЩЗ – це терапія першого вибору незалежно від причини ГТ, чи це первинний ГТ, чи центральний, чи рідко спостерігаємий периферичний. Стартова добова доза LT4 залежить від ступеня підвищення рівня ТТГ в сироватці крові, віку пацієнта і супутнього серцево-судинного захворювання [1].

Метою замісної терапії первинного ГТ є відновлення еутиреозу шляхом нормалізації рівня ТТГ в сироватці крові. Пацієнтам з явним ГТ для досягнення еутиреодного стану зазвичай потрібна повна замісна доза LT4 1,6-1,8 мкг/кг ABW на добу перорально [1-3]. Як надлишкова, так і недостатня доза LT4, навіть у разі субклінічних станів, може призвести до потенційно небезпечних побічних ефектів. Але виникають певні складнощі з підбором адекватної дози LT4 в осіб з ожирінням [4].

Були наведені переконливі докази того, що ABW, ідеальна маса тіла (ideal body weight, IBW) і LBM можуть впливати на необхідну дозу LT4 [3, 5]. Якщо для розрахунку стартової дози LT4 використовувати ABW, виникає ризик передозування в пацієнтів з ожирінням [3, 5], оскільки дейодування, що перетворює T4 на T3, відбувається переважно в м'язових клітинах, а не в жировій тканині [5, 6]. Крім цього, більшість метаболічних перетворень T4 відбувається саме в м'язах [7]. Таким чином, LBM є кращим предиктором добової дози LT4, якщо порівняти з ABW.

Незважаючи на те що пацієнтам із ГТ і ожирінням для досягнення еутиреодного стану потрібні вищі абсолютні дози LT4, ніж людям із нормальною масою тіла, ця доза нижче тієї, яка була б розрахована за ABW [3, 4, 8, 9]. Потреба у вищих дозах LT4 в осіб із тяжким ступенем ожиріння може бути пов'язана зі збільшенням LBM, вищим об'ємом розподілу, уповільненим всмоктуванням LT4 у шлунково-кишковому тракті (через порушення моторики, супутній гастрит і хелікобактерну інфекцію) зміненої конверсії T4 в T3 [5, 10-14].

Однак рекомендацій щодо вибору оптимальної дози LT4 у пацієнтів з ожирінням поки немає. Наявні дослідження проводилися за участю пацієнтів європеїдної раси [15, 16, 3-5]. Хоча показано, що етнічні відмінності в LBM дійсно є [17-19]. Проведене в Сінгапурі клінічне випробування продемонструвало, що необхідна добова доза LT4 для місцевого населення була нижчою, ніж для західного [20].

Таким чином, основною метою цього дослідження було визначення оптимальної дози замісної терапії LT4 у тайських пацієнтів з ожирінням і ГТ. Також ця робота була спрямована на оцінку інших факторів, здатних вплинути на замісну дозу LT4 у цих пацієнтів.

Матеріали і методи

Досліджувана популяція: ретроспективний огляд карт пацієнтів із первинним ГТ, які отримували замісну терапію LT4, проводився в клініці щитоподібної залози в лікарні Раматібоді (м. Бангкок, Таїланд) у період із січня 2013 по квітень 2017 року.

Критерії включення: пацієнти віком >18 років зі встановленим діагнозом первинного ГТ на тлі хронічного аутоімунного тиреоїдиту (тиреїдит Хашимото), після субтотальної/тотальної тиреоїдектомії і/або лікування радіоїодом. Вони отримували мінімальну добу дозу LT4 – 75 мкг протягом як мінімум року і впродовж останніх 6 міс постійно перебували в еутиреодному стані на стабільній дозі LT4. Стабільний еутиреодний стан визначали як стабільний рівень ТТГ у сироватці крові в межах референсного діапазону ($0,35$ – $4,94$ мМО/л).

Не долучалися до дослідження вагітні та жінки, які годували груддю; хворі з гострим захворюванням за останні 3 міс; пацієнти із супутніми захворюваннями серця, печінки й нирок, синдромом мальабсорбції; із коливаннями ваги понад 15% протягом останнього року; із гіпоталамо-гіпофізарним захворюванням. Також були виключені хворі на рак щитоподібної залози (РЩЗ), оскільки їм була потрібна вища доза LT4 через пригнічення рівня ТТГ в сироватці [21].

У досліджуваних ураховувалися вік, стать, ABW, зріст, етіологія ГТ, концентрація ТТГ в сироватці крові, добова доза LT4 та інші лікарські препарати, призначені пацієнтам. ABW і зріст визначали в клініці щитоподібної залози, ІМТ розраховували шляхом ділення маси тіла в кг на зріст у квадратних метрах. IBW розраховували на основі зросту учасника за формулою Девайна [22]. LBM розраховували на основі ABW, росту і статі з використанням формули Х'юма [23].

Розрахунки для кожної формули

Формула IBW Девайна:

чоловіки = $50 \text{ кг} + 0,9 \text{ кг} \times (\text{зріст, см} - 152)$;

жінки = $45,5 \text{ кг} + 0,9 \text{ кг} \times (\text{зріст, см} - 152)$.

Формула Х'юма для розрахунку LBM:

чоловіки = $(0,32810 \times \text{ABW, кг}) + (0,33929 \times \text{зріст, см}) - 29,5336$;

жінки = $(0,29569 \times \text{ABW, кг}) + (0,41813 \times \text{зріст, см}) - 43,2933$.

Результати

Були проаналізовані медичні записи 1104 пацієнтів із ГТ, які отримували LT4. Із них 200 осіб відповідали критеріям включення. Середній вік когорти становив $48,6 \pm 14,8$ року, 80% із них були жінки. Середня ABW, IBW і LBM становили $62,8 \pm 13,1$ кг, $55,5 \pm 8,7$ кг і $42,7 \pm 6,9$ кг відповідно. Середній ІМТ був $24,5 \pm 4,6$ кг/м². 42% учасників були класифіковані як ті, що страждають на ожиріння ($\text{ІМТ} \geq 25$ кг/м²), згідно з класифікацією ожиріння Азіатсько-Тихоокеанського регіону [24]. Етіологія первинного ГТ охоплювала стани після лікування радіоактивним йодом (53,5%), хронічного аутоімунного тиреоїдиту (31%) і посттиреоїдектомії (15,5%). Карбонат кальцію отримували 10,5% учасників.

Середня стабільна добова доза LT4 становила $1,6 \pm 0,3$ мкг/кг фактичної маси тіла/кг. Добова потреба в LT4 залежно від етіології була такою: хронічний аутоімунний тиреоїдит – $1,69 \pm 0,32$; посттиреоїдектомія – $1,67 \pm 0,29$; після лікування радіоактивним йодом – $1,56 \pm 0,37$ мкг/кг. Добова доза LT4/кг за ABW відповідно до ІМТ $<18,5$; $18,5$ – $24,9$; 25 – $29,9$ і ≥ 30 кг/м² становила $2,27 \pm 0,55$; $1,67 \pm 0,27$; $1,51 \pm 0,28$ і $1,39 \pm 0,34$ мкг/кг відповідно. Добова доза LT4/кг залежно від IBW становила $1,75 \pm 0,29$; $1,70 \pm 0,31$; $1,90 \pm 0,39$ і $2,10 \pm 0,45$ мкг/кг відповідно. Суттєвої різниці в середніх рівнях ТТГ зазначено не було ($2,04 \pm 1,26$ мМО/л). Взаємозв'язок між добовою дозою LT4/кг і ІМТ проаналізували за допомогою кореляційного аналізу Пірсона. Була зазначена значуща негативна кореляція між добовими дозами LT4 в розрахунку на ABW і ІМТ ($r = -0,50$; $p < 0,0001$), тоді як кореляція між добовою дозою LT4 у розрахунку на IBW та ІМТ була достовірно позитивною ($r = 0,41$; $p < 0,0001$). Мінімальний, але значний зв'язок був продемонстрований, коли добова доза LT4 залежно від LBM корелювала з ІМТ ($r = -0,03$; $p < 0,0001$).

Через дуже високу колінеарність між ABW, ІМТ і LBM надлишкові змінні (ІМТ і LBM) були видалені з аналізу. Одновимірний аналіз декількох змінних і добової дози LT4 в розрахунку на ABW показав, що ABW ($p < 0,001$) і вік ($p = 0,02$) значно корелювали з добовою дозою LT4 у розрахунку на ABW. Багатовимірний аналіз добової дози LT4

в розрахунку на ABW показав, що ABW була значуще негативно пов'язана з добовою дозою LT4 в розрахунку на ABW ($\beta = -0,54$; $p < 0,001$) і вік ($\beta = -0,20$; $p = 0,001$). Також чоловіча стать ($\beta = 0,14$; $p = 0,03$) позитивно асоціювалася з добовою дозою LT4 в розрахунку на ABW.

ТТГ у сироватці вимірювали за допомогою автоматичного аналізатора з імунохемілюмінесцентним аналізом (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL, USA) з референсним діапазоном значень $0,35$ – $4,94$ мМО/л.

Обговорення

Результати дослідження продемонстрували, що BW, ABW, IBW і LBM впливають на вибір дози LT4. Проти ABW та IBW добова доза LT4/кг LBM була порівняно постійною величиною для різних ІМТ. Це найпростіший підхід для розрахунку оптимальної дози LT4 з використанням одного коефіцієнта дозування. Рекомендована розрахункова добова доза LT4 за підсумками наведеного дослідження становить $2,3$ мкг/кг LBM, яка може бути використана при будь-якому ІМТ, особливо в пацієнтів із ГТ і ожирінням.

LBM – це різниця між ABW і часткою жиру. Вона складається з клітинної маси тіла, позаклітинної води, а також нежирної міжклітинної сполучної тканини, і відіграє важливу роль у метаболічних функціях. Споріднений показник, але не ідентичний LBM, це IBW. Проте антропометричний розрахунок IBW відрізняється від розрахунку LBM тим, що IBW заснована тільки на зрості, а не на ABW [22].

Використовуючи IBW, усі пацієнти однієї статі і однакового зросту отримують однакову дозу, що не зовсім вірно. А розрахунок добової дози за ABW в осіб з ожирінням наражає на ризик передозування. Тому показник LBM у цьому випадку особливо актуальний через його велику розбіжність із ABW. І це доведено результатами фармакокінетичних досліджень, які свідчать про те, що LBM є кращим предиктором дози препарату, ніж ABW у пацієнтів з ожирінням [5, 25, 26] через ризик передозування.

Результати поточного дослідження корелюють із попередніми даними і узгоджуються з тим, що вищий ІМТ потребує нижчої дози LT4/кг у порівнянні з ABW [15] і вищої дози LT4/кг, ніж у розрахунку на IBW [4, 15]. Навпаки, доза LT4/кг у розрахунку на LBM стабільніша за різних ІМТ [15]. Однак ці рекомендації не стосуються деяких випадків, зокрема якщо йдеться про пацієнтів із дефіцитом маси тіла ($\text{ІМТ} < 18,5$ кг/м²) або патологічним ожирінням ($\text{ІМТ} \geq 40$ кг/м²).

Також треба врахувати, що є вікові й гендерні відмінності у виборі дози LT4, засновані на ABW. Чоловікам і особам молодого віку потрібна вища доза LT4 через більшу масу тіла [5, 27]. Тому рекомендується індивідуальне дозування LT4 на основі LBM пацієнта.

Наведене дослідження обмежується його ретроспективним характером і необхідністю перспективної валідації. У цій роботі неможливо було ретроспективно оцінити дотримання режиму дозування, менопаузальний статус жінок і терапію естрогеном. А жінкам у менопаузі можуть знадобитися вищі дози LT4, ніж жінкам у постменопаузі або чоловікам [3, 28, 29]. Крім того, терапія естрогеном також потребує збільшення дози LT4 для підтримання рівня ТТГ в сироватці крові [30]. Пацієнти з тяжким ступенем ожиріння ($\text{ІМТ} \geq 30$ кг/м²) становили всього 12% когорти, і LBM у них розраховували за формулами, а не за прямою оцінкою складу тіла, що також могло вплинути на результати.

Кількість залишкової функціональної тканини ЩЗ також може впливати на дозування LT4. Вищі дози зазвичай потрібні пацієнтам з атиреозом (тотальна тиреоїдектомія та абляція залишків радіоактивним йодом при диференційованому РЩЗ), якщо порівнювати з пацієнтами з функціональною залишковою тканиною (наприклад, при хронічному аутоімунному тиреоїдиті або після радіоїодабляції при хворобі Грейвса) [31, 32].

Висновок

LBM вважають кращим показником для розрахунку оптимальної замісної дози LT4, ніж ABW та IBW, особливо в пацієнтів із ГТ і ожирінням. Рекомендована добова доза LT4 становить $2,3$ мкг/кг LBM, що може бути застосовано до всіх діапазонів ІМТ. Оцінка LBM може допомогти скоротити час, необхідний для досягнення стабільної дози LT4.

За матеріалами Ratanapornsompong G. et al. Appropriate dose of levothyroxine replacement therapy for hypothyroid obese patients. Journal of Clinical & Translational Endocrinology, 2021.

Підготувала Ірина Чумак

Сторіччя лікування цукрового діабету: підсумовуючи досягнення і втрати

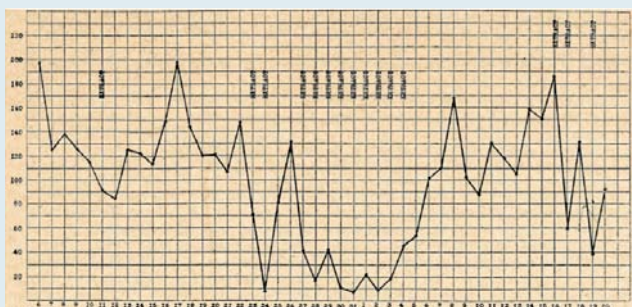


Рис. 1. Ефект введення екстракту інсуліну на рівень глюкози в сечі в Леонарда Томпсона, хворого на ЦД 1 типу



Рис. 2. Леонард Томпсон до та після лікування інсуліном



Рис. 3. Справа наліво: Фредерік Бантінг, Джон Маклеод, Чарльз Бест і Джеймс Колліп



Рис. 4. Флакон першого препарату інсуліну

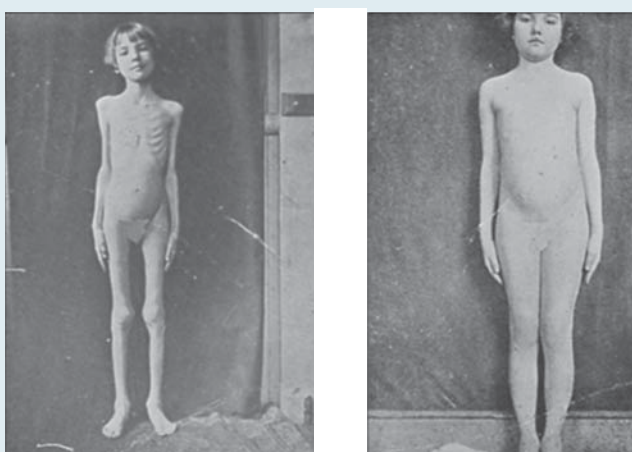


Рис. 5 і 6. Зовнішній вигляд хворих на ЦД до лікування інсуліном і після

Наприкінці 2021 року в Києві відбулася науково-практична конференція Української діабетологічної асоціації «Століття успіху в лікуванні цукрового діабету. Підсумки 2021». Із вітальним словом до присутніх звернувся член-кореспондент НАМН України, член президії Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (EASD), президент Української діабетологічної асоціації, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Борис Микитович Маньковський. У своєму виступі він, зокрема, нагадав історію захворювання і методи боротьби з ним, а також розповів про нинішній стан проблеми, а саме про зростання поширеності цукрового діабету (ЦД), а також розвиток і вдосконалення методів його лікування.



До появи інсуліну доступними методами терапії пацієнтів із ЦД були лише дієта і опіати. Саме ці способи терапії ще в 1900-х роках XX ст. описав «батько» внутрішньої медицини доктор Вільям Ослер у своєму підручнику «The principles and practice of medicine» (1918). Так, правильне харчування давало можливість відтермінувати прогресування захворювання, а застосування опіатів – полегшити страждання пацієнтів у термінальних стадіях хвороби.

На початку XX ст. життя людей із ЦД докорінно змінилось, адже вченими було доведено, що рівень глікемії можна знижувати за допомогою інсуліну. 30 липня 1921 року в лабораторії професора Джона Маклеода з Університету Торонто (Канада) – саме він надав власну лабораторію і піддослідних тварин для досліджень інсуліну – науковці Чарльз Бест і Фредерік Бантінг уперше ввели екстракт підшлункової залози собаці з експериментальним діабетом і отримали зниження рівня глюкози в крові.

У січні 1922 року в Торонто 14-річний Леонард Томпсон, який хворів на ЦД 1 типу, став першою людиною, якій ввели інсулін. Успішно виявилася друга спроба ін'єкції інсуліну, очищеного за допомогою технології біохіміка Джорджа Колліпа. Треба зазначити, що Дж. Колліп винайшов метод екстрагування, який дав можливість отримувати більш очищений препарат інсуліну, ефективніший і придатніший до використання. Так, після ін'єкцій нового препарату було досягнуто зникнення глюкозурії через 10 днів (рис. 1).

Зважаючи на успіх експерименту, хлопчику було призначено лікування (замісна інсулінотерапія), у результаті якого стан хворого почав значно покращуватися (рис. 2).

Вражаючи докази того, що екстракт підшлункової залози собаки допоміг знизити рівень глюкози в крові спочатку в собак, хворих на ЦД, а потім у пацієнтів із ЦД 1 типу, стали медичним проривом. Він змінив перебіг захворювання, яке до того часу вважалося смертельним. За відкриття інсуліну та його практичне застосування Фредерік Бантінг і Джон Маклеод були удостоєні Нобелівської премії в галузі медицини за 1923 рік, яку вони розділили з Чарльзом Бестом і Джеймсом Колліпом. Відкриття цих чотирьох науковців (рис. 3) врятувало життя тисячам пацієнтів із ЦД 1 типу.

Перші препарати інсуліну були недостатньо очищеними і мали бурий колір (рис. 4). Незважаючи на недосконалість, застосування інсуліну подовжило тривалість життя дітей і дорослих із ЦД на десятиріччя. Те, як змінювалися зовнішній вигляд і стан пацієнтів після лікування інсуліном, було схоже на диво (рис. 5 і 6).

Сучасні інсуліни суттєво відрізняються від своїх історичних попередників. Із часу свого винаходу продукт постійно вдосконалювався, ученими були винайдені принципово інші за походженням методи вироблення інсуліну, а також запропоновані препарати довготривалої дії та нові зручні форми їх застосування.

Сьогодні лікарі мають дуже широкий вибір лікарських засобів, розроблених для терапії пацієнтів із ЦД. Попри це, за 100 років так і не вдалося винайти препарат, здатний вилікувати недугу. Але робота над розв'язанням цієї проблеми триває. Нещодавно були оприлюднені результати дослідження Kezia Parkings (2021) щодо потенційного одужання пацієнтів від ЦД за допомогою стовбурових клітин. Це перше дослідження, яке продемонструвало ймовірну ефективність застосування клітинної терапії ЦД 1 типу в досягненні надійного відновлення функції острівцевих клітин підшлункової залози. Хочеться вірити, що це випробування дасть можливість запровадити принципово інший варіант лікування пацієнтів із ЦД, аніж поточний стандарт допомоги інсуліном.

Незважаючи на нові досягнення в галузі ендокринології та вдосконалення наявних доволі успішних методів лікування ЦД, спостерігається подальше постійне зростання поширеності ЦД в усьому світі. Діабет є серйозною глобальною проблемою і викликом для здоров'я та благополуччя людства. За даними «Діабетичного атласу IDF» (10-те видавництво, 2021), у 2021 р. фактична кількість людей віком 20-79 років, хворих на ЦД, у світі становила 537 млн (а це кожна 10-та особа), і за прогнозами, у 2030 р. це число становитиме 643 млн, а до 2045 року сягне 783 млн (рис. 7).

Число випадків захворювання на ЦД зростає незалежно від того, чи це країна з високим і середнім, чи з низьким доходом, чи це сільське населення, чи мешканці сучасних мегаполісів. До топ-10 країн за кількістю хворих на ЦД (віком 20-79 років) у 2021 р. увійшли (по спадній): Китай, Індія, Пакистан, США, Індонезія, Бразилія, Мексика, Бангладеш, Японія, Єгипет.

ЦД залишається основною причиною смертності в усьому світі. У 2021 р. приблизно 6,7 млн дорослих віком 20-79 років померли від цієї патології або її ускладнень. За оцінками, кожні 5 с унаслідок ЦД у світі помирає 1 людина. До того ж ЦД – це значущий економічний тягар для держави, її системи охорони здоров'я, для сімейного бюджету родини хворого на діабет. Загалом глобальні втрати, пов'язані з лікуванням дорослих пацієнтів із ЦД, зросли з 232 млрд у 2007 р. до 966 млрд доларів США в 2021-му.

Цукровий діабет – без перебільшення всесвітня загроза, і стосується вона людей різного віку, із різних верств, що живуть на різних континентах. Унаслідок недостатнього лікування чи його відсутності хвороба може призводити до численних ускладнень. Саме тому навчання пацієнтів, вдосконалення наявних і пошук нових ефективних методів лікування ЦД допоможуть зменшити тягар для національних систем охорони здоров'я і покращити якість життя людей, які вимушені жити з ЦД.

Підготувала Лілія Нестеровська

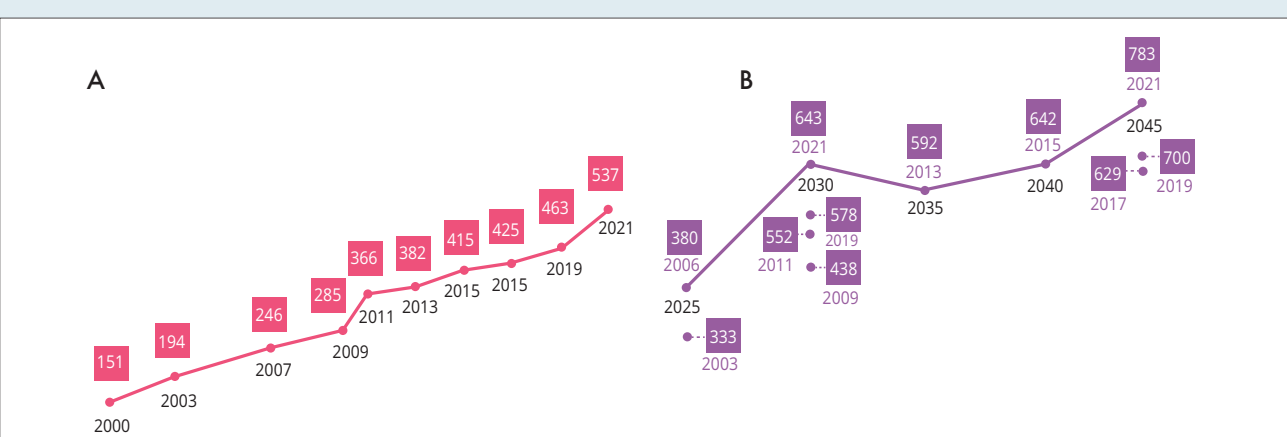


Рис. 7. Діаграма оцінки і прогнозу глобальної поширеності ЦД в осіб віком 20-79 років (за даними IDF Diabetes Atlas, видання з 1-го по 10-те). А. Оцінка глобальної поширеності ЦД в пацієнтів віком 20-79 років (млн). В. Прогнози глобальної поширеності ЦД в пацієнтів вікової групи 20-79 років (млн)

З М І С Т

ТИРЕОІДОЛОГІЯ

Застосування левотироксину в рамках оптимізації замісної терапії в пацієнтів із гіпотиреозом і надмірною масою тіла

Вибір оптимальної дози левотироксину в пацієнтів із гіпо- або атиреозом не завжди очевидний, коли йдеться про надмірну масу тіла. Основна метаболічна активність зумовлена активною клітинною масою, а не жиром тканиною, тому вибір дози залежно від фактичної маси тіла в цих пацієнтів може бути асоційований із ризиком передозування. Результати ретроспективного дослідження. 3

ДІАБЕТОЛОГІЯ

Сторіччя лікування цукрового діабету: підсумовуючи досягнення і втрати

Науково-практична конференція «Століття успіху в лікуванні цукрового діабету. Підсумки 2021». Про історію захворювання цукрового діабету і методи боротьби з ним, а також про нинішній стан проблеми, зростання поширеності цукрового діабету, розвиток і вдосконалення методів його лікування. Б. М. Маньковський 4

Депресія і ЦД діють спільно, підвищуючи загальну смертність

Дослідження шотландських учених щодо ризику смерті від наявності діабету, депресії чи обох цих станів. 6

Сучасні досягнення в області діабетології: спрощуємо складне

Науково-практична конференція «Століття успіху в лікуванні цукрового діабету. Підсумки 2021». Про результати низки досліджень і успішну терапію дуже складних випадків, а також застосування сучасних досягнень у діабетології. Б. М. Маньковський, Н.О.Перцева, Я.А. Саєнко 8-9

МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Пероральне і місцеве лікування больової форми діабетичної полінейропатії

Резюме оновлених практичних рекомендацій Американської академії неврології

Цукровий діабет – найпоширеніша причина периферичної нейропатії, відповідальна за 32-53% випадків захворювання. Больова форма діабетичної нейропатії спостерігається в більш як 16% пацієнтів із ЦД. Разом з тим, цей симптом для лікарів не завжди є приводом для обговорення з пацієнтами, тому біль часто залишається нелікованим. 14-15

ADA 2022: рекомендації щодо менеджменту дітей і підлітків із цукровим діабетом

Лікування дітей і підлітків із цукровим діабетом відрізняється від рутинної терапії дорослих із цим захворюванням. Епідеміологія, патофізіологія, особливості розвитку ЦД і відповідь на терапію у дітей і дорослих часто відрізняються. У 2022 р. Американська діабетологічна асоціація (American Diabetes Association – ADA) оновила клінічні настанови «Стандарти надання медичної допомоги особам із ЦД». 16-19

РІДКІСНІ ХВОРОБИ

Всеукраїнський національний реєстр хворих на акромегалію та гіпофізарний гігантизм

Акромегалія традиційно вважається рідкісним захворюванням із прихованим початком, причиною якого є гіперсекреція соматотропного гормону, зазвичай унаслідок аденоми гіпофіза. Є чіткі рекомендації щодо діагностики і менеджменту хворих на акромегалію. Однак ведення будь-якої патології в реальній практиці не завжди відповідає клінічним рекомендаціям. Причинами такої «невідповідності» можуть бути проблеми, пов'язані з доступністю медичної допомоги (лабораторне й інструментальне обстеження, доступ до медикаментозної терапії тощо). М.Д. Тронько, Ю.І. Караченцев, А.М. Кваченюк та ін. 10-12

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Вплив уперше виявленого ожиріння на анатомію серця в дітей

Дослідники з Королівського коледжу Лондона вперше виявили вплив ожиріння на анатомію серця в підлітків, зокрема як серце адаптується до ожиріння та додаткових навантажень, пов'язаних з надмірною вагою, незалежно від інших природних чинників впливу, асоційованих із дорослішанням. 6

Мікробіом та ожиріння

Існує велике різноманіття факторів, які впливають на розвиток ожиріння. Це стосується тенденції до переїдання, генетичної схильності, недостатньої фізичної активності, психічних розладів, порушення ендокринного обміну. Однак особливого значення в патогенезі ожиріння набуває роль мікробіому шлунково-кишкового тракту. С. І. Доан 20-21

МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ

Дослідження ефективності синтетичних канабіноїдів щодо зниження маси тіла при ожирінні

Учені Канади планують залучити першого пацієнта до пілотного дослідження зі втрати ваги за допомогою набілону – штучного канабіноїду, схожого на активний компонент рослини маріхуани (канабісу). 6

НОВИНИ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

Більшість пацієнтів із цукровим діабетом та атеросклерозом не отримують належного лікування

Високий відсоток людей із цукровим діабетом 2 типу мають також атеросклеротичні серцево-судинні захворювання, але приблизно лише 1 із 20 отримує «тріумвірат» доказових препаратів – ліків для зниження рівнів холестерину, артеріального тиску та глюкози.

У великому багатоцентровому когортному дослідженні проаналізовано призначення статинів високої інтенсивності для зниження рівня холестерину, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА) для зниження артеріального тиску, а також цукрознижувальних препаратів – інгібіторів натріязалежного котранспортера глюкози 2 (НЗКТГ2) або агоністів рецепторів глюкагоноподібного поліпептиду-1 (ГПП-1) у популяції пацієнтів із цукровим діабетом та атеросклерозом (324 706 осіб).

Був виявлений дефіцит лікування та грубе недовикористання основних класів препаратів. Так, відповідно до лікарських призначень, 58,6% пацієнтів отримували статини (26,8% – статини високої інтенсивності); 45,5% приймали ІАПФ або БРА, 3,9% – отримували агоніст рецептора ГПП-1 та 2,8% – інгібітор НЗКТГ2.

Лише 4,8% пацієнтів отримували всі три види терапії, а 42,6% осіб не отримували жодного рецепта щодо трьох основних факторів ризику.

Старший автор дослідження Крістофер Б. Грейнджер, професор Медичної школи університету Дьюка (США), сказав у інтерв'ю, що результати є «шокуючими щодо недостатнього використання методів лікування, які, як доведено, покращують прогноз у цій групі пацієнтів високого ризику». Наприклад, він зазначив, що статини високої інтенсивності «недорогі, добре переносяться та високоефективні, але той факт, що їх використовують лише 26,8% цієї популяції, справді є звинуваченням і збентеженням для нашої системи охорони здоров'я».

Автори дослідження зазначають, що необхідно докласти зусиль, щоб подолати перешкоди для більш широкого використання цих методів лікування у пацієнтів як із цукровим діабетом, так і атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями. Також зазначається необхідність приведення схеми призначення для пацієнтів із цукровим діабетом та атеросклерозом у відповідність із рекомендаціями, заснованими на доказах.

Джерело: <https://www.medscape.com/viewarticle/968881?src>

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу можуть запобігти вазовагальним синкопе при цукровому діабеті

У проспективному багатоцентровому італійському дослідженні пацієнти з цукровим діабетом 2 типу та недавнім анамнезом повторного вазовагального синкопе, які отримували інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (НЗКТГ2), мали значно менше непритомностей протягом 1 року порівняно з пацієнтами, які не приймали препаратів цього класу.

У дослідженні SCAN було проспективно залучено 607 дорослих із цукровим діабетом 2 типу – 161 пацієнт, які застосовували інгібітори НЗКТГ2 щонайменше 6 місяців до включення, і 446 пацієнтів, які не застосовували препарати цього класу. Всі учасники мали епізод вазовагального синкопе протягом останнього року.

На початковому етапі та протягом року спостереження у тих, хто не користувався інгібіторами НЗКТГ2, порівняно з тими, хто їх застосовував, спостерігався вищий рівень маркерів запалення та катехоламінів, гірший контроль глікемії та більша дисфункція вегетативної системи. Пацієнти, які отримували інгібітор НЗКТГ2, мали значне (45%) зниження частоти епізодів вазовагального синкопе протягом 1 року в порівнянні з пацієнтами, які не отримували лікування цими препаратами.

На думку дослідників, використання інгібіторів НЗКТГ2 зменшує вегетативну дисфункцію серця. При цьому профілактична дія зазначених препаратів у досліджуваній групі пацієнтів є вкрай важливою, оскільки рецидив вазовагального синкопе вищий у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, і навпаки, цукровий діабет є незалежним предиктором рецидиву вазовагальних синкопе.

Джерело: <https://www.medscape.com/viewarticle/968611?src>



Ще більше новин на Спеціалізованому медичному порталі
Health-ua.com

Вплив уперше виявленого ожиріння на анатомію серця в дітей

Згідно з Національною програмою вимірювання дітей (National Child Measuring Programme, NCMP) в Англії приблизно кожна 4-та дитина віком 10–11 років страждає на ожиріння і ризикує набутти захворювання, пов'язане з ожирінням, у дорослому віці. Нещодавно дослідники з Королівського коледжу Лондона вперше виявили вплив ожиріння на анатомію серця в підлітків, зокрема як серце адаптується до ожиріння та додаткових навантажень, пов'язаних з надмірною вагою, незалежно від інших природних чинників впливу, асоційованих із дорослішанням.

Дослідження, опубліковане в European Heart Journal: Cardiovascular Imaging, є першим, яке дослідило серце дитини у форматі 3D, і зокрема лівий шлуночок (ЛШ).

Використовуючи комплексні дані магнітно-резонансних сканувань серцево-судинної системи 2631 дитини віком 10 років (51,3% – дівчатка), дослідники реконструювали 3D-анатомію ЛШ кожного досліджуваного. Дані були отримані з популяційного проспективного когортного дослідження Generation R, яке проводили в Нідерландах за участю дітей, починаючи з внутрішньоутробного періоду життя, із великим обсягом даних, що використовували для вивчення розвитку серцево-судинної системи і ранніх серцево-судинних факторів ризику.

Значне ремоделювання серця за умови перевищення межі надмірної маси тіла

У процесі випробування виявили, що ЛШ набуває круглого поперечного перерізу, а також відхиляється від нормальної вертикальної симетрії – явище, яке зазвичай виявляють у пацієнтів зі стенозом аорти.

Важливим відкриттям, на думку дослідників, є те, що ремоделювання серця в дітей віком 10 років стає значущим, коли індекс маси тіла (IMT) становить майже 19 кг/м² (у дорослих це відповідає IMT 25 кг/м²).

За словами професора Пабло Ламата з Королівського коледжу Лондонської школи біомедичної інженерії та візуалізації (King's College London's School of Biomedical Engineering & Imaging Sciences, Велика Британія), у майбутньому наведений приклад ремоделювання може послужити основою для моделей прогнозування ризику і підвищити усвідомлення важливості здорового способу життя з дитинства.

Науковці акцентували увагу на тому, що підвищений ризик серцево-судинних захворювань, пов'язаних з ожирінням, зумовлений не тільки артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом (ЦД), обструктивним апное під час сну, ішемічною хворобою серця, але й структурно-функціональними змінами самого серця, що є головною причиною смерті, якій можна запобігти.

Проаналізувавши Дослідження серця Богалуси, результати якого продемонстрували, що ожиріння в дітей пов'язане з розширенням і гіпертрофією ЛШ у дорослому віці, учені дійшли висновку, що IMT був єдиним незалежним фактором цієї патології серця. Як зазначили науковці, епідеміологічні дослідження в педіатричній популяції показують, що гіпертрофія ЛШ розвивається у відповідь на ожиріння в дитячому віці.

Приклад ремоделювання підтверджує вплив ожиріння

Учені визначили унікальні анатомічні особливості, пов'язані з дитячим ожирінням, які можуть допомогти в стратифікації ризику, додавши, що результати їхніх досліджень демонструють, як серце адаптується до підвищення IMT, збільшуючи як округлість форми, так і товщину стінки міжшлуночкової перегородки для подолання підвищеного навантаження.

За словами провідного наукового співробітника Мацея Марциняка, ожиріння в дітей, безумовно, є серйозною проблемою, оскільки воно може негативно вплинути на їх розвиток. Якщо клініцисти матимуть більше інформації стосовно такого впливу, вони зможуть вести просвітницьку роботу серед пацієнтів щодо необхідності дотримуватися здорового способу життя ще з дитинства.

Завдяки проведеним випробуванням і опублікованим висновкам розуміння і кількісне визначення впливу ожиріння на розвиток дитини стають набагато зрозумілішими. Учені сподіваються, що результати їхніх досліджень допоможуть виявляти індивідуальні майбутні ризики в дорослому віці.

Як наголосив М. Марциняк, у майбутньому такий аналіз дасть можливість дізнатися про інші приклади ремоделювання, пов'язані з певним способом життя, чинниками довкілля та іншими критеріями.

[Impact of Obesity on Children's Heart Anatomy Revealed for First Time, Dr Rob Hicks, Medscape, Jan 18, 2022.](#)

Дослідження ефективності синтетичних канабіноїдів щодо зниження маси тіла при ожирінні

Учені планують залучити першого пацієнта до пілотного дослідження зі втрати ваги за допомогою набілоу – штучного канабіноїду, схожого на активний компонент рослини маріхуани (канабісу).

Як повідомляє доктор філософії Джастін Метісон із Центру наркозалежності та психічного здоров'я Університету Торонто (м. Онтаріо, Канада) у статті в U of T News, – хоча канабіс асоціюється з «раптовим нападом голоду», але, як це не парадоксально, ті, хто регулярно вживає канабіс, насправді мають нижчі IMT, ризик ожиріння та діабету проти тих, хто його не вживає.

У своєму інтерв'ю Medscape Medical News Дж. Метісон також пояснив, що було чимало доказів ефективного використання канабіноїдів для схуднення, але, на жаль, ліки, випробувані раніше, зокрема антагоністи канабіноїдних рецепторів (такі як римонобант), мають серйозні побічні ефекти з боку психічного здоров'я людини.

Водночас набілон, схвалений для лікування нудоти, є безпечним і може бути ефективним для зниження ваги в пацієнтів з ожирінням, що підтверджують дослідження за участю тварин. Тому група вчених на чолі з доктором філософії Бернардом

Ле Фоллом із кафедри психіатрії, наркоманії медичного факультету Темерті Університету Торонто розробили дослідження доцільності і безпеки такого методу, щоб перевірити цю гіпотезу. За словами доктора Метісона, вони сподіваються побачити ефекти [схуднення] без серйозних психічних наслідків.

Перше дослідження набілоу для схуднення при ожирінні

Дельта-9-тетрагідроканабінол (Δ9-ТГК), більш відомий як ТГК, є основною психоактивною сполукою, що міститься в рослині маріхуані, і одним із багатьох канабіноїдів.

Доктор Бернард Ле Фолл і його колеги опублікували дослідження, яке показало, що Δ9-ТГК зменшував набір ваги в мишей з ожирінням, спричиненим дієтою, але не в худих мишей.

Нинішнє дослідження здійсненності проєкту досліджуватиме потенційний ефект набілоу, синтетичного канабіноїду, подібного до природного 9-ТГК, на схуднення в осіб з ожирінням.

Набілон під торговою маркою Cesamet схвалений Управлінням із санітарного контролю якості харчових продуктів і медикаментів США (Food and Drug Administration, FDA) для лікування нудоти і блювання, спричинених хіміотерапією раку. У Канаді цей препарат представлений під різними торговими назвами, він також є в продажу в аптечній мережі як лікарський препарат загального призначення.

У клінічних дослідженнях найпоширенішими побічними ефектами набілоу були сонливість, запаморочення, сухість у роті та відчуття ейфорії.

Дослідники планують залучити 60 чоловіків і жінок віком 25-45 років з IMT >30 кг/м², які раніше не вживали канабіс. Пацієнти будуть рандомізовані на прийом плацебо, низьких (до 2 мг на добу) або високих (до 6 мг на добу) доз набілоу протягом 12 тижнів. Набілон випускатиметься як лікарський засіб загального призначення у вигляді капсул по 0,5 мг, які треба приймати двічі на добу.

Первинними кінцевими точками стали безпека (несприятливі та серйозні несприятливі явища) і здійсненність (виключення / відмова від дослідження).

Вторинними – ефективність зниження ваги (зміни маси тіла і черевного жиру).

Іншими вторинними кінцевими точками стали:

- зміни мікробіому кишечника (на основі аналізу зразків калу на початку дослідження і на 12-му тиж);
- рівні в крові метаболічних маркерів, таких як глюкоза, інсулін, холестерин, лептин і грелін (на початку дослідження і на 5-, 9- і 12-му тиж);
- реакція нервової системи у відповідь на зображення їжі та контрольні зображення оцінюватимуться за допомогою функціональної МРТ. Дослідники очікують отримати результати випробування через 2 роки.

[Trial Will Test Synthetic Cannabinoid for Weight Loss in Obesity.](#)

[Marlene Busko, Medscape, Jan 19, 2022.](#)

Депресія і ЦД діють спільно, підвищуючи загальну смертність

Метою дослідження шотландських учених була оцінка ризику смерті від усіх причин, а також специфічної смертності залежно від наявності діабету, депресії чи обох цих станів.

Участь у проспективному когортному дослідженні за типом «випадок-контроль» узяли 499 830 осіб (віком від 40 до 69 років), дані яких було взято з Biobank Сполученого Королівства і які були зареєстровані на будь-якому з 22 британських сайтів протягом 2006-2010 рр. із подальшим спостереженням за допомогою зв'язку з національними наборами даних. Критеріями виключення були біполярний розлад або шизофренія в анамнезі.

Ключові результати

• На початку дослідження 86% осіб не мали ані депресії, ані ЦД, 8% мали лише депресію, 5% – лише ЦД, 1% – страждали на обидва стани, та інше. Середній вік учасників становив 58 років.

• У середньому за 6,8 року спостереження було зареєстровано 13 724 смертельні випадки (2,7%). Із них 7976 (1,6%) – унаслідок онкопатологій, 2827 (0,6%) – через захворювання кровообігу, 2921 (0,6%) – через інші причини.

• Після повного корегування потенційних факторів ризику і порівняння з пацієнтами, які не страждали на депресію і ЦД, ризик смерті від усіх причин виявився на 26% вище в осіб із лише депресією, на 62% вище – із лише ЦД і на 116% вище в пацієнтів із супутніми ЦД і депресією. Усі три відмінності між групами були значущими.

• Ризики «смерті від усіх причин» і внаслідок раку перевищували суму ризиків, пов'язаних лише із ЦД і депресією, що свідчило про взаємодію за адитивною шкалою. Однак статистичні дані щодо адитивної взаємодії були лише за умови наявності «смерті від усіх причин» і раку.

• Синергічний ефект депресії на загальну смертність перевищив очікуваний адитивний ефект через будь-який розлад окремо і був значною мірою зумовлений раком та іншими причинами, окрім захворювання кровообігу та рак.

Висновки. Отже, це перше дослідження, в якому кількісно оцінили вплив коморбідних станів (депресії та ЦД) на смертність від раку і від інших причин, за винятком захворювань кровообігу. Отримані результати свідчать про потенційні переваги лікування депресії в пацієнтів із ЦД, а також про важливість пошуку додаткових корисних заходів за допомогою подальших досліджень.

[Depression and Diabetes Synergistically Boost All-Cause Death, Mitchel L. Zoler., Medscape, Jan 11, 2022.](#)

Підготувала **Дарина Павленко**

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет
- О.М. Біловол**, академік НАМН України, д. мед. н., професор кафедри внутрішньої медицини № 1 і клінічної фармакології Харківського національного медичного університету
- 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 Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- 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 Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- 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»
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- 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»
- 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 України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України
- В.П. Черних**, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України
- Л.О. Яшина**, д. мед. н., професор, завідувач відділення діагностики, клінічної фармакології і терапії захворювань легень ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Видавець ТОВ «Медичний журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Черкасов**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Анна Артох**

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

Адреса для листів:

вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:

Редакція **(044) 364-40-11**

Відділ маркетингу **(044) 364-40-17**

Відділ передплати та розповсюдження **(044) 364-40-28**

Підписано до друку: 1 квітня 2022

Газету віддруковано: ТОВ «ВПК “ВЕСНА”
вул. Саранська, буд.93, м. Дніпро, 49021.

Замовлення № 315ц.

Загальний наклад 15 000 прим.

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

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

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

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

Препарати левотироксину: кому та навіщо потрібно приймати

Необхідність терапії препаратами гормонів щитоподібної залози має близько 2% дорослих українців. Іншим такі ліки не потрібні. Якщо людина вживає препарати левотироксину без призначення лікаря, у неї розвиваються симптоми гіпертиреозу, тиреотоксикозу. Вони негативно впливають на серцево-судинну, нервову та інші органи і системи організму.

Препарати левотироксину (наприклад, торгові назви Еутирокс, L-тироксин та інші) є гормональними препаратами, що використовуються пацієнтами із захворюваннями щитоподібної залози.

Левотироксин не захищає від несприятливих наслідків опромінення у разі випадкового викиду радіоактивного йоду або хімічних атак. Використовувати його для профілактики або зменшення наслідків радіоактивного забруднення або при хімічних атаках – шкідливо.

Кому потрібно вживати препарати левотироксину першочергово?

- Пацієнтам, у яких видалена залоза, а особливо, у зв'язку з високодиференційованою карциномою щитоподібної залози. У цьому випадку доза препарату є вищою, ніж потребує організм, щоб усунути ризики прогресу або рецидиву злоякісного процесу. Такі пацієнти можуть бути без препарату 4-6 тижнів. Якщо пацієнт старший 80 років – більше 7 тижнів без загрози життю.
- Вагітним (особливо на ранніх термінах, коли йде формування органів плода), у яких до вагітності було діагностовано гіпотиреоз і вони були на гормональній замісній терапії. Доза левотироксину натрію для таких вагітних має бути збільшена на 30-40%.

Кому також потрібно вживати препарати левотироксину?

Пацієнтам, у яких щитоподібна залоза частково виробляє гормони, але їх недостатньо для нормального функціонування організму. У такому випадку пацієнту можна зменшувати дозу препарату або ж навіть бути без препарату до трьох місяців без особливих клінічних проявів дефіциту гормонів.

Особливості приймання препаратів левотироксину

- Якщо у вас немає зараз препарату – не панікуйте. Згідно з фармакокінетикою, за умови тривалого прийому препарату, період напіврозпаду левотироксину натрію – 6-7 днів. Повністю він виводиться з організму на 4-6 тиждень.
- Якщо ви маєте запаси препаратів – зменшуйте дозу на половину або ж приймайте через день, якщо це маленькі дози. Якщо немає брендового препарату, який ви приймали, купуйте аналоги із діючою речовиною левотироксин.
- Якщо ви перестали приймати препарат або довелося зменшити його дозування, то перед відновленням приймання потрібно повернутися до тієї дози, що була призначена лікарем на останньому прийомі. За 4-6 тижнів слід перевірити рівень ТТГ.
- Народних методів, трав, БАДів, які могли б замінити гормон – немає.

Приймаючи препарат, слід дотримуватися двох важливих умов:

- Левотироксин застосовують 1 раз на добу, за 30 хвилин до їди, запиваючи невеликою кількістю води (пів склянки води) і уникаючи лікарських засобів, здатних впливати на всмоктування. У разі, якщо ви вживаєте такі препарати, перерва між ними та левотироксином має становити не менше 4 годин.
- Сніданок не повинен містити молочні продукти, каву, міцний чай, продукти із сої.

Рекомендовано за можливості приймати препарат, призначений лікарем, але по ситуації препарати можуть замінювати одне одного.

Якщо немає препарату потрібного дозування, його можна комбінувати. Наприклад, якщо це Еутирокс 100 мкг і немає препарату такого дозування, то можна приймати 4 таблетки по 25 мкг, або 2 таблетки по 50 мкг, або набрати 100 мкг препарату іншими комбінаціями.

Важливо точно визначити дозування перед тим, як приймати ліки.

Потрібно пам'ятати про індивідуальну чутливість організму і можливу появу побічних реакцій на новий препарат.

За матеріалами <https://moz.gov.ua>

Сучасні досягнення в області діабетології: спрощуємо складне

У грудні 2021 року в Києві відбулася науково-практична конференція «Століття успіху в лікуванні цукрового діабету. Підсумки 2021», організована Українською діабетологічною асоціацією. Під час заходу було підбито підсумки щодо нововведень у лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) і визначено найближчі перспективи. Участь у конференції взяли авторитетні вітчизняні і зарубіжні експерти. У своїх доповідях вони розповіли про результати низки досліджень і успішну терапію дуже складних випадків. Одним із найцікавіших блоків став майстер-клас «Майстерність лікування цукрового діабету», в якому було продемонстровано застосування сучасних досягнень у діабетології.

Ключові слова: цукровий діабет, гіпоглікемія, інсулін, агоністи рецепторів, ліраглутид, деглюдек, інсулінотерапія.



Зі вступним словом до аудиторії звернувся член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Борис Микитович Маньковський. Він наголосив на важливості розробки нових

форм інсуліну, що дають пацієнтам можливість прожити не лише довге, але й якісне життя.

Ще 100 років тому ЦД був вироком. Сьогодні є багато сучасних препаратів, які допомагають боротися з діабетом. Зокрема, це препарат Ксалтофай® (від компанії Novo Nordisk) — для лікування ЦД 2 типу. Ксалтофай® значуще підвищив якість життя пацієнтам, адже вони отримали можливість відмовитися від багаторазових щоденних ін'єкцій інсуліну, причому в певний час. Ксалтофай® застосовують 1 раз на день незалежно від прийому їжі в зручний для пацієнта час. Цей препарат забезпечує не тільки комфорт і зручність, але й більшу ефективність і безпеку, якщо порівняти з монорежимами його компонентів. При цьому нормалізація глікемії відбувається без збільшення маси тіла, що характерно для інсуліну, і з мінімізацією епізодів гіпоглікемії. А вже в недалекому майбутньому розглядається розробка SMART-інсуліну. Його всмоктування безпосередньо залежатиме від рівня глюкози в крові.



Із першою доповіддю в згаданому блоці «1+1=3? Або переваги комбінованої терапії базальним інсуліном і агоністом рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1» виступила завідувач кафедри ендокринології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Наталія Олегівна

Перцева. Спікер зазначила, що ще 10 років тому застосування агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (арГПП-1) розцінювалось як перспектива, а зараз це доступне сьогодні.

Останні 5-6 років тема необхідності інтенсифікації терапії ЦД 2 типу за допомогою базального інсуліну широко обговорюється в медичному співтоваристві, але, на жаль, переважна більшість пацієнтів починають її із запізненням і не досягають цільових значень рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) $\geq 7\%$. Таку ситуацію можна пояснити різними причинами, і передусім побоюваннями пацієнтів через імовірні епізоди гіпоглікемії і набір маси тіла, яка, своєю чергою, ускладнює досягнення цільового рівня HbA_{1c} . Крім цього суттєвою перешкодою вважається складний режим застосування інсуліну, що значно знижує комплаєнс, особливо в неорганізованих пацієнтів.

Великим проривом в діабетології стала поява препарату Ксалтофай®, який об'єднує в собі 2 унікальні молекули:

- **інсулін деглюдек, що має масу переваг перед іншими базальними інсулінами;**
- **ліраглутид, який крім поліпшення глікемічного контролю забезпечує хороший кардіоваскулярний протекторний ефект.**

Ця комбінація дає можливість знизити і рівень глюкози натщесерце, і постпрандіальну глікемію. Застосування комбінації деглюдек + ліраглутид збільшує ефективність терапії проти монорежиму прийому кожного компонента окремо за рахунок потенціювання їхньої дії. При цьому вираженість побічних ефектів знижується: збільшення ваги, притаманна базальному інсуліну, компенсується дією арГПП-1, а нудота, характерна для арГПП-1, знижується завдяки поступовому титруванню інсуліну. Тому поряд зі зручністю застосування препарату Ксалтофай® збільшується ефективність лікування і знижується вираженість побічних ефектів. Це було продемонстровано результатами клінічного дослідження DUAL в особливо складній групі пацієнтів, які були переведені на базальний інсулін, але не змогли досягти цільового рівня HbA_{1c} .

Ключові результати клінічних досліджень DUAL

- В усіх 9 дослідженнях препарат ІДегЛіра (Ксалтофай®) знижував середній показник HbA_{1c} до $<7\%$ (6,0-6,9%).
- Після застосування базального інсуліну перехід на препарат ІДегЛіра (Ксалтофай®) сприяв схудненню.
- Препарат ІДегЛіра (Ксалтофай®) пов'язаний із низьким ризиком гіпоглікемії (0,2-3,5 епізоду / претестова вірогідність (ПрВ).

У дослідженнях DUAL ІДегЛіра (Ксалтофай®) призначали в дозі 1 ін'єкція на добу.

Із 2014 року препарат ІДегЛіра (Ксалтофай®) схвалено до застосування в 55 країнах світу. Із появою цього препарату схема інтенсифікації терапії пацієнтів із ЦД 2 типу стала більш реальною і доступною. Перехід на фіксовану комбінацію комфортніший для пацієнтів, які не досягли цільових значень HbA_{1c} на тлі застосування лише базального інсуліну або лише арГПП-1, завдяки як ефективності, так і зручності застосування, що було продемонстровано в дослідженні DUAL V за участю пацієнтів, які не досягли контролю ЦД на базальному інсуліні. Учасників випробування було поділено на дві групи, одна з яких отримувала препарат ІДегЛіра ($n=278$), а інша — ІГлар U100 ($n=279$). У групі препарату ІДегЛіра вдалося досягти значущого зниження рівня HbA_{1c} — до 6,6%, тоді як в групі препарату ІГлар U100 середнє значення HbA_{1c} становило 7,1%, незважаючи на збільшення дози, зміни харчування і фізичної активності.

Дуже важливим аспектом є зміна маси тіла, і попри наявність інсуліну в комбінованому препараті ІДегЛіра, пацієнти в середньому втратили -1,4 кг, тоді як в групі препарату

ІГлар U100 набір ваги становив +1,8 кг. Таким чином, різниця маси тіла в двох групах становила 3,2 кг.

Дуже важливу роль відіграє ризик розвитку нічної гіпоглікемії, що є бар'єром до збільшення дози інсуліну в багатьох пацієнтів. У цьому дослідженні група, яка отримувала Ксалтофай®, показала в декілька разів меншу кількість епізодів гіпоглікемії порівняно з ІГларіном, який вважається одним із найбезпечніших інсулінів стосовно ризику гіпоглікемії.

Отже, за результатами дослідження DUAL V лікування препаратом ІДегЛіра (Ксалтофай®) є ефективнішим за лікування препаратом ІГлар U100 в аспекті:

- зниження рівня HbA_{1c} ;
- зменшення маси тіла;
- частоти підтверджених епізодів гіпоглікемії.

Статистично більша кількість пацієнтів досягла цільових значень рівня HbA_{1c} і комбінованих кінцевих точок при застосуванні препарату ІДегЛіра, ніж при застосуванні препарату ІГлар U100. Середня добова доза інсуліну в групі препарату ІДегЛіра (Ксалтофай®) на 38% нижча проти ІГлар U100 (41 Од і 66 Од відповідно). Частота небажаних явищ, у тому числі серйозних, була подібна в обох групах пацієнтів.

Важливо, що Ксалтофай® поліпшував глікемічний контроль у пацієнтів, які до включення в дослідження отримували 50-60 Од базального інсуліну, незважаючи на те що початкова доза Ксалтофай® була 16 КД (кроків дози).

Завдяки здатності ліраглутиду знижувати масу тіла застосування препарату Ксалтофай® асоціюється зі втратою ваги або відсутністю впливу на неї на відміну від збільшення маси тіла на тлі застосування тільки базального інсуліну. Однак варто зазначити, що ця комбінація може бути показана не тільки пацієнтам із зайвою вагою. Ксалтофай® також може бути призначений хворим із нормальним індексом маси тіла (ІМТ).

«Деінтенсифікація — інтенсифікація навпаки або щось інше?»

Таку назву мала доповідь члена-кореспондента НАМН України, професора Б.М. Маньковського.

В останні 2 роки в діабетології з'явився термін «деінтенсифікація», який передбачає спрощення схем лікування, зниження доз або скасування деяких ліків для зниження ризику поліпрагмазії та розвитку побічних ефектів, пов'язаних із лікуванням. Але, як і раніше, маючи на меті компенсацію ЦД, досягати її більш ефективно, безпечно і просто.

При інтенсифікації цукрознижувальної терапії (ЦЗТ) в пацієнтів із ЦД 2 типу і призначенні базально-болюсної (ББ) терапії дуже важливо дотримуватися пацієнтоорієнтованого підходу, тобто враховувати основні показники пацієнта, ритм його життя і специфічні фактори, які впливатимуть на вибір лікування, зокрема на складність — частоту

і режим введення. Від цього залежить успішність у досягненні цільових показників глікемії. Пацієнт має брати участь в обговоренні вибору терапії, розуміти всі її плюси й мінуси. А лікар має переконатися, що пацієнт дотримуватиметься узгодженої модифікації терапії. Причому важливо врахувати ймовірну наявність когнітивних порушень, адже навіть дисципліновані та відповідальні особи можуть забувати вчасно робити ін'єкції. Пацієнти з ЦД 2 типу, що ведуть активний спосіб життя, можуть стикнутися зі значним психоемоційним напруженням і стресами, їхній нефіксований режим дня і нерегулярний прийом їжі часто стають причиною пропуску введення інсуліну. До того ж багато хто з таких пацієнтів почуваються дуже некомфортно через необхідність частих ін'єкцій і підсвідомо намагаються їх уникнути, аби відчувати себе умовно здоровою людиною.

Важливо враховувати всі аспекти і допомогти пацієнтам спростити режим застосування, але при цьому нормалізувати рівень HbA_{1c}, глікемію натщесерце і постпрандіальну глікемію; не збільшувати ризик гіпоглікемії та набору ваги. Усім цим вимогам відповідає фіксована комбінація ІДегЛіРа. Препарат вводять 1 раз на день незалежно від прийому їжі, крім цього препарат має легкий алгоритм титрування.

Надмірне лікування є поширеною, але не визаною проблемою терапії хворих на ЦД 2 типу. Воно є потенційно шкідливим, найперше в пацієнтів літнього віку або за наявності супутньої патології – може збільшувати ризик розвитку таких несприятливих явищ, як гіпоглікемія і збільшення маси тіла, і погіршувати якість життя. Тому в пацієнтів старшого віку з кардіоваскулярними ризиками цільова терапія має бути менш агресивною – рекомендований час у цільовому діапазоні не 70%, а 50%, допустимий ризик гіпоглікемії не 4%, а менше 1% часу на добу, тому що гіпоглікемія – це загрозливий стан для хворих із ЦД, якщо це особи літнього віку або з факторами ризику. Кожен епізод гіпоглікемії може обернутися серцево-судинною катастрофою.

Спрощення складних режимів інсулінотерапії при збереженні цільового глікемічного контролю в разі ЦД 2 типу на прикладі впровадження в клінічну практику комбінації деглюдек + ліраглутид в Угорщині

Критерії включення

- Рівень HbA_{1c} $\geq 7,5\%$.
- Рівень С-пептиду натщесерце $\geq 1,1$ нг/мл (норма 1,1-4,1 нг/мл).
- Отримували багаторазові щоденні ін'єкції інсуліну $\pm$ метформін. Загальна добова доза інсуліну становила ≤ 70 Од/добу або $\leq 0,6$ Од/кг/добу.

Критерії виключення

- ЦД 1 типу.
- Лікування ЦД 2 типу будь-якими ЦЗП, крім інсуліну та метформіну, протягом останніх 90 днів.
- Активна стадія злоякісного захворювання.
- Анемія (Hb < 100 г/л).
- Гостра або хронічна хвороба нирок – швидкість клубочкової фільтрації ≤ 30 мл/хв/1,73м².

Дизайн дослідження

- Попереднє застосування інсуліну було припинено і розпочато лікування за допомогою препарату Ксалтофай® 1 раз на день у будь-який час доби.
- Ксалтофай® починали з 16 КД і титрували по 2 КД кожні 3 дні до досягнення цільового діапазону глікемії натще 5-6 ммоль/л з метою поступового збільшення дози ліраглутиду, щоб уникнути вираженої нудоти в пацієнта і відмови від терапії.
- Метформін починали або продовжували і титрували від 500 мг на тиждень до 3000 мг або до досягнення максимально допустимої дози.

- Пацієнтам потрібно було вимірювати рівень цукру в крові двічі на добу у визначений час (натще і перед обідом або вечерею).

Наступні спостереження протягом 7 міс показали, що:

- рівень HbA_{1c} знизився в середньому на 0,16%;
- вага знизилася в середньому на 4,3 кг;
- частка пацієнтів з ≥ 1 епізодом гіпоглікемії знизилася із 48 до 18%;
- кожен другий пацієнт досяг зниження рівня HbA_{1c} $< 6,5\%$ без збільшення маси тіла і гіпоглікемії.

Переваги інтенсифікації ЦЗТ за допомогою препарату Ксалтофай®

- Безпечний контроль адекватної глікемії.
- Значне зниження ризику гіпоглікемії.
- Зниження ваги.
- Спрощення складного режиму лікування.



Тему переваг фіксованої комбінації ІДегЛіРа продовжила лікар-ендокринолог клінічного відділення ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Яна Андріївна Саєнко. У своїй доповіді «Чи є альтернативи ББ терапії? Історія однієї сім'ї» вона навести успішні приклади переведення декомпенсованих пацієнтів на препарат Ксалтофай®.

Клінічний випадок 1

Пацієнтка, 71 рік, ІМТ 35 кг/м², тривалість ЦД 16 років.

Лікування: 2005-2015 рр. – метформін, похідні сульфонілсечовини (рівень HbA_{1c} 9,2%, ІМТ 28 кг/м²); 2015 року госпіталізована з ознаками катаболізму – призначено метформін, міксований інсулін 34 Од/добу (HbA_{1c} 9,9%, ІМТ 26,5 кг/м²); 2018 рік – призначено гларгін 32 Од/добу + інсулін глюлізин 30-36 Од/добу (HbA_{1c} 9,1%, ІМТ 28 кг/м²).

Скарги: епізоди гіпоглікемії (денні та нічні), нестабільність глікемії та збільшення маси тіла на 17 кг за період першої хвили карантину, підвищення артеріального тиску, погіршення пам'яті.

Супутні захворювання: діабетична ретинопатія, проліферативна форма, хронічна хвороба нирок, 3 ст., артеріальна гіпертензія 2 ст., дисліпідемія, ожиріння 2 ст., вузловий зоб 2 ст., еутиреоз.

У цьому разі раннє введення інсуліну виправдане рекомендаціями ADA, які дозволяють розглянути цей крок за наявності ознак тривалого катаболізму (втрата маси тіла), симптомів гіперглікемії або рівнів HbA_{1c} $\geq 10\%$ або глюкози крові $\geq 16,7$ ммоль/л. Загалом також не рекомендується зволікати з інтенсифікацією терапії в пацієнтів, у яких не вдається досягти цілей лікування. Схему і прийом ліків необхідно оцінювати щоразу через однакові інтервали часу (кожні 3-6 міс) і за необхідності корекції з урахуванням конкретних факторів, що впливають на вибір лікування. Згідно з алгоритмом інтенсифікації ЦЗТ (ADA, 2021) до початку інсулінотерапії як ін'єкційна терапія на першому етапі мають бути розглянуті арГПП-1. У реальній клінічній практиці в разі ЦД 2 типу значна гіперглікемія потребує інтенсивної інсулінотерапії із застосуванням багаторазових щоденних ін'єкцій – ББ режим. Після усунення глюкозотоксичності складний режим може бути спрощено. Однак більшість пацієнтів залишаються на ББ режимі роками, і значна їх частина лікується занадто інтенсивно.

На момент візиту до лікаря пацієнтка мала такі показники: глікемія натщесерце – 8,8 ммоль/л, постпрандіальна глікемія – 12,4 ммоль/л, рівень HbA_{1c} – 8,7%, ІМТ – 35 кг/м², доза інсуліну – 0,63 Од/кг/добу, С-пептид не визначали

(у пацієнтів, які отримують високі дози інсуліну, він може бути зниженим). Рекомендації Угорської діабетичної асоціації (MDT) 2020 дозволяють інтенсифікувати ЦЗТ фіксованою комбінацією базального інсуліну з арГПП-1 у пацієнтів із рівнем HbA_{1c} $\geq 9\%$, які отримують метформін + інсулінотерапію. Тому пацієнтці були зроблені такі призначення: метформін 1000 мг, дапагліфлозін 10 мг; Ксалтофай® 16 КД увечері. Контроль глікемії – 1 раз у день натщесерце, цільові значення – 4,4-7,2 ммоль/л. Титрування: двічі на тиждень на 2 Од, виходячи із середнього рівня глюкози в крові натщесерце за 3 попередні дні. За 10 тиж терапії доза препарату Ксалтофай® була збільшена до 30 КД, глікемія натщесерце знизилася на 2 ммоль/л і стабілізувалась, епізоди глікемії не розвивались, самопочуття покращилось, апетит зменшився, маса тіла знизилася на 5 кг. На сьогодні – через 5 міс лікування – пацієнтка досягла рівня HbA_{1c} 7,3%, глікемія в цільовому діапазоні 4,6-10,5 ммоль/л, епізоди гіпоглікемії за період титрування не розвивались, вага знизилася на 10 кг.

Клінічний випадок 2

Пацієнт, 65 років, фермер, стаж ЦД 8 років, ІМТ 25,7 кг/м², рівень HbA_{1c} 7,2%. Попередня ЦЗТ: перші 3 роки глібенкламід, останні 5 років рекомбінантний ізофан-інсулін людини Р 24 Од/добу і рекомбінантний ізофан-інсулін людини Н 32 Од/добу. Скарги на часті епізоди гіпоглікемії протягом доби зі втратою свідомості на кілька годин.

Супутні захворювання: когнітивні порушення, артеріальна гіпертензія.

ВВ! Рівень HbA_{1c} не дає повної інформації про якість контролю діабету і не може використовуватися як єдиний показник, оскільки не вказує на перенесені гіпоглікемії. Рівень HbA_{1c} може зберігатися в межах цільових значень через часті і тривалі епізоди гіпоглікемії. Так само в різних пацієнтів з однаковою глікемією натщесерце буде значуще відрізнятися коефіцієнт варіабельності, що також потребує ретельного моніторингу на етапі вибору оптимальної терапії і титрування дози. Це дуже важливий аспект, тому що до 10% смертей унаслідок ЦД пов'язують саме з гіпоглікемією.

Можливості мінімізації ризику гіпоглікемії під час інсулінотерапії

1. Вибір інсулінів нового покоління з низьким ризиком гіпоглікемії.
2. Комбінація базального інсуліну з аналогом ГПП-1.

Пацієнтові було обрано другий варіант і призначено комбінований препарат Ксалтофай® – починаючи з 16 КД, збільшуючи на 2 КД кожні 4 дні при середньому показнику глікемії вище цільових значень або знижуючи на 2 КД при середньому показнику глікемії нижче цільових значень. Нині пацієнт отримує 32 КД, його рівень HbA_{1c} становить 7,0%, ІМТ не змінився, 82% часу пацієнт перебуває в цільових значеннях глікемії, жодного епізоду гіпоглікемії зафіксовано не було.

Підсумовуючи інформацію, представлену доповідями, можна стверджувати, що поява інноваційних препаратів суттєво спростила життя пацієнтам із ЦД 2 типу і дала можливість ефективніше контролювати захворювання, а відповідно – знизити ризики і підвищити якість життя.

Підготувала Ірина Чумак

М.Д. Тронько, академік НАМН України, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАН України; Ю.І. Караченцев, академік НАМН України, д. мед. н., професор; А.М. Кваченюк, д. мед. н., професор, О.О. Хижняк, д. мед. н., професор; М.О. Гук, д. мед. н.; О.М. Возняк, к. мед. н., доцент; Л.А. Луценко, к. мед. н.

Всеукраїнський національний реєстр хворих на акромегалію та гіпофізарний гігантизм

Аналіз даних

Акромегалія (АМ) традиційно вважається рідкісним захворюванням із прихованим початком, причиною якого є гіперсекреція соматотропного гормону (СТГ), зазвичай унаслідок аденоми гіпофіза. Є чіткі рекомендації щодо діагностики і менеджменту хворих на АМ [1, 2]. Однак ведення будь-якої патології в реальній практиці не завжди відповідає клінічним рекомендаціям. Причинами такої «невідповідності» можуть бути проблеми, пов'язані з доступністю медичної допомоги (лабораторне й інструментальне обстеження, доступ до медикаментозної терапії тощо) [3, 4]. Реєстри різних країн надають важливу інформацію для подальшого вивчення АМ, а саме – про епідеміологію захворювання, ефективність різних методів лікування і відповідність терапевтичної тактики міжнародним гайдлайнам, а також оцінку якості надання медичної допомоги в конкретних країнах.

Ключові слова: акромегалія, аденома гіпофіза, Всеукраїнський національний реєстр хворих на акромегалію та гіпофізарний гігантизм.

Метою нашого дослідження було вивчення ініціальних даних Всеукраїнського національного реєстру хворих на акромегалію та гіпофізарний гігантизм (далі – Реєстр), накопичених протягом першого року роботи. У дослідженні проводиться аналіз епідеміологічної, біохімічної та клінічної характеристик хворих на АМ, оцінка охоплення пацієнтів різними методами лікування, виявлення коморбідних захворювань, якості надання медичної допомоги та відповідності українських медичних реалій міжнародним стандартам ведення хворих. Крім того, Реєстр дасть можливість розрахувати необхідну кількість препаратів для забезпечення потреб цієї нозології для подальшого бюджетування і державних закупівель.

Можливість створення Реєстру з'явилася завдяки отриманню гранту з покращення якості громадської організації (ГО) «Українська асоціація клінічних ендокринологів» від компанії «Пфайзер» (США).

Для Реєстру з 2020 року до сьогодні проводиться збір даних кожного пацієнта. А саме: його персональні дані, адреса і контакти, соціальний статус, антропометричні та клінічні дані (діагноз, дата встановлення діагнозу), коморбідні захворювання, результати магнітно-резонансної томографії (МРТ) та лабораторних обстежень, дані про хірургічне, медикаментозне (фактичне і показане) чи променеве лікування, його ефективність.

Сьогодні Реєстр розміщено на єдиному локальному сервері

та комп'ютерних потужностях ГО «Українська асоціація клінічних ендокринологів». Дані пацієнтів вводять у спеціально розроблену програму, яка дає можливість переглядати інформацію, вносити правки й отримувати статистичні дані в режимі реального часу (<https://www.uamr.in.ua/login>). Введення даних здійснюють лікарі, що отримали доступ до Реєстру від Української асоціації клінічних ендокринологів. Кожен дослідник має доступ і до інформації, яку він вводив, і до загальної статистики. Розширений доступ до Реєстру дозволений фахівцям трьох державних установ (ДУ) – Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, Інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України, Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України.

Дослідження проводять із дозволу комісії з питань біоетики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», яка за результатами оцінки етичних і морально-правових аспектів Реєстру надала позитивне рішення щодо його створення ГО «Українська асоціація клінічних ендокринологів».

Реєстр приведено у відповідність з українським законодавством про захист персональних даних. Правові відносини, пов'язані із захистом і обробкою персональних даних громадян України, затверджені Законом України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р. № 2297-VI. Можливість збору даних

пацієнтів з АМ та створення Реєстру ГО «Українська асоціація клінічних ендокринологів» підтверджені представником Уповноваженого ВР України у сфері захисту персональних даних. При внесенні персональних даних до Реєстру пацієнти надають письмову інформовану згоду на обробку цих даних.

Об'єктом нашого дослідження є база даних Реєстру. Представлено аналіз даних 452 пацієнтів з АМ, внесених у Реєстр станом на 1 лютого 2022 року. У створенні Реєстру (ведення хворих на АМ та внесення даних у Реєстр, у тому числі ретроспективно, відповідальними фахівцями) взяли участь 4 установи:

- ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»,
- ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,
- ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»;
- клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами.

На жаль, в Україні відсутні центри, в яких пацієнт з АМ міг би отримати поетапно всі види лікування. Тому на певних етапах терапії, коли змінювалася тактика ведення пацієнта, хворий «змінював» згадані установи з огляду на їхній профіль. Ведення на етапі медикаментозної терапії проводили переважно в першій і другій, хірургічне лікування – у третій і четвертій установах. Незважаючи на лікування в різних закладах, пацієнта консультувала мультидисциплінарна команда, у складі



М.Д. Тронько



Ю.І. Караченцев



А.М. Кваченюк

якої були ендокринолог, нейрохірург, офтальмолог, радіолог.

Згідно з даними, наведеними в національних реєстрах різних країн, поширеність АМ значно коливається залежно від рівня їхнього економічного доходу, який надає пацієнтам можливість доступу до своєчасної діагностики й лікування. Розрахункова поширеність АМ становить 2,8-13,7 випадку на 100 тис населення, захворюваність – 0,2-1,1 нового випадку на 100 тис населення щороку [5-7].

Зазначимо, що в Україні відсутні достовірні епідеміологічні дані стосовно цієї патології. З огляду на кількість населення України станом на 1.08.21 (без урахування тимчасово окупованої території Автономної Республіки Крим і м. Севастополь) – 41 362 400 осіб, розрахункова кількість хворих на АМ для України згідно з імовірною популяційною поширеністю мала б становити 1158-5661 пацієнт. Але в Реєстр хворих на АМ станом на 1.02.22 р. внесено дані 452 пацієнтів. Тобто кількість пацієнтів у Реєстрі не відповідає світовим статистичним показникам. Невідповідність поширеності пов'язана з низькою частотою виявлення АМ, пізньою діагностикою і відсутністю збору статистичних даних протягом багатьох років.

У нашому дослідженні серед хворих на АМ переважали жінки – 75,4%, що перевищує частку жінок в інших національних реєстрах. Співвідношення чоловіків і жінок становило 1:3,1 відповідно.

Середній вік встановлення діагнозу – 43,07 року (у чоловіків – 40 років, у жінок – 44 роки), що відповідає світовим дослідженням [8-10]. Більшість (60,8%) пацієнтів на момент встановлення діагнозу були віком від 30 до 60 років, 9,3% пацієнтів були молодше 30 років. В усіх вікових категоріях переважають жінки (рис. 1).

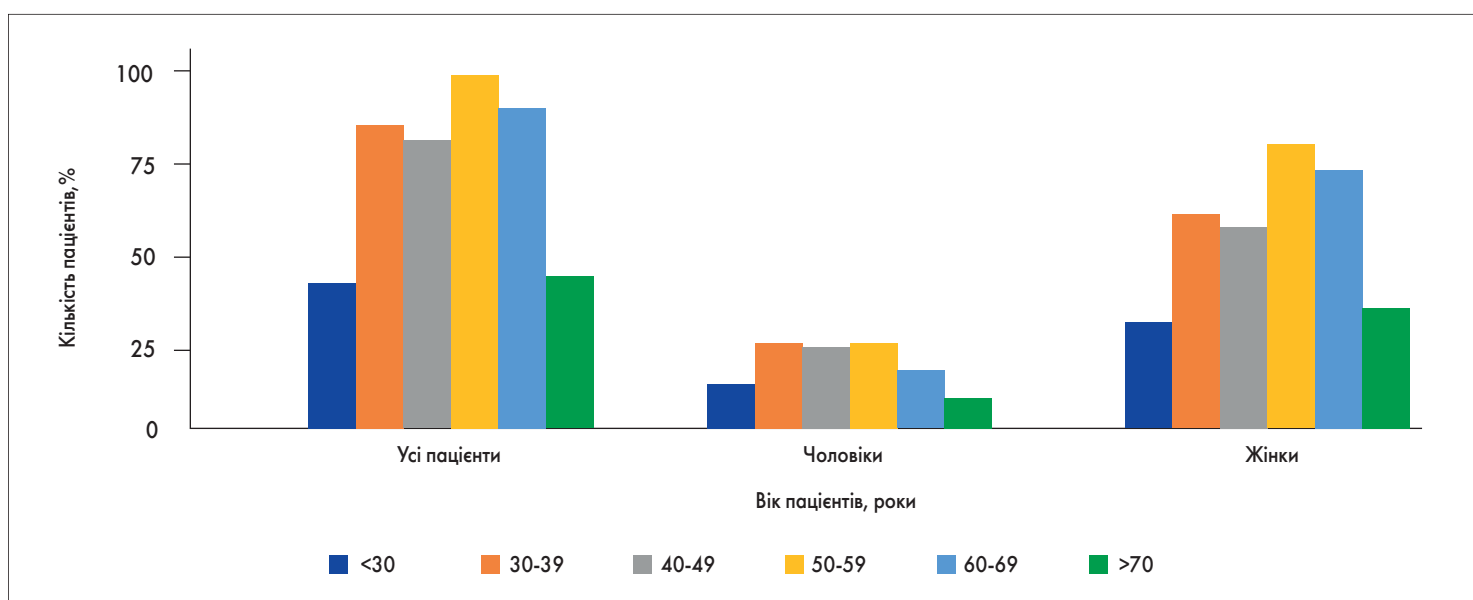


Рис. 1. Вік встановлення діагнозу АМ

На момент встановлення діагнозу чоловіки були молодші за жінок (40 проти 44 років відповідно). АМ швидше діагностували в чоловіків, середня затримка встановлення діагнозу після появи перших симптомів у жінок була на 2 роки довша за таку в чоловіків. Це свідчить про необхідність підвищення обізнаності жінок і лікарів певних спеціальностей, а саме гінекологів і мамологів, щодо АМ. Пізня діагностика негативно позначається на стані здоров'я пацієнта з АМ, призводячи до появи низки системних порушень, кількість і тяжкість яких збільшується з пролонгацією латентного періоду [11].

Клінічна симптоматика на момент встановлення діагнозу була доволі різноманітною (табл. 1).

Діагноз АМ в пацієнтів встановлювали відповідно до сучасних рекомендацій – проводили глюкозо-толерантний тест (ГТТ) із 75 г глюкози і визначали вміст інсуліноподібного фактора росту (ІФР-1) [1].

ГТТ вважається найнадійнішим тестом у діагностиці гіперсоматотропіємії. Методика проведення ГТТ для діагностики АМ така: забір крові з подальшим визначенням умісту СТГ натще і через кожні 30 хв протягом 2 год після прийому глюкози. Низькі рівні СТГ (<1 нг/мл) характерні для здорових осіб, тоді як у хворих на АМ прийом глюкози не впливає на рівні СТГ, і вони залишаються >1 нг/мл (2,7 МО/мл). Рівні СТГ і ІФР-1 на момент встановлення діагнозу АМ в чоловіків і жінок майже не відрізнялися. Базальні рівні ІФР-1 були вищі в пацієнтів із супутнім цукровим діабетом (ЦД). Централізованих визначень рівнів СТГ і ІФР-1 в Україні немає, що не завжди дає можливість стандартизовано оцінювати результати діагностики й різних стратегій лікування.

Встановлених генетичних діагнозів у наших пацієнтів не було, і генетичні дослідження в них не проводили.

Наявність пухлинного процесу в гіпофізі підтверджували після проведення МРТ гіпофіза, яка давала можливість не тільки візуалізувати пухлину

і визначити її розмір, але й уточнити поширеність неопластичного процесу і ступінь інвазії в прилеглі структури.

Результати МРТ були доступні в 452 (100%) пацієнтів, із них 357 (79%) мали макроаденоми, а 77 (17%) – мікроаденоми, у 18 (4%) випадках розмір пухлини був невизначений. У нашому дослідженні переважала частка макроаденом, що суттєво не відрізняється від даних інших реєстрів і свідчить про пізню діагностику АМ та значно погіршує прогноз [8, 12-14].

Хронічна гіперсоматотропіємія є причиною цілого спектра порушень. Пацієнти з АМ страждають на метаболічні розлади, серцево-судинні, легеневі та онкологічні патології, артропатії та інші патологічні стани. Багаторічні спостереження вказують на підвищений рівень смертності пацієнтів з АМ проти загальної популяції, переважно внаслідок серцево-судинної та легеневої патології. Хоча статистичних даних щодо показників смертності хворих на АМ в Україні немає.

Частка пацієнтів з АМ, які мали ускладнення, у нашому Реєстрі становила 92,9%. Серед ускладнень переважали патології щитоподібної залози (ЩЗ) (65,9%) й АГ (59,1%). Серед інших ускладнень діагностовані акромегалічна артропатія (55,1%), репродуктивні порушення (49,6%), нічні апное (33%), ЦД (31%), карпальний тунельний синдром (10,4%) і поліпії кишечника (3,1%) (табл. 2). Лише 7,1% пацієнтів не мали жодних ускладнень і коморбідних захворювань.

Серед порушень вуглеводного обміну найчастіше діагностували ЦД – у 31% пацієнтів, рідше – порушення глікемії натще (17,5%) і порушення толерантності до глюкози (ПТГ) (5,1%). Порушення вуглеводного обміну класифікували згідно з критеріями Американської діабетологічної асоціації [15, 16]. Діагноз ЦД встановлювали за рівнів глюкози плазми крові натще (ГПН) $\geq 7,0$ ммоль/л і/або через 2 год після навантаження 75 г глюкози $\geq 11,1$ ммоль/л. Порушення глікемії натще діагностували за рівня ГПН $\geq 6,1$ – $<7,0$ ммоль/л і через 2 год після навантаження 75 г глюкози $<7,8$ ммоль/л. Діагноз ПТГ встановлювали за рівня ГПН $<7,0$ і через 2 год після навантаження 75 г глюкози $\geq 7,8$ – $<11,1$ ммоль/л. Частота виявленого ЦД в пацієнтів з АМ в нашому дослідженні не відрізнялася від показників в інших реєстрах.

Загальна частота серцево-судинної патології, яка є частою причиною смертності при АМ, становила 80,3%.

Таблиця 2. Найчастіші ускладнення та їх поширеність у пацієнтів з АМ, чий дані внесено до Реєстру	
Ускладнення	Поширеність,%
Вузловий зоб	65,9
АГ	59,1
Артропатія	55,1
Репродуктивні порушення	49,6
Апное	33
ЦД	31
Карпальний тунельний синдром	10,4
Поліпії товстого кишечника	3,1

Таблиця 1. Частота виявлення симптомів при діагностиці АМ	
Симптом	Частота,%
Акромегалоїдні риси обличчя	96,9
Артралгії	73,9
Головний біль	71,5
Втома	50,9
Гіпергідроз	48,5
Артеріальна гіпертензія (АГ)	44
М'язова слабкість	42
Порушення менструального циклу	27
Синдром нічного апное	23,9
Зниження гостроти зору	23,5
Депресія	23
Болі в кістках	19
Запаморочення	15
Ожиріння	12
Зниження лібідо	10,6
Набряки	6
Галакторея в жінок	4,9
Непліддя	3,1

АГ на момент збору інформації реєструвалася у 59,1% пацієнтів; кардіомегалія – у 19,7%; ураження серцевих клапанів – у 14,4%; порушення серцевого ритму – у 5,3%; серцева недостатність – у 2,4%. Якщо порівняти з даними інших реєстрів, частота АГ в наших хворих була значно вища – 59,1% проти 27-33% [17-19]. Частота інших серйозних серцево-судинних ускладнень суттєво не відрізнялася від даних інших реєстрів [18, 19]. Наявність АГ підтверджувалася при рівні систолічного артеріального тиску (АТ) >140 мм рт. ст. і/або діастолічного АТ >90 мм рт. ст. [20].

Одна з класичних ознак АМ – синдром нічного апное – була запідозрена в 33% пацієнтів, які скаржилися на хропіння, мимовільне припинення дихання під час сну, сухість у роті після пробудження. Але підтвердити діагноз вдалося лише в 4,2% пацієнтів, оскільки, на жаль, рутинне проведення полісомнографії в Україні малодоступне. Тому справжній рівень поширеності згаданого ускладнення в наших хворих залишається невизначеним, хоча може бути діагностованим у чверті пацієнтів [18].

АМ асоціюють зі збільшенням частоти новоутворень, які посідають 2-ге місце серед супутніх патологій після АГ, їхня частка становить приблизно 30,1% супутніх захворювань [21]. За даними В. Matyjaszek-Matuszek та співавт., у пацієнтів з АМ переважають доброякісні пухлини (71,6%), а саме – поліпії товстого кишечника і вузловий зоб; злоякісні пухлини спостерігають зрідка (4,5%), а у 20% хворих може бути взагалі не виявлено новоутворень будь-якої локалізації [22].

В українському Реєстрі переважає вузлова патологія ЩЗ, діагностована в 65,9% пацієнтів. Наявність одного та більше вузла підтверджували за допомогою ультразвукового дослідження ЩЗ.

Поширеність патології товстого кишечника, найімовірніше, недооцінена, оскільки в більшості випадків (93,4%) під час діагностики АМ колоноскопію не проводили (із незалежних від лікарів причин). При внесенні до Реєстру пацієнтам рекомендували пройти колоноскопію, результати якої будуть проаналізовані в подальшому.

Злоякісні новоутворення були виявлені в 17 (3,8%) пацієнтів з АМ, із них у 6 хворих – рак молочної залози, у 6 – рак ЩЗ, у 2 – рак шийки матки, в 1 – рак шкіри, в 1 – менингіома та в 1 – тімома.

З огляду на те що онкологічна патологія – одна з причин смерті при АМ, важливе своєчасне виявлення новоутворень і подальше патогенетичне і симптоматичне лікування. Але достовірні висновки і достовірний статистичний аналіз можливо зробити при достатній вибірці пацієнтів і за наявності відповідного обладнання, а отже, можливостей проведення відповідних діагностичних процедур, наприклад таких як колоноскопія.

Діагностику остеопорозу в пацієнтів з АМ не проводили. Ретроспективно 2,9% пацієнтів мали переломи в анамнезі, що може свідчити про зниження щільності кісток. Частота такого стану суттєво нижча, ніж в інших реєстрах (12,3%) [18].

Деякі показники частоти коморбідних станів у нашому Реєстрі суттєво не відрізнялися від таких в інших реєстрах,

інші мали значущу різницю, що пов'язано з пізньою діагностикою АМ, а також відсутністю у нашій країні широкого доступу до діагностичних ресурсів.

Методи лікування АМ останніми роками активно розвивались. Терапія, що характеризується високим профілем ефективності й безпеки, охоплює три види лікування: хірургічне, медикаментозне і променеве [1, 23-25].

Частка пацієнтів, які взагалі не отримували лікування, становила 17,3%. Причинами були: наявність протипоказань до нейрохірургічного втручання, або відмова пацієнта від хірургічного лікування, або відсутність можливості отримання медикаментозного лікування.

Трансназальна трансфеноїдальна хірургія була методом первинного лікування в 67,9% пацієнтів, що відповідає даним інших реєстрів [8, 12, 17]. Частка осіб, які отримали нейрохірургічне лікування – як обов'язковий перший етап у переважній більшості пацієнтів, – залишається стабільною з 2010 по 2021 рік, хоча й досі вона значно нижча за показники економічно розвинених країн (до 95%, за даними ACROSTUDY, тощо). Трансназальні операції при АМ в Україні, як правило, проводять кваліфіковані нейрохірурги у великих нейрохірургічних центрах. Але чіткого дотримання вимоги необхідного досвіду нейрохірурга щодо операцій на гіпофізі – не менш ніж 50 на рік все ще немає. Як, фактично, і немає в Україні обов'язкового контролю дотримання принципу мультидисциплінарності під час встановлення діагнозу і визначення тактики лікування більшості пацієнтів з АМ. Сьогодні автори констатують поживавлення міждисциплінарної співпраці щодо виконання вимог міжнародних протоколів лікування АМ і прагнення до створення експертних гіпофізарних центрів, які б забезпечували всі модальності лікування цього складного нейроендокринного захворювання.

Частка пацієнтів, що отримали **променеву терапію**, була нижчою проти інших реєстрів і становила 12%, з яких у 79,6% випадків променеву терапію поєднували з хірургічним лікуванням і в 20,4% проводили як монотерапію. За даними інших реєстрів, променеву терапію використовують переважно як доповнення до хірургічного лікування [8, 17].

Медикаментозне лікування отримували 265 (58,6%) пацієнтів, із них прооперовано – 127 (47,9%). При цьому потребували медикаментозного лікування – 81,2% хворих. Серед пацієнтів, які отримували медикаментозну терапію, кількість тих, хто приймав аналоги соматостатину, становила 55 (20,75%), пегвісомант (антагоніст рецепторів СТГ) – 19 (7,17%), агоністи дофаміну – 191 (72,08%), зокрема каберголін – 117 (61,3%), бромокриптин – 74 (38,7%). Тобто найчастіше пацієнтам з АМ призначали бромокриптин і каберголін, навіть за відсутності секреції аденомою пролактину. Хоча, за даними метааналізу, тільки приблизно 30% пацієнтів досягають біохімічного контролю в разі застосування каберголіну [26]. Частота призначення медикаментозного лікування в наших хворих дещо нижча проти інших реєстрів, в яких вона становить 68-78% [8, 17, 19]. Важливе значення має

М.Д. Тронько, академік НАМН України, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАН України; Ю.І. Караченцев, академік НАМН України, д. мед. н., професор; А.М. Кваченюк, д. мед. н., професор; О.О. Хижняк, д. мед. н., професор; М.О. Гук, д. мед. н.; О.М. Возняк, к. мед. н., доцент; Л.А. Луценко, к. мед. н.

Всеукраїнський національний реєстр хворих на акромегалію та гіпофізарний гігантизм

Аналіз даних

Продовження. Початок на стор. 10.

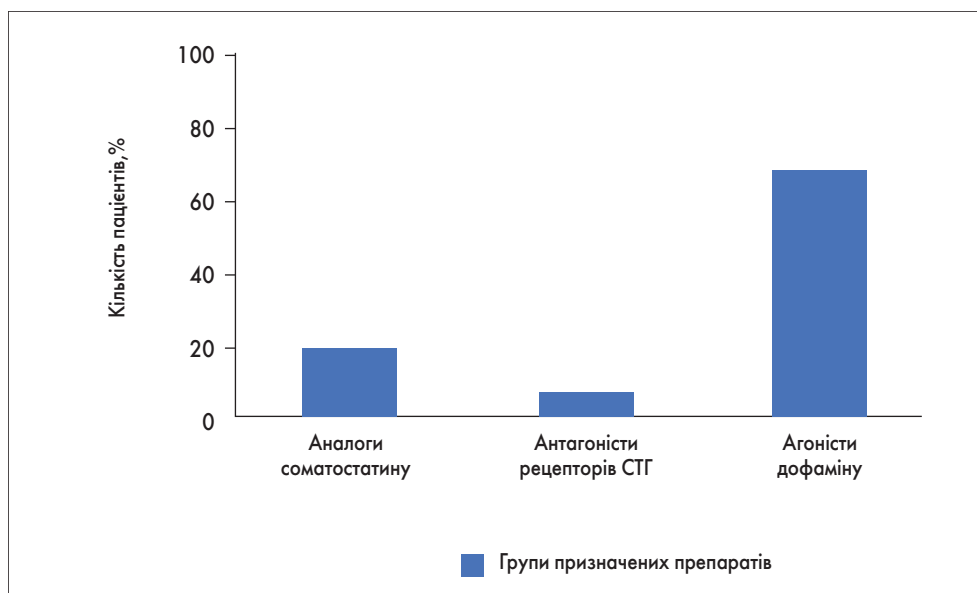


Рис. 2. Структура медикаментозної терапії хворих на АМ

препарат (фармакологічна група) і тривалість лікування (рис.2).

Недостатній відсоток медикаментозної терапії і переважання серед препаратів агоністів дофаміну пов'язано з відсутністю доступу пацієнтів до дорожчого патогенетичного лікування. На жаль, 100-відсоткове забезпечення препаратами хворих на АМ на державному рівні в Україні відсутнє [27]. Та навіть за необхідності і можливості призначення медикаментозного лікування вибір препарату в більшості випадків не враховував маркери відповіді на терапію аналогами соматостатину (індекс проліферативної активності Ki-67; експресія gsp-мутації, SSTR2, b-арестину; співвідношення 2/5 типів SSTR2; наявність/відсутність SSTR5NMD4, AIP-мутації) через відсутність можливостей їх визначення. Нагадаємо визначати деякі маркери, а саме проліферативний індекс Ki-67 і співвідношення 2/5 типів SSTR2, для широкого використання з'явилася лише останнім часом. Тому основними критеріями вибору препарату були: розмір пухлини, вік пацієнта, інтенсивність сигналу на T-2 зображеннях МРТ, у деяких випадках – рівень СТГ через 2 год після введення октреотиду короткої дії.

Ефективність контролю АМ в пацієнтів, що отримували медикаментозне лікування, оцінити складно, оскільки більшість із них приймають препарати нерегулярно, із порушенням кратності прийому і нерегулярним біохімічним контролем. Нам вдалося проаналізувати дані лише 116 пацієнтів, які отримували безперервний (не менше 3 міс) курс лікування.

Згідно з міжнародними рекомендаціями метою лікування АМ є:

- біохімічна ремісія захворювання – нормалізація вмісту ІФР-1 до вікового рівня і зниження рівня СТГ (спорадичного або при проведенні ГТТ) <1 нг/мл;

- контроль розміру аденоми і запобігання локальному мас-ефекту;
- зменшення клінічних симптомів АМ;
- профілактика виникнення супутніх захворювань, а за їх наявності – покращення їх перебігу;
- запобігання передчасній смерті [1].

У пацієнтів, які отримують антагоністи рецепторів СТГ, оцінку ремісії здійснюють за рівнем ІФР-1.

Серед усіх наших пацієнтів повної клініко-лабораторної ремісії захворювання досягли 6,2%, неповної – 9,1%, відсутність біохімічного контролю АМ діагностовано у 85%. Частина пацієнтів – 13,5%, незважаючи на неадекватний біохімічний контроль, зазначали покращення якості життя і поліпшення перебігу коморбідних захворювань.

Висновки

Реєстр пацієнтів з АМ та гіпофізарним гігантизмом – перший у нашій країні. Його дані постійно і динамічно оновлюються.

Аналіз даних Реєстру, наявних на сьогодні, дає підстави констатувати вкрай низький відсоток досягнення ремісії у хворих на АМ. Відповідно, можна прогнозувати суттєву тенденцію подальшого розвитку коморбідних станів і підвищення показників смертності.

Ми вважаємо, що кількість пацієнтів, внесених до Реєстру, постійно збільшуватиметься. А отже, загальна кількість хворих на АМ в Україні, частота виявленої коморбідної патології, ускладнень, показники лікування згодом змінюватимуться. Подібний підхід є успішним при багатьох орфанних захворюваннях.

Варто також зазначити, що суттєвий вплив на якість медичної допомоги при АМ має доступність для пацієнтів різних ресурсів, потрібних як для діагностики, так і для лікування цієї нозології (лабораторних, інструментальних, терапевтичних), а також характеристика і поточний стан місцевої системи охорони здоров'я.

Ураховуючи нерівнозначність доступу до ресурсів і клінічної практики в різних країнах, обмін інформацією може бути дуже корисним для дослідників зазначеної патології.

Література

- Katznelson L., Laws E.R. Jr, Melmed S. et al; Endocrine Society. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Nov;99(11):3933-51. doi: 10.1210/jc.2014-2700. Epub 2014 Oct 30. PMID: 25356808.
- Melmed S., Bronstein M.D., Chanson P., Klibanski A. et al. Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. Nat Rev Endocrinol. 2018 Sep;14(9):552-561. doi: 10.1038/s41574-018-0058-5. PMID: 30050156; PMCID: PMC7136157.
- Тронько М.Д., Кваченюк А.М., Луценко Л.А., Супрун І.С., Охрімчук О.О. Орфанні захворювання в ендокринології (огляд літератури й власні дані). Практична ендокринологія. Том 3, № 2, 2020. С. 7-19. doi: https://doi.org/10.22141/2663-3272.3.2.2020.215659.
- Bolanowski M., Zaina A., Doknic M., Guk M., Hana V., Plovayskay I., Kastelan D., Kocjan T., Kuzma M., Nurbekova A., Poiana C., Nikolette S., Vandeve S., Gomez R., S. Paidac, Simoneau D., Ilan Shimon. Acromegaly: Clinical Care in Central and Eastern Europe, Israel, and Kazakhstan. Frontiers in Endocrinology. Pituitary Endocrinology. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.816426/abstract. doi: 10.3389/fendo.2022.816426.
- Fernandez A., Karavitaki N., Wass J.A. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). Clin Endocrinol (Oxf). 2010 Mar;72(3):377-82. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03667.x. Epub 2009 Jul 24. PMID: 19650784.
- Burton T., Le Nestour E., Neary M., Ludlam W.H. Incidence and prevalence of acromegaly in a large US health plan database. Pituitary. 2016 Jun;19(3):262-7. doi: 10.1007/s11102-015-0701-2. PMID: 26792654; PMCID: PMC4858553.
- Lavrentaki A., Paluzzi A., Wass J.A., Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. Pituitary. 2017 Feb;20(1):4-9. doi: 10.1007/s11102-016-0754-x. PMID: 27743174; PMCID: PMC5334410.
- Bex M., Abs R., T'Sjoen G., Mockel J., Velkeniers B., Muermans K., Maiter D. AcroBel-the Belgian registry on acromegaly: a survey of the 'real-life' outcome in 418 acromegalic subjects. Eur J Endocrinol. 2007 Oct;157(4):399-409. doi: 10.1530/EJE-07-0358. PMID: 17893253.
- Raappana A., Koivukangas J., Ebeling T., Pirilä T. Incidence of pituitary adenomas in Northern Finland in 1992-2007. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Sep;92(9):4268-75. doi: 10.1210/jc.2010-0537. Epub 2010 Jun 9. PMID: 20534753.
- Gruppetta M., Mercieca C., Vassallo J. Prevalence and incidence of pituitary adenomas: a population based study in Malta. Pituitary. 2013 Dec;16(4):545-53. doi: 10.1007/s11102-012-0454-0. PMID: 23239049.
- Khyzhnyak O.M., Mykytyuk M., Guk M., Nikolaiev R., Gogitidze T. Clinical and hormonal features of acromegaly in patients from Ukrainian neuroendocrinology centre Problems of Endocrine Pathology. (2019) - Vol 68.- P119-130.
- Sesnilo G., Gaztambide S., Venegas E., Picó A., Del Pozo C., Blanco C., Torres E., Alvarez-Escola C., Fajardo C., García R., Cámara R., Bernabeu I., Soto A., Villabona C., Serracalra A., Halperin I., Alcázar V., Palomera E., Webb SM; REA investigators. Changes in acromegaly treatment over four decades in Spain: analysis of the Spanish Acromegaly Registry (REA). Pituitary. 2013 Mar;16(1):115-21. doi: 10.1007/s11102-012-0384-x. PMID: 22481632.
- Schöfl C., Franz H., Grussendorf M., Honegger J., Jaurisch-Hancke C., Mayr B., Schopohl J.; participants of the German Acromegaly Register. Long-term outcome in patients with acromegaly: analysis of 1344 patients from the German Acromegaly Register. Eur J Endocrinol. 2012 Dec 10;168(1):39-47. doi: 10.1530/EJE-12-0602. PMID: 23087126.
- Arosio M., Reimondo G., Malchiodi E., Berchiella P., Borracone A., De Marinis L., Pivonello R., Grotoli S., Losa M., Cannav S., Minuto F., Montini M., Bondanelli M., De Menis E., Martini C., Angeletti G., Velardo A., Peri A., Faustini-Fustini M., Tita P., Pigliaru F., Borretta G., Scaroni C., Bazzoni N., Bianchi A., Appetecchia M., Cavagnini F., Lombardi G., Ghigo E., Beck-Peccoz P., Colao A., Terzolo M.; Italian Study Group of Acromegaly. Predictors of morbidity and mortality in acromegaly: an Italian survey. Eur J Endocrinol. 2012 Aug;167(2):189-98. doi: 10.1530/EJE-12-0084. Epub 2012 May 17. PMID: 22596288.

- American Diabetes Association; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. Diabetes Care 1 January 2020; 43 (Supplement_1): S14-S31. https://doi.org/10.2337/dc20-S002.
- American Diabetes Association; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2021. Diabetes Care 1 January 2021; 44 (Supplement_1): S15-S33. https://doi.org/10.2337/dc21-S002.
- Portocarrero-Ortiz L.A., Vergara-Lopez A., Vidrio-Velazquez M., Uribe-Diaz A.M., García-Domínguez A., Reza-Albarrán A.A., Cuevas-Ramos D., Melgar V., Talavera J., Rivera-Hernández A.J., Valencia-Méndez C.V., Mercado M.; Mexican Acromegaly Registry Group. The Mexican Acromegaly Registry: Clinical and Biochemical Characteristics at Diagnosis and Therapeutic Outcomes. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Nov;101(11):3997-4004. doi: 10.1210/jc.2016-1937. Epub 2016 Jul 18. PMID: 27428551.
- Petrosians P., Daly A.F., Natchev E., Maione L., Blijdorp K., Sahnoun-Fathallah M., Auriemma R., Diallo A.M., Hulting A.L., Ferone D., Hana V. Jr, Filippini S., Sievers C., Nogueira C., Fajardo-Montañana C., Carvalho D., Hana V., Stalla G.K., Jaffrain-Réa M.L., Delemer B., Colao A., Brue T., Neggers SJCM, Zacharieva S., Chanson P., Beckers A. Acromegaly at diagnosis in 3173 patients from the Liège Acromegaly Survey (LAS) Database. Endocr Relat Cancer. 2017 Oct;24(10):505-518. doi: 10.1530/ERC-17-0253. Epub 2017 Jul 21. PMID: 28733467; PMCID: PMC5574208.
- Maione L., Brue T., Beckers A., Delemer B., Petrosians P., Borson-Chazot F., Chabre O., François P., Bertherat J., Cortet-Rudelli C., Chanson P.; French Acromegaly Registry Group. Changes in the management and comorbidities of acromegaly over three decades: the French Acromegaly Registry. Eur J Endocrinol. 2017 May; 176(5):645-655. doi: 10.1530/EJE-16-1064. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28246150.
- B.Williams, Giuseppe Mancia, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L. Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerins, Sverre E Kjeldsen, Reinhold Kreutz, Stephane Laurent, Gregory Y H Lip, Richard McManus, Krzysztof Narkiewicz, Frank Ruschitzka, Roland E Schmieder, Evgeny Shlyakhto, Costas Tsioufis, Victor Aboyans, Ileana Desormais, ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), European Heart Journal, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339.
- Lesen E., Granfeldt D., Houchard A., et al. Comorbidities and treatment patterns among patients with acromegaly in Sweden: a register- linkage population-based study. Endocrine Abstracts. 2016, 41: EP873 doi:10.1530/endoabs.41.EP873.
- Matyjaszek-Matuszek B., Obel E., Lewicki M., Kowalczyk-Botuć J., Smoleń A. Prevalence of neoplasms in patients with acromegaly - the need for a national registry. Ann Agric Environ Med. 2018 Sep 25;25(3):559-561. doi: 10.26444/aaem/85652. Epub 2018 Apr 16. PMID: 30260174.
- Katznelson L., Atkinson J.L., Cook D.M., Ezzat S.Z., Hamrahian A.H., Miller K.K., American Association of Clinical Endocrinologists (2011) American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly-2011 update. Endocr Pract 17(Suppl 4):1-44.
- Cordido F., Garcia Ames J.A., Marazuela Aspiroz M., Torres Vela E., El Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Socie- dad Espanola de Endocrinología y Nutrición (2013) Grupo de Neuroendocrinología de la Sociedad Espanola de Endocrinología y Nutrición (Practical guidelines for diagnosis and treatment of acromegaly). Endocrinol Nutr 60(8):457. https://doi.org/10.1016/j.endonu.2013.01.012.
- Fleseriu M., Biller B.M.K., Freda P.U., Gadelha M.R. et al. Pituitary Society update to acromegaly management guidelines. Pituitary. 2021 Feb;24(1):1-13. doi: 10.1007/s11102-020-01091-7. Epub 2020 Oct 20. PMID: 33079318; PMCID: PMC7864830.
- Sandret L., Maison P., Chanson P. Place of cabergoline in acromegaly: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2011 May;96(5):1327-35. doi: 10.1210/jc.2010-2443. Epub 2011 Feb 16. PMID: 21325455.
- Тронько М.Д., Кваченюк А.М., Луценко Л.А., Супрун І.С., Охрімчук О.О. Орфанні захворювання в ендокринології. Ендокринологія. 2020;25(4):327-342. DOI: 10.31793/1680-1466.2020.25-4.327.

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

Пероральне і місцеве лікування больової форми діабетичної полінейропатії

Резюме оновлених практичних рекомендацій Американської академії неврології

Цукровий діабет (ЦД) – найпоширеніша причина периферичної нейропатії (ПН), відповідальна за 32–53% випадків захворювання [1–4]. Больова форма діабетичної нейропатії (БДН) спостерігається в більш як 16% пацієнтів із ЦД. Треба зазначити, що цей симптом для лікарів не завжди є приводом для обговорення з пацієнтами, тому біль часто залишається нелікованим [5]. БДН, навіть у порівнянні з безбольовою формою нейропатії, негативно впливає на фізичний і психічний аспекти якості життя хворих [6]. Велике національне репрезентативне дослідження показників надання медичної допомоги показало, що для лікування болю, пов'язаного з ПН, найчастіше призначають опіоїди, за якими слідує габапентин, прегабалін, дулоксетин, амітриптилін і венлафаксин [7].

Ключові слова: цукровий діабет, больова форма діабетичної полінейропатії, настанова, габапентиноїди, інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну, блокатори натрієвих каналів, Американська академія неврології, капсаїцин, трициклічні антидепресанти.

Лікарі продовжують широко використовувати опіоїди в пацієнтів із БДН, незважаючи на позицію Американської академії неврології (AAN) та настанови Центрів з контролю та профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), що рекомендують з обережністю застосовувати опіоїди особам із хронічним нервовим болем [8, 9]. За даними CDC, смертність від передозування опіоїдами зросла під час пандемії, що підкреслює важливість належного призначення цих засобів [10]. Для оцінки результатів великої кількості нових рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), які вивчали різні підходи до лікування болю в пацієнтів із БДН, і висвітлення альтернатив опіоїдів у цій популяції був проведений метааналіз РКД, де оцінювали ефективність окремих ліків, а також класів препаратів, які зазвичай використовують із цією метою. На основі результатів метааналізу були оновлені рекомендації AAN 2011 року щодо лікування БДН [11]. Крім того, дослідники мали на меті оцінити вплив на БДН різних класів ліків, тоді як більшість попередніх рекомендацій і систематичних оглядів були зосереджені виключно на окремих препаратах [11–14]. Розуміння того, чи однаково препарати одного класу зменшують больовий синдром, впливає на вибір оптимального лікування цього поширеного стану; крім того, такий фактор, як вартість, доводиться часто враховувати під час вибору між знеболювальними препаратами одного класу та вирішення, на які засоби перейти після невдалого лікування.

Ця настанова має на меті відповісти на запитання щодо ефективності застосування пероральних або місцевих фармакологічних засобів для зменшення болю, проти плацебо або активного препарату порівняння, в осіб із БДН.

Опис аналітичного процесу

У листопаді 2017 року Підкомітет із настанов (GS) AAN скликав групу клініцистів, які спеціалізуються на лікуванні БДН. У групу увійшли спеціалісти з інформаційного наповнення, методології, члени AAN GS і захисники інтересів / представники пацієнтів. Тих осіб, чия участь могла супроводжуватися фінансовим конфліктом або чия професійна та інтелектуальна упередженість знизила б довіру до результатів огляду, було виключено.

Для оцінки ми заздалегідь визначили 5 класів пероральних препаратів:

- габапентиноїди (габапентин і прегабалін);
- інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (ІЗЗСН; дулоксетин, венлафаксин і десвенлафаксин);
- трициклічні антидепресанти (ТЦА; амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін);
- блокатори натрієвих каналів (БНК; карбамазепін, окскарбазепін, ламотриджин, вальпроєва кислота, лакосамід);
- засоби з подвійним механізмом дії (ІЗЗСН/опіоїди; трамадол і тапентадол).

На основі систематичного аналізу даних комісія обґрунтувала рекомендації та сформулювала принципи надання медичної допомоги.

Аналіз доказів

Нижче наведено резюме проведеного аналізу. Повний текст оновлених рекомендацій, у тому числі більш детальний опис аналітичного процесу, можна переглянути за посиланням aan.com/Guidelines/home/GuidelineDetail/1038.

Пероральні засоби

Інформація про дози, тривалість застосування і ефективність окремих класів препаратів щодо зменшення болю при ДПН проти плацебо або активного препарату порівняння відображена в таблицях 1 і 2.

Топічні препарати

Капсаїцин, імовірно, зменшує біль ефективніше за плацебо (ССВ 0,30; 95% ДІ 0,14–0,47; незначний ефект, низька сила доказів; 1 дослідження класу І з 8% і 1 дослідження класу ІІ з 0,075% капсаїцином).

Пластир Nitrosense, імовірно, зменшує біль ефективніше за плацебо (ССВ 0,59;

95% ДІ 0,14–0,47; середній ефект, низька сила доказів; 1 дослідження класу ІІ).

Citrullus colocynthis, імовірно, зменшує біль ефективніше за плацебо (ССВ 0,91; 95% ДІ 0,36–1,45; значний ефект, низька сила доказів; 1 дослідження класу ІІ).

Спрей гліцерилтринітрату, імовірно, зменшує біль ефективніше за плацебо (ССВ 1,19; 95% ДІ 0,55–1,83; значний ефект, низька сила доказів; 1 дослідження класу ІІ).

Топічний клонідин, імовірно, зменшує біль не більше, ніж плацебо (ССВ 0,29; 95% ДІ від –0,01 до 0,58); низька сила доказів; 1 дослідження класу ІІ).

Трансдермальні пластирі з бупренорфіном, імовірно, зменшують біль не більше, ніж плацебо (ССВ 0,23; 95% ДІ від –0,09 до 0,55); низька сила доказів; 1 дослідження класу ІІ).

Практичні рекомендації

Обґрунтування рекомендації 1. БДН є поширеним ускладненням ЦД і частіше спостерігається в пацієнтів із більшою тривалістю діабету і поганим глікемічним контролем [34–36]. Хворих на ЦД потрібно періодично обстежувати на наявність ПН та нейропатичного болю, хоча оптимальна

частота такої оцінки не встановлена. Більшість досліджень, які вивчали ефективність лікування БДН, оцінювали вираженість болю за допомогою візуальних аналогових шкал (ВАШ), числових рейтингових шкал або подібних засобів. Такі шкали зазвичай використовують у клінічній практиці, але вони не дають уявлення про вплив болю на функціонування і самопочуття пацієнтів. Інші шкали, які оцінюють вплив болю на функціонування (Короткий опитувальник оцінки вираженості болю при БДН) [37] або якість життя (Норфолкський опитувальник для оцінки якості життя при ДПН) [38], можуть надати вагомішу інформацію для оцінки необхідності лікування та його успішності.

Рекомендація 1

Лікарі мають оцінювати пацієнтів із ЦД на предмет периферичного нейропатичного болю та його впливу на функції та якість життя цих пацієнтів (рівень В).

Обґрунтування рекомендації 2. Продемонстровано, що кілька класів фармакологічних препаратів зменшують біль у пацієнтів із БДН. Однак досягти повного усунення симптомів часто не вдається. Пацієнти очікують вираженого полегшення болю, а багато хто – його повного усунення [39]. Для збільшення задоволеності пацієнтів варто узгодити їх очікування з реальною ефективністю втручання (у клінічних дослідженнях вважається успіхом зменшення болю приблизно на 30%).

Рекомендація 2

Розпочинаючи фармакологічні втручання при БДН, клініцисти мають пояснити пацієнтам, що метою лікування є зменшення, а не повне усунення болю (рівень В).

Обґрунтування рекомендації 3. При лікуванні пацієнтів із БДН важливо оцінити інші фактори, які можуть впливати на сприйняття болю та якість життя. Пацієнти з ЦД частіше, ніж представники загальної популяції, мають розлади настрою (найчастіше великий депресивний розлад) і порушення сну (особливо обструктивне апное уві сні) [40, 41]. Настрій і сон можуть впливати на сприйняття болю [42, 43]. Тому одночасне лікування розладів настрою і сну може допомогти зменшити біль і покращити якість життя незалежно від безпосереднього лікування БДН. Деякі методи лікування БДН також можуть сприятливо впливати на настрій і сон (наприклад, ТЦА і ІЗЗСН) і, відповідно, мати переваги завдяки цим механізмам.

Рекомендація 3

Клініцисти мають проводити скринінг із метою виявлення в пацієнтів із БДН супутніх розладів настрою та сну і лікувати їх належним чином (рівень В).

Обґрунтування рекомендації 4. БДН є дуже поширеним захворюванням, яке значуще впливає на якість життя [6]. Результати метааналізів продемонстрували докази ефективності щодо зменшення болю чотирьох класів пероральних препаратів: ТЦА, ІЗЗСН, габапентиноїдів і БНК. Точніша оцінка сили ефекту та відповідних довірчих інтервалів виявила їх зіставність для всіх цих класів препаратів, що не дає можливості рекомендувати якийсь один засіб з огляду на його переваги над іншими.

Таблиця 1. Дозування і тривалість застосування пероральних і топічних засобів для зменшення больового синдрому при БДН			
Клас препарату	Препарат	Доза, мг/добу	Тривалість, тиж
ІЗЗСН	Дулоксетин	40-60	12
ІЗЗСН	Венлафаксин	150-225	6
ІЗЗСН	Десвенлафаксин	200	13
Габапентиноїди	Габапентин	900-3600	4-8
Габапентиноїди	Прегабалін	300-600	5-12
Габапентиноїди	Мірогабалін	15-30	5
БНК	Окскарбазепін	1400-1800	16
БНК	Ламотриджин	200-400	6
БНК	Лакосамід	400	12
БНК	Вальпроєва кислота	1000-1200 або 20 мг/кг/добу	4-12
ТЦА	Амітриптилін	75-150	6
Капсаїцин	Капсаїцин	8% для 30-хвилинних аплікацій або 0,075% 4 рази на добу	12

Таблиця 2. Ефективність різних класів пероральних препаратів при БДН						
Клас препаратів	ССВ*	НДМ	ВДМ	Кількість публікацій	Кількість пацієнтів	Висновок
Габапентиноїди	0,44	0,25	0,63	16	3550	Імовірно, зменшить біль ефективніше за плацебо
БНК	0,56	0,25	0,87	5	566	Імовірно, зменшить біль ефективніше за плацебо
ІЗЗСН	0,47	0,34	0,60	9	1884	Імовірно, зменшить біль ефективніше за плацебо
ІЗЗСН/опіоїди	0,62	0,38	0,86	4	775	Імовірно, зменшить біль ефективніше за плацебо
ТЦА	0,95	0,15	1,75	3	139	Імовірно, зменшить біль ефективніше за плацебо
Примітки: ССВ – стандартне середнє відхилення; НДМ – нижня довірна межа; ВДМ – верхня довірна межа; * – ССВ >0 означає, що втручання є клінічно ефективнішим, ніж плацебо.						

Рекомендація 4

Для зменшення болю пацієнтам із БДН клініцисти мають призначати ТЦА, ІЗЗСН, габапентиноїди і/або БНК (рівень В).

Обґрунтування рекомендації 5. Деякі пацієнти віддають перевагу місцевим, нетрадиційним або нефармакологічним втручанням, тому важливо мати можливість запропонувати заходи, які відповідають цим уподобанням. Крім того, з огляду на негативні наслідки опіоїдної терапії [8, 9], необхідні варіанти ефективних неопіоїдних засобів для зменшення болю в пацієнтів, в яких початкове лікування виявилось неефективним. Було показано, що ТЦА, ІЗЗСН, габапентиноїди і БНК зменшують вираженість болю в пацієнтів із БДН. Хоча інші заходи менш добре вивчені, принаймні 1 РКД підтримує використання інших втручань, таких як місцеві (капсаїцин, спреї гліцерилтринітрату, *Citrullus colocynthis*), нетрадиційні (гінкго білоба) і нефармакологічні засоби (фізичні вправи, когнітивно-поведінкова терапія – КПТ) [44]. Крім того, є послідовні помірні докази ефективності використання КПТ для лікування багатьох типів хронічного болю [45, 46]. І хоча досі немає переконливих прямих доказів ефективності КПТ при БДН, є багатообіцяючий успішний досвід використання КПТ в терапії деяких видів нейропатичного болю [47, 48].

Рекомендація 5а

Під час вибору одного з ефективних пероральних, місцевих, нетрадиційних і нефармакологічних втручань для лікування БДН клініцисти можуть урахувати побажання пацієнтів (рівень С).

Рекомендація 5б

Пацієнтам, які віддають перевагу місцевим, нетрадиційним або нефармакологічним втручанням, можна запропонувати місцеві (капсаїцин, спреї гліцерилтринітрату, *Citrullus colocynthis*), нетрадиційні (гінкго білоба) або нефармакологічні втручання (КПТ, фізичні вправи, тайцзи) (рівень С).

Обґрунтування рекомендації 6. Окремі фармакологічні засоби з класів ТЦА, ІЗЗСН, габапентиноїдів і БНК мають порівнянну ефективність щодо кінцевої точки вираженості нейропатичного болю. Проте є специфічні для класу і препарату відмінності в потенціалі виникнення та характері побічних реакцій. Наприклад, потенційні антихолінергічні побічні ефекти ТЦА можуть гірше переносити пацієнти із закріпами, затримкою сечі або ортостатичною гіпотензією. Аналогічно, такі потенційні побічні ефекти ІЗЗСН і БНК, як нудота, втома і запаморочення, можуть погано переносити пацієнти з уже наявними аналогічними симптомами. Узявши до уваги, що габапентиноїди здатні спричинювати периферичні набряки, ці ліки необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам із периферичними набряками через наявність таких супутніх патологій, як захворювання серця, нирок або печінки. Потенційними побічними ефектами вальпроєвої кислоти є тератогенний вплив (дефекти нервової трубки), а також гепатотоксичність, панкреатит, гіпонатріємія і панцитопенія [49]. У разі використання багатьох із цих препаратів потрібне корегування дози відповідно до функції нирок, тому її необхідно дослідити перед призначенням лікування. Також потрібно обговорити вартість препарату і побажання пацієнта. Крім того, такі супутні захворювання, як депресія/тривога (ТЦА та ІЗЗСН) і судоми (габапентиноїди і БНК), можуть зробити призначення певних терапевтичних класів доцільнішим унаслідок наявності подвійних показань.

Рекомендація 6а

З огляду на порівнянну ефективність, під час вибору засобу для лікування БДН

клініцисти мають урахувати інші фактори, зокрема потенційні побічні ефекти, супутні захворювання пацієнта, вартість ліків та уподобання пацієнта (рівень В).

Рекомендація 6б

Лікарі не мають призначати вальпроєву кислоту пацієнтам репродуктивного віку з БДН (рівень В).

Рекомендація 6с

Зважаючи на потенційний ризик виникнення серйозних побічних ефектів, лікарі не мають призначати вальпроєву кислоту пацієнтам із БДН, якщо тільки всі інші ефективні препарати не принесли бажаного ефекту (рівень В).

Обґрунтування рекомендації 7. Можливо, для визначення лікування, найефективнішого для конкретного пацієнта з БДН, доведеться спробувати серію препаратів. Лікування варто вважати неефективним, якщо препарат достовірно не зменшив біль при використанні в тій самій дозі та з тією самою тривалістю терапії, яка продемонструвала ефективність у клінічних дослідженнях (табл. 1). Зазвичай тривалість лікування, що забезпечує ефективність, становить приблизно 12 тиж із діапазоном від 4 до 16 тиж. Якщо препарат спричиняє побічні ефекти, які переважають користь від зменшення нейропатичного болю, потрібно вважати, що пацієнт не переносить призначене лікування. Хоча кожен окремий препарат має специфічний профіль побічних ефектів, запаморочення, сонливість і втома можуть виникати на тлі використання будь-якого класу пероральних засобів, а реакції в місці застосування – будь-якого топічного препарату. Необхідно вважати, що метод лікування нейропатичного болю не працює в конкретного пацієнта, якщо цей метод виявився неефективним або погано переноситься через 12 тиж використання. Неефективність одного препарату не виключає хорошу відповідь без побічних ефектів при використанні альтернативного методу лікування того самого або іншого класу. Очікується, що вибір засобу з іншим механізмом дії (класу ліків) підвищить імовірність полегшення болю або дасть можливість уникнути побічних ефектів, які виникають під час первинного втручання. Якщо досягнуто лише часткової ефективності, додавання другого препарату іншого класу може забезпечити комбіновану ефективність, вищу за ту, що забезпечує кожен препарат окремо.

Рекомендація 7а

Лікарі мають пояснити пацієнтам із БДН, що, імовірно, потрібно буде спробувати декілька препаратів, щоб визначити найкорисніше для хворого лікування (рівень В).

Рекомендація 7б

Має вважатися невдалим індивідуальне втручання для зменшення нейропатичного болю, якщо застосування протягом приблизно 12 тиж ліків, дозу яких було титровано до тієї, що продемонструвала ефективність у дослідженнях, не призвело до клінічно значущого зменшення болю або коли побічні ефекти від ліків переважають будь-яку користь від зменшення вираженості нейропатичного болю (рівень В).

Рекомендація 7с

Якщо застосування початкового методу лікування не допомогло досягнути значного покращення або якщо виникають виражені побічні ефекти, клініцисти мають запропонувати пацієнтам ліки з іншого ефективного класу (рівень В).

Рекомендація 7д

Пацієнтам, які досягли часткового покращення при використанні початкового методу

лікування, клініцисти мають запропонувати препарат з іншого ефективного класу або комбіновану терапію, додавши ліки з іншого ефективного класу (рівень В).

Обґрунтування рекомендації 8. Використання опіоїдів для лікування хронічного неракового болю категорично не рекомендується в позиційному документі, опублікованому ААН в 2014 році, і в систематичному огляді CDC, головним чином через слабкість або відсутність доказів довгострокової ефективності та ймовірність виникнення серйозних довгострокових несприятливих наслідків [8, 9]. Відсутність довгострокової ефективності в поєднанні з незадовільним профілем ризику була згодом описана в систематичному огляді NIH. У цьому дослідженні було зроблено висновок, що «доказів для підтвердження ефективності тривалої опіоїдної терапії для зменшення хронічного болю та поліпшення функції недостатньо. Докази підтверджують дозозалежний ризик серйозної шкоди» [50]. В одnorічному дослідженні ефективності опіоїдів для лікування помірного або сильного болю при остеоартрозі поперекового відділу хребта, кульшового або колінного суглобів повідомлялось, що ефективність опіоїдів не перевершує таку неопіоїдних ліків [51]. Найважливішими довгостроковими несприятливими наслідками є залежність, розлади, пов'язані з вживанням опіоїдів, передозування і підвищення смертності [8, 9, 46, 52]. Дані CDC свідчать про те, що, імовірно, залежність може виникнути протягом кількох днів або тижнів використання [53]. У рандомізованих дослідженнях частота серйозних подій занижена через їх відносну рідкість, розширені методи залучення пацієнтів і коротку тривалість більшості цих досліджень. Хоча найсерйозніші побічні ефекти залежать від дози, випадки передозування можуть виникати і в разі періодичного та нехронічного застосування, особливо коли опіоїди поєднують із седативними снодійними засобами, що є поширеним явищем [54]. Хоча було показано короткочасне зниження болю на тлі використання опіоїдів пацієнтами з БДН, жодне довгострокове рандомізоване дослідження опіоїдів не продемонструвало клінічно значущого зменшення болю та поліпшення функції при БДН [50].

Рекомендація 8а

Лікарі не мають використовувати опіоїди для лікування БДН (рівень В).

Рекомендація 8б

Якщо пацієнти вже приймають опіоїди для лікування БДН, лікарі можуть запропонувати варіант безпечної зменшення дози цих ліків і обговорити альтернативні стратегії неопіоїдного лікування (рівень С).

Обґрунтування рекомендації 9. Початку трамадол був схвалений до застосування і позиціонувався як менш опіоїдний, а отже, безпечніший. Управління з боротьби з наркотиками (DEA) віднесло його до списку IV, і донедавна трамадол не входив у більшість державних програм моніторингу обігу ліків, що відпускаються за рецептом. Проте профіль ризику трамадолу також незадовільний: пригнічення дихання, звикання і передозування відображені в особливому застереженні в чорній рамці Управління із санітарного контролю якості харчових продуктів і медикаментів США (FDA) [55]. Нещодавнє дослідження виявило збільшення смертності від усіх причин у пацієнтів, які приймають трамадол для лікування остеоартриту [56]. Хоча точна поширеність невідома, серотоніновий синдром також пов'язують із застосуванням трамадолу [57] Потенціал зловживання, визначений за частотою зареєстрованих випадків зловживання в популяції, є значним і вищим, ніж у морфіну [58]. Застосування тапентадолу також пов'язане із серйозними побічними явищами,

як зазначено в попередженні FDA у чорній рамці, у тому числі загрозове для життя пригнічення дихання, залежність, передозування і смерть [59]. Тапентадол є опіоїдом Списку II (класифікація DEA). Потенціал зловживання ним вищий за такий у гідрокодону [58]. Про ефективність трамадолу і тапентадолу при больовій нейропатії повідомляється лише в короткотривалих дослідженнях, тому є потреба в проведенні довгострокових досліджень безпеки й ефективності [60].

Рекомендація 9а

Лікарі не мають використовувати трамадол і тапентадол (засоби з подвійним механізмом дії опіоїди/ІЗЗСН) для лікування БДН (рівень С).

Рекомендація 9б

Якщо пацієнти вже приймають трамадол і тапентадол (засоби з подвійним механізмом дії, опіоїди/ІЗЗСН) для лікування БДН, лікарі можуть запропонувати варіант безпечної зменшення дози цих ліків і обговорити альтернативні стратегії неопіоїдного лікування (рівень С).

Пропозиції для майбутніх досліджень

В огляді висвітлено ключові прогалини в нинішніх знаннях, які потрібно усунути в майбутніх дослідженнях. Зокрема, лише кілька досліджень оцінювали вплив втручань на якість життя, функціонування пацієнта, настрій або сон. Крім того, було проведено кілька порівняльних досліджень ефективності. Ці дослідження з активним препаратом порівняння рідко включали більш як одне інше втручання; саме тому дані, які підтверджують перевагу одного терапевтичного втручання над іншим, обмежені. Єдиним винятком є дослідження PAIN-CONTRoLS, в якому порівнювали 4 активні препарати в пацієнтів із криптогенною нейропатією [61]. Дослідження показало, що дулоксетин і нортриптилін за ефективністю перевершують прегабалін і мексилетин. Також необхідні порівняльні дослідження засобів, ефективних при БДН. Обмеженими є дані щодо порівняння комбінованої терапії з монотерапією та щодо найкращої схеми титрування. Іншим обмеженням для наявних доказів є відсутність даних про ефективність будь-якого втручання після 16 тиж терапії. З огляду на хронічність болю в пацієнтів із БДН і можливість розвитку побічних ефектів, необхідні довгострокові дослідження для кращої поінформованості про довгострокове лікування болю в цій популяції пацієнтів. Зокрема, майбутні дослідження мають бути зосереджені на довгострокових ефектах (позитивних і негативних) опіоїдів, щоб визначити їхню роль у лікуванні таких пацієнтів. Крім того, є всього кілька досліджень, в яких порівнюють різні методи лікування, як-от пероральні ліки, місцеве лікування, нетрадиційні методи лікування і нефармакологічні втручання. Нарешті, немає інформації, яка б допомогла передбачити, які пацієнти найкраще реагуватимуть на конкретні втручання. Ми також об'єднали ліки в межах одного класу, але цілком можливо, що деякі ліки в межах класу кращі за інші. Таким чином, доступно кілька ефективних заходів для лікування пацієнтів із БДН, але необхідні нові дослідження, які б допомогли усунути наявні прогалини і забезпечити краще лікування в майбутньому.

Реферативний огляд Price R. et al. Oral and Topical Treatment of Painful Diabetic Polyneuropathy: Practice Guideline Update Summary Report of the AAN Guideline Subcommittee, Neurology, 2022;98:31-43.

Повну версію дивіться: <https://n.neurology.org/content/98/1/31.long>

Підготувала Ганна Кирпач

ADA 2022: рекомендації щодо менеджменту дітей і підлітків із цукровим діабетом



Лікування дітей і підлітків із цукровим діабетом (ЦД) відрізняється від рутинної терапії дорослих із цим захворюванням. Епідеміологія, патофізіологія, особливості розвитку ЦД і відповідь на терапію у дітей і дорослих часто відрізняються. Існують також відмінності в догляді за дітьми й підлітками з ЦД 1/2 типів, а також іншими формами ЦД.
У 2022 р. Американська діабетологічна асоціація (American Diabetes Association – ADA) оновила клінічні настанови «Стандарти надання медичної допомоги особам із ЦД». Пропонуємо ознайомитися з основними рекомендаціями щодо менеджменту дітей і підлітків із ЦД.

Навчання та підтримка педіатричних пацієнтів із ЦД

14.1. Особи молодого віку з ЦД 1 типу та їхні батьки мають отримувати індивідуалізоване навчання щодо самообслуговування при ЦД відповідно до національних стандартів діагностики й лікування пацієнтів (з урахуванням особливостей локальних протоколів; рівень доказів (РД) В).

Дієтотерапія

14.2. Індивідуальне дієтичне харчування дітей і підлітків із ЦД 1 типу є обов'язковою складовою терапії ЦД (РД А).

14.3. Контроль уживання вуглеводів є ключовим компонентом в оптимізації глікемічного контролю (РД В).

14.4. Повноцінність харчування особи з ЦД має оцінюватись досвідченим дієтологом під час встановлення діагнозу, а надалі – щороку (РД В).

Фізична активність

14.5. Усім пацієнтам молодого віку з ЦД 1 типу рекомендована фізична активність у межах 60 хв/день, а також інтенсивні силові вправи принаймні тричі на тиждень (РД С).

14.6. Часте вимірювання рівня глюкози перед, під час і після фізичних вправ (за допомогою глюкометра чи системи постійного моніторингу рівня глюкози) є важливим у профілактиці, виявленні й лікуванні гіпо- і гіперглікемій, пов'язаних із фізичною активністю (РД С).

14.7. Молодь та їхніх батьків/опікунів потрібно інформувати щодо цільових значень глікемії перед, під час і після фізичної активності, а також щодо методів її корекції (РД Е).

14.8. Люди молодого віку та їхні батьки/опікуни мають навчитися запобігати розвитку гіпоглікемії під час, безпосередньо після, а також наступної ночі після фізичної активності. Лікування гіпоглікемії має бути доступним перед, під час і після відповідної активності (РД С).

Психосоціальні питання

14.9. Під час діагностики та подальшого спостереження оцініть психосоціальні питання та сімейні стреси, які можуть впливати на лікування ЦД, а також направте пацієнта до досвідченого спеціаліста з психічного здоров'я, бажано з досвідом роботи з дітьми з ЦД (РД Е).

14.10. Фахівці з психічного здоров'я мають бути невід'ємною складовою мультидисциплінарної команди фахівців (РД Е).

14.11. Заохочуйте сім'ї осіб із ЦД до навчання і враховуйте, що передчасне виникнення ЦД в осіб молодого віку може призводити до діабетичного вигорання, субоптимального ведення

захворювання чи погіршення контролю глікемії (РД А).

14.12. Надавачі медичних послуг мають оцінити безпечність їжі, наявність житла, медичну грамотність, фінансові бар'єри та соціальну підтримку і на підставі отриманої інформації обирати стратегію менеджменту (РД Е).

14.13. Надавачі медичних послуг мають запитувати осіб молодого віку та їхніх батьків/опікунів про соціальну адаптацію (відносини з однолітками) та успішність у школі для визначення необхідності подальших обстежень (РД В).

14.14. Оцініть психосоціальний і діабет-асоційований дистрес, який зазвичай починається із 7-8 років (РД В).

14.15. Пропонуйте підліткам проводити час наодинці з їхнім(-ими) опікуном(-ами), починаючи з 12 років, або коли це відповідає розвитку (РД Е).

14.16. Починаючи з пубертатного віку рекомендовано включати прегравідарну підготовку до рутинного менеджменту всіх дівчат репродуктивного віку з ЦД (РД А).

14.17. Проведіть скринінг серед пацієнтів віком 10-12 років із ЦД 1 типу щодо порушення харчування. Для скринінгу рекомендовано використовувати «Опитувальник розладів харчової поведінки при ЦД» (Diabetes Eating Problems Survey-Revised – DEPS-R), який є надійним, швидким і достовірним інструментом скринінгу для визначення порушень харчової поведінки (РД В).

Контроль глікемії, способи введення інсуліну і поставлені цілі

14.18. Усі діти й підлітки з ЦД 1 типу мають контролювати рівень глюкози (від 6 до 10 разів на день, за допомогою глюкометра чи системи безперервного моніторингу рівня глюкози), у тому числі перед їжею чи перекусами або в певних ситуаціях, наприклад під час фізичних вправ, водіння чи за наявності ознак гіпоглікемії (РД В).

14.19. Безперервний моніторинг рівня глюкози в режимі реального часу (РД В) чи періодичне визначення рівня глюкози (РД Е) рекомендовані для молодих осіб із ЦД, які отримують щоденні багаторазові ін'єкції інсуліну чи вводять його за допомогою інсулінової помпи і здатні застосовувати засіб безпечно (самостійно чи з допомогою членів родини). Вибір пристрою має ґрунтуватися на особливостях пацієнта, його бажанні і потребах (РД А).

14.20. Молодим людям із ЦД 1 типу слід рекомендувати системи доставки інсуліну тоді, коли пацієнти здатні їх безпечно використовувати (самостійно чи з допомогою членів родини). Під час вибору пристрою потрібно враховувати індивідуальні особливості пацієнта, його бажання та потреби (РД А).

14.21. Особам молодого віку з ЦД 1 типу, які отримують багаторазові щоденні ін'єкції інсуліну, потрібно рекомендувати інсулінові помпи (у разі можливості їх безпечного використання). Вибір пристрою залежить від індивідуальних особливостей пацієнта, його бажання і потреб (РД А).

14.22. Необхідно стимулювати пацієнтів застосовувати в школах системи безперервного моніторингу рівня глюкози, інсулінових помп, інсулінових ручок із можливістю підключення до смартфонів (connected insulin pens), а також автоматизованих систем доставки інсуліну (РД Е).

14.23. Цільовий рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) є індивідуальним і має періодично переглядатися. Рівень HbA_{1c} <7% (53 ммоль/моль) підходить для більшості дітей (РД В).

14.24. Менш суворі цільові рівні HbA_{1c} (наприклад, <7,5% (55 ммоль/моль) можуть підходити для пацієнтів, які:

- не можуть повідомити про симптоми гіпоглікемії;
- не знають ознак гіпоглікемії;
- не мають доступу до аналогових інсулінів, систем доставки інсуліну і/або систем безперервного моніторингу рівня глюкози;
- не можуть регулярно контролювати рівень глюкози;
- мають інші фактори, які підвищують рівень HbA_{1c} (РД В).

14.25. Ще менш суворе цільове значення HbA_{1c} (наприклад, <8% (64 ммоль/моль) може бути оптимальним для пацієнтів із тяжкою гіпоглікемією в анамнезі, при очікуваній обмеженій тривалості життя, а також тоді, коли шкода від лікування може бути більшою за користь (РД В).

14.26. Суворіші цільові рівні HbA_{1c} (наприклад, <6,5% (48 ммоль/моль) можна запропонувати для окремих пацієнтів за умови, що їх можна буде досягти без ризику розвитку значної гіпоглікемії і негативного впливу на самопочуття, а також у тих осіб, які мають неглікемічні фактори, які знижують рівень HbA_{1c} (наприклад, зниження тривалості життя еритроцитів). Нижчі цільові рівні можуть також бути доречними під час фази «медового місяця» (РД В).

14.27. Крім оцінки рівня HbA_{1c} бажано враховувати показники, отримані при безперервному моніторингу рівня глюкози протягом останніх 14 днів (або довше в пацієнтів із нестабільним рівнем глікемії). Треба оцінювати час у межах цільового рівня (70-180 мг/дл), а також нижче (<70 і <54 мг/дл) і вище цільового рівня (>180 мг/дл) (РД Е).

Аутоімунні захворювання

14.28. За наявності симптомів аутоімунних захворювань їх потрібно

оцінювати відразу після встановлення діагнозу ЦД 1 типу (РД В).

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ)

14.29. Після встановлення діагнозу ЦД 1 типу в дітей потрібно розглянути необхідність визначення антитіл до тиреоїдної пероксидази і тиреоглобуліну (РД В).

14.30. Визначте рівень тиреотропного гормону (ТТГ) після стабілізації стану пацієнта чи недовзі після корекції глікемії. У разі нормального значення ТТГ перевіряйте його кожні 1-2 роки, а за наявності антитіл до тиреоїдної пероксидази і тиреоглобуліну, симптомів дисфункції чи збільшення ЩЗ – частіше (РД В).

Целиакія

14.31. Обстежуйте молодих осіб із ЦД 1 типу на целиакію шляхом визначення антитіл (IgA) до тканинної трансглутамінази, у разі задокументованих нормальних сироваткових рівнів IgA, відразу після встановлення діагнозу ЦД або IgG до тканинної трансглутамінази й дезамінованих пептидів гліадину, якщо рівень IgA недостатній (РД В).

14.32. Проведіть повторний скринінг через 2 роки після встановлення діагнозу ЦД, а потім – кожні 5 років. Частіше обстежуйте пацієнтів за наявності відповідних симптомів, а також целиакії в родичів першого ступеня споріднення (РД В).

14.33. Особи з підтвердженою целиакією мають отримувати безглютенову дієту для лікування і профілактики ускладнень захворювання. Пацієнтів слід направити на консультацію до дієтолога, який має досвід менеджменту пацієнтів із ЦД і целиакією (РД В).

Оцінка кардіоваскулярного ризику Скринінг артеріальної гіпертензії (АГ)

14.34. Пацієнтам під час кожного візиту слід рутинно вимірювати артеріальний тиск (АТ). У молодих пацієнтів із високим АТ оцінку його рівня рекомендовано розглядати на підставі трьох окремих вимірювань (≥90-го перцентилу для віку, статі і зросту або в підлітків ≥13 років АТ ≥120/80 мм рт. ст.) (РД В).

Лікування АГ

14.35. Лікування підвищеного АТ (АТ від 90-го до 95-го перцентилу для статі, віку і зросту або в підлітків ≥13 років 120-129/90 мм рт. ст.) полягає у зміні способу життя, який має охоплювати здорове харчування, фізичну активність, сон і, за потреби, корекцію маси тіла (РД С).

14.36. При підтвердженій АГ (стійке підвищення АТ ≥95-го перцентилу для віку, статі і зросту або в підлітків ≥13 років – ≥130/90 мм рт. ст.) крім модифікації

Таблиця 1. Рекомендації щодо виявлення і лікування ускладнень і супутніх станів у педіатричних пацієнтів із ЦД 1 типу							
	Захворювання ЩЗ	Целіакія	АГ	Дисліпідемія	Нефропатія	Ретинопатія	Нейропатія
Відповідні рекомендації	14,29 і 14,30	14,31 і 14,33	14,34 і 14,37	14,38 і 14,42	14,45 і 14,46	14,47 і 14,49	14,50
Метод	ТТГ: розгляньте антитиреоглобулін і антитіла до антитиреоїдної пероксидази	Ig до тканинної трансглутамінази (tTG) при нормальному рівні IgA; IgG tTG і антитіла до дезамідинового гліадину при зниженому рівні IgA	Вимірювання АТ	Ліпідний профіль, спочатку можна визначати не натще	Альбумін-креатинінове співвідношення	Розширена фундоскопія чи фотографування сітківки	Обстеження ніг з визначенням пульсу, проведенням ріпріск-тесту, тесту на чутливість з 10-грамовим монофіламентом, дослідження вібраційної чутливості і рефлексів стопи
Коли розпочати	Відразу після встановлення діагнозу	Відразу після встановлення діагнозу	В момент встановлення діагнозу	Відразу після встановлення діагнозу, переважно після покращення глікемії та у дітей ≥2 років	Пубертатний період чи >10 років (що настане раніше), при тривалості ЦД більше 5 років	Пубертатний період чи >11 років (що настане раніше), при тривалості ЦД не менше 3–5 років	Пубертатний період чи >10 років (що настане раніше), при тривалості ЦД >5 років
Частота наступної оцінки	При відсутності антитіл до тиреоглобуліну і тиреоїдної пероксидази – кожні 1–2 роки; частіше – при розвитку симптомів чи наявності таких антитіл	Через 2 роки, надалі – через 5 років; при виникненні симптомів – раніше	Під час кожного візиту	Якщо рівень ЛПНЩ ≤100 мг/дл – повторити у 9–11 років; якщо <100 мг/дл – оцінювати кожні 3 роки	При нормальному значенні – щороку; у разі відхилення – отримати підтвердження у 2 із 3 зразків через 6 міс	У разі норми – кожні 2 роки; розглянути меншу частоту обстежень (кожні 4 роки) при значенні HbA _{1c} <8% і за умови погодження з офтальмологами	У разі норми – щороку
Цілі	–	–	<90-го перцентилію для віку, статі і зросту; якщо вік ≥13 років, то <120/80 мм рт. ст.	ЛПНЩ ≤100 мг/дл	Альбумін-креатинінове співвідношення <30 мг/г	Відсутність ретинопатії	Відсутність нейропатії
Лікування	Відповідне лікування супутньої патології ЩЗ	Після підтвердження діагнозу – дотримання безглютенової дієти	Зміна способу життя при підвищеному АТ (визначається як АТ від 90-го до 95-го перцентилію для віку, статі і зросту, у підлітків ≥13 років – від 120–129/<80 мм рт. ст.). Зміна способу життя та іАПФ чи БРА при АГ (АТ ≥95-го перцентилію для віку, статі, зросту, а у підлітків ≥13 років – ≥130/80 мм рт. ст.	При відхиленні від норми – оптимізація глікемічного контролю і дієтотерапія; якщо через 6 міс ЛПНЩ >160 мг/дл чи >130 мг/дл з факторами кардіоваскулярного ризику, почніть статинотерапію (у осіб >10 років)	Оптимізуйте контроль глікемії та АТ; призначте іАПФ тоді, коли альбумін-креатинінове співвідношення підвищене у 2 з 3 зразків через 6 міс	Оптимізуйте контроль глікемії; лікування в офтальмолога	Оптимізуйте контроль глікемії; направте на консультацію до невролога

Таблиця 2. Рекомендації щодо виявлення і лікування ускладнень і супутніх станів у педіатричних пацієнтів із ЦД 2 типу								
	АГ	Нефропатія	Нейропатія	Ретинопатія	НАЖХП	Обструктивне апное під час сну	Синдром полікістозних яєчників (для підлітків жіночої статі)	Дисліпідемія
Відповідні рекомендації	14,77-14,80	14,81-14,86	14,87 і 14,88	14,89 і 14,94	14,93 і 14,94	14,95	14,96-14,98	14,100-14,104
Метод	Вимірювання АТ	Альбумін-креатинінове співвідношення	Обстеження ніг із визначенням пульсу, проведенням ріпріск-тесту, тесту на чутливість з 10-грамовим монофіламентом, дослідження вібраційної чутливості і рефлексів стопи	Розширена фундоскопія	Визначення рівнів АЛТ і АСТ	Скринінг симптомів	Скринінг симптомів, лабораторне обстеження за наявності симптомів	Ліпідний профіль
Коли почати	При встановленні діагнозу	При встановленні діагнозу	При встановленні діагнозу	При встановленні діагнозу чи невдовзі після цього	При встановленні діагнозу	При встановленні діагнозу	При встановленні діагнозу	Невдовзі після встановлення діагнозу, бажано після нормалізації глікемії
Наступна частота	Під час кожного візиту	При нормальному значенні – щороку; при зміні – повторити для підтвердження у 2 із 3 зразків через 6 міс	При нормі – щороку	При нормі – щороку	Щороку	Під час кожного візиту	Під час кожного візиту	Щороку
Цільове значення	<90-го перцентилію для віку, статі, зросту; якщо ≥13 років – то <130/80 мм рт. ст.	<30 мг/г	Відсутність нейропатії	Відсутність ретинопатії	-	-	-	ЛПНЩ <100 мг/дл, ЛПВЩ >35 мг/дл, тригліцериди <150 мг/дл
Лікування	Зміна способу життя при підвищеному АТ (визначається як АТ від 90-го до 95-го перцентилію для віку, статі і зросту, у підлітків ≥13 років – від 120–129/<80 мм рт. ст.). Зміна способу життя та іАПФ чи БРА при АГ (АТ ≥95-го перцентилію для віку, статі, зросту, а в підлітків ≥13 років – ≥130/80 мм рт. ст.	Оптимізуйте контроль глікемії та АТ; призначте іАПФ тоді, коли альбумін-креатинінове співвідношення підвищене у 2 із 3 зразків через 6 міс	Оптимізуйте контроль глікемії; направте на консультацію до невролога	Оптимізуйте контроль глікемії; лікування в офтальмолога	При стійкому підвищенні чи зростанні рівня трансаміназ направте на консультацію до гастроентеролога	При позитивних симптомах направте на консультацію до спеціаліста зі сну та на полісомнографію	За відсутності протипоказань – пероральні таблетовані контрацептиви; дієтотерапія; метформін	При відхиленні від норми – оптимізація глікемічного контролю і медичне дієтичне харчування; якщо через 6 міс ЛПНЩ >130, почніть статинотерапію (в осіб старше 10 років); якщо рівень тригліцеридів >400 мг/дл натще чи >1,000 після їди, призначте фібрати
Примітки: НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки; АЛТ – аланінамінотрансфераза; АСТ – аспартатамінотрансфераза; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності.								

способу життя слід призначати інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) чи блокатори рецепторів ангіотензину (БРА). У зв'язку з потенційними тератогенними ефектами цих препаратів їх застосування слід

уникати в жінок репродуктивного віку, які не користуються надійними засобами контрацепції (РД В).
14.37. Мета лікування АГ полягає в досягненні рівня АТ <90-го перцентилію для статі, віку і зросту або в підлітків

≥13 років – <130/80 мм рт. ст. (табл. 1, 2) (РД С).
Скринінг дисліпідемії
14.38. Ліпідний профіль потрібно визначати після встановлення діагнозу,

бажано після покращення рівня глікемії, у віці ≥2 років. Якщо початковий рівень холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) становить
Продовження на стор. 18.

ADA 2022: рекомендації щодо менеджменту дітей і підлітків із цукровим діабетом

Продовження. Початок на стор. 16.

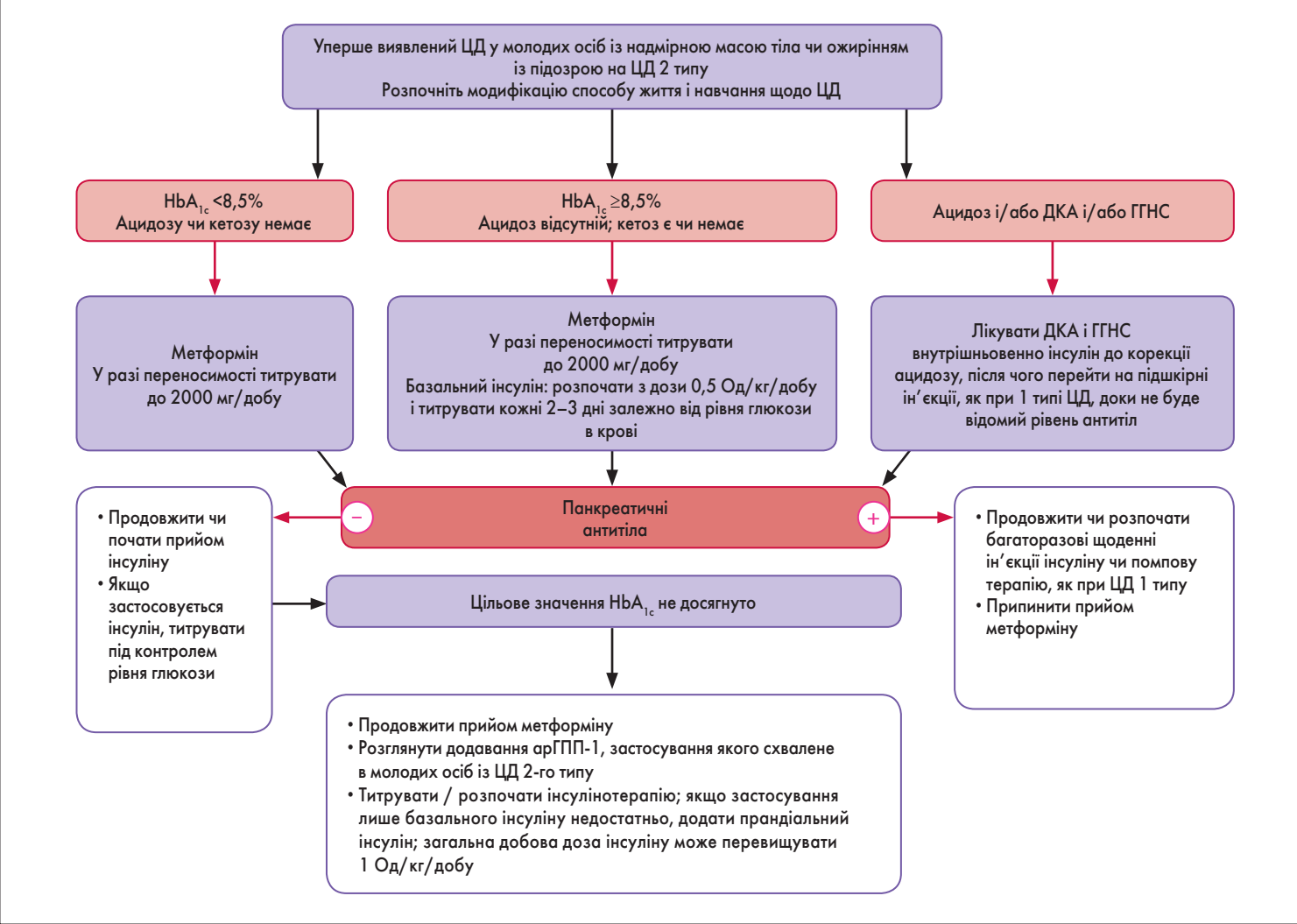


Рис. Лікування вперше виявленого ЦД у молодих осіб із зайвою вагою або ожирінням

Примітки: ДКА – діабетичний кетоацидоз; ГНС – гіперглікемічний гіперосмолярний некетоацидотичний синдром; арГПП-1 – агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1.

≤100 мг/дл (2,6 ммоль/л), повторне обстеження слід провести у віці 9–11 років. Початкове обстеження має проводитися натще і може не включати визначення рівня ХС ЛПВЩ.

14.39. Якщо рівень ХС у межах норми (<100 мг/дл (2,6 ммоль/л)), повторно ліпідний профіль треба оцінювати 1 раз на 3 роки (РД Е).

Лікування дисліпідемії

14.40. При дисліпідемії початкове лікування спрямоване на корекцію глікемії й обмеження вживання жирів (до 25–30% добової кількості калорій), насичених жирів (<7% добової кількості калорій), зменшення вживання ХС (<200 мг/добу), виключення трансжирів і збільшення вживання мононенасичених жирів (<10% добової кількості калорій) (РД А).

14.41. У пацієнтів віком >10 років можна розглянути застосування статинотерапії тоді, коли після зміни харчування і способу життя рівень ХС ЛПНЩ становить >160 мг/дл (4,1 ммоль/л) в осіб без факторів ризику або >130 мг/дл (3,4 ммоль/л) в осіб з >1 фактором ризику серцево-судинних ускладнень (РД Е).

У зв'язку з потенційними тератогенними ефектами статинів їх не рекомендується застосовувати в жінок репродуктивного віку, які не користуються надійними засобами контрацепції (РД В).

14.42. При лікуванні цільовий рівень ХС ЛПНЩ становить <100 мг/дл (2,6 ммоль/л) (РД Е).

Куріння

14.43. Під час кожного візиту до лікаря пацієнтів із ЦД треба опитувати щодо куріння. Особам, які не палять, потрібно рекомендувати утримуватися від паління, а тим, хто вже палить, – надати рекомендації щодо відмови від нього (РД А).

14.44. Не рекомендуйте використання електронних сигарет (РД А).

Мікросудинні ускладнення

Скринінг на виявлення нефропатії

14.45. Потрібно щороку визначати альбумінурію (краще в ранковій порції сечі) для оцінки співвідношення альбумін/креатинін. Це дослідження рекомендовано проводити в пацієнтів віком >10 років або з початком статевого дозрівання (залежно від того, що настане раніше). Обстеження проводять за умови тривалості ЦД >5 років (РД В).

ЦД 2 типу

Сучасні дані свідчать, що частота ЦД 2 типу серед осіб молодого віку продовжує зростати. На сьогодні у США захворюваність становить приблизно 5 тис нових випадків на рік. Відповідно до прогнозу Центрів із контролю і профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC), кількість пацієнтів із ЦД 2 типу збільшуватиметься на 2,3% щороку, а поширеність в осіб віком <20 років збільшиться вчетверо протягом наступних 40 років. Дані літератури свідчать, що ЦД 2 типу в молоді відрізняється не лише від ЦД 1 типу, але і від ЦД

2 типу в дорослих і характеризується швидким прогресувальним зниженням функції β-клітин і швидким розвитком ускладнень [3, 179].

Скринінг і діагностика

14.51. Оцінку ризику виникнення предіабету і/або ЦД 2 типу слід проводити з моменту статевого дозрівання чи з 10 років (залежно від того, що настане раніше) в осіб із надмірною масою тіла (індекс маси тіла (ІМТ) ≥85-го перцентилу) чи ожирінням (ІМТ ≥95-го перцентилу), а також у пацієнтів з >1 додатковим фактором ризику розвитку ЦД (див. рисунок).

14.52. За відсутності відхилень скринінг проводять кожні 3 роки, а при підвищенні ІМТ – частіше (РД С).

14.53. Для діагностики предіабету чи ЦД в дітей і підлітків можна використовувати визначення глюкози в плазмі натще, глюкозотолерантний тест і визначення рівня НbA_{1c} (РД В).

Проблеми діагностики

Через значне поширення ожиріння в дітей відрізнити ЦД 1 типу від ЦД 2 типу може бути складно. Надмірна маса тіла й ожиріння часто наявні в дітей із ЦД 1 типу, а діабет-асоційовані антитіла і кетоацидоз можуть спостерігатись у педіатричних пацієнтів із ЦД 2 типу. Наявність антитіл до острівців підшлункової залози асоціюється зі швидшим прогресуванням інсулінової недостатності.

На момент встановлення діагнозу ЦД 2 типу серед осіб віком 10–19

років кетоацидоз визначався майже в 6% осіб. Також ЦД 2 типу (хоча і нечасто) може спостерігатися і в дітей віком <10 років, що необхідно враховувати при проведенні диференційної діагностики. Окрім того, ожиріння може сприяти розвитку ЦД 1 типу, що ще більше стирає межі між типами ЦД. Однак встановлення точного діагнозу є критично важливим, адже режим лікування, навчання, дієта і перебіг захворювання в пацієнтів із різними типами ЦД значно відрізняються.

Ведення пацієнтів

Модифікація способу життя

14.55. Усіх пацієнтів молодого віку з ЦД 2 типу та їхні родини слід навчати самообслуговуванню при ЦД, а також забезпечувати їм специфічну підтримку відповідно до локальних протоколів (РД В).

14.56. Молоді люди з надмірною вагою/ожирінням і ЦД 2 типу та члени їхніх родини мають бути навчені стратегії, спрямованій на зниження маси тіла на 7–10% (РД С).

14.57. Враховуючи необхідність довготривалого контролю маси тіла в молодих осіб із ЦД 2 типу, модифікація способу життя має ґрунтуватися на моделі постійного догляду, яка входить до схеми лікування ЦД (РД Е).

14.58. Дітей і підлітків із предіабетом і ЦД 2-го типу слід заохочувати до щоденної середньо- і високоінтенсивної фізичної активності (не менш ніж 60 хв на добу), при цьому силові вправи потрібно виконувати принаймні тричі на тиждень (РД В). Тривалість сидіння потрібно зменшити (РД С).

14.59. Діти і підлітки з ЦД 2 типу мають вживати достатню кількість поживних речовин. У харчуванні треба зменшити кількість калорійних харчових продуктів, бідних на поживні речовини, особливо це стосується цукровмісних напоїв (РД В).

Глікемічні цілі

14.60. Контроль рівня глюкози крові має бути індивідуальним і враховувати фармакологічне лікування пацієнта (РД Е).

14.61. Безперервний моніторинг рівня глюкози потрібно запропонувати пацієнтам із ЦД 2 типу молодого віку, які отримують інсулін за допомогою багаторазових щоденних ін'єкцій чи постійної підшкірної інфузії (у разі можливості безпечного використання). Вибір пристрою залежить від індивідуальних особливостей пацієнта, його бажання і потреб (РД Е).

14.62. Показники глікемії слід оцінювати кожні 3 міс (РД Е).

14.63. Для більшості дітей і підлітків із ЦД 2 типу рівень НbA_{1c} <7% (53 ммоль/моль) є оптимальним. Суворіший цільовий рівень НbA_{1c} (наприклад, <6,5% (48 ммоль/моль)) може підходити для окремих пацієнтів, якщо вони здатні його досягти без епізодів значної гіпоглікемії чи інших побічних ефектів терапії. До таких пацієнтів можуть належати особи з короткою тривалістю ЦД і незначним

порушенням функції β-клітин, а також ті, у кого лікування лише за допомогою модифікації способу життя чи застосування метформіну забезпечило нормалізацію маси тіла (РД Е).

14.64. Менш суворі цільові рівні HbA_{1c} (наприклад, 7,5% (58 ммоль/моль)), можуть бути доречними при підвищеному ризику розвитку гіпоглікемії (РД Е).

14.65. Цільовий рівень HbA_{1c} для пацієнтів, які отримують інсулінотерапію, має визначатись індивідуально з урахуванням відносно низької частоти розвитку гіпоглікемії в осіб молодого віку з ЦД 2 типу.

Фармакологічне лікування

14.66. Після встановлення діагнозу ЦД 2 типу крім модифікації способу життя, здорового харчування і підвищення фізичної активності потрібно розпочати фармакологічну терапію (РД А).

14.67. Метформін є препаратом вибору для початкової фармакологічної терапії випадково виявлених і метаболічно стабільних пацієнтів (HbA_{1c} <8,5%, симптоми відсутні) (див. рис.) (РД А).

14.68. Молоді особи з вираженою гіперглікемією (глюкоза крові ≥250 мг/дл (13,9 ммоль/л), HbA_{1c} ≥8,5% (69 ммоль/моль) без ацидозу, які мають такі симптоми, як поліурія, полідипсія, ніктурія і/або втрата маси тіла, мають спочатку лікуватися базальним інсуліном. У цей час потрібно розпочати титрувати метформін (РД В).

14.69. У пацієнтів із кетозом/кетонацидозом треба розпочати лікування інсуліном для швидкої корекції гіперглікемії та метаболічних розладів. Після корекції ацидозу потрібно розпочати прийом метформіну (одночасно з продовженням підшкірних ін'єкцій інсуліну) (РД А).

14.70. В осіб із тяжкою гіперглікемією (рівень глюкози крові ≥600 мг/дл (33,3 ммоль/л) оцініть можливість розвитку ГГНС (РД А).

14.71. Якщо терапія метформіном (окремо чи в комбінації з базальним інсуліном) недостатня для досягнення глікемічних цілей, то в дітей із ЦД 2 типу (віком >10 років) можна використовувати арГПП-1. Цю групу препаратів можна застосовувати за відсутності в сімейному анамнезі випадків медулярної карциноми ШЗ чи синдрому множинної ендокринної неоплазії 2 типу (РД А).

14.72. Пацієнтам, в яких застосування метформіну, арГПП-1 і базального інсуліну недостатньо для досягнення глікемічних цілей, потрібно призначити ін'єкції базального і прандіального інсуліну чи інсулінові помпи (РД Е).

14.73. У разі досягнення цільового рівня глікемії при застосуванні інсуліну і метформіну дозу інсуліну можна зменшити через 2-6 тиж (на 10-30% кожні декілька днів) (РД В).

14.74. У молодих осіб із ЦД 2 типу потрібно використовувати лише схвалені Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) препарати (окрім клінічних досліджень) (РД В).

Метаболічна хірургія

14.75. У лікуванні підлітків із ЦД 2 типу, які мають тяжкий ступінь ожиріння (ІМТ >35 кг/м²), з неконтрольованою глікемією і/або серйозними супутніми захворюваннями (незважаючи на модифікацію способу життя

і фармакологічні втручання) треба розглянути проведення метаболічних оперативних втручань (РД А).

Профілактика і лікування ускладнень ЦД АГ

14.77. У молодих осіб із високим рівнем АТ (≥90-го перцентилу для віку, статі і зросту або в підлітків віком ≥13 років – ≥120/80 мм рт. ст.) при трьох повторних вимірах рекомендовано проводити амбулаторний моніторинг АТ (РД В).

14.78. Лікування підвищеного АТ (визначається як АТ від 90-го до 95-го перцентилу для віку, статі і зросту, у підлітків ≥13 років – від 120-129/<80 мм рт. ст.) полягає у модифікації способу життя, дотриманні здорового харчування, оптимальної фізичної активності та сну, а за можливості – корекції маси тіла (РД С).

14.79. БРА чи іАПФ слід призначати при підтвердженні АГ (стійкому підвищенні АТ ≥95-го перцентилу для віку, статі, зросту, у підлітків ≥13 років – ≥130/80 мм рт. ст.). У зв'язку з потенційними тератогенними ефектами цих препаратів їх не можна застосовувати в жінок репродуктивного віку, які не користуються надійними засобами контрацепції (РД В).

14.80. Метою лікування АГ є досягнення рівня тиску <90-го перцентилу для віку, статі і зросту, а в підлітків ≥13 років – рівня тиску <130/80 мм рт. ст. (РД С).

Нефропатія

14.81. Щоденна кількість білка в раціоні має становити 0,8 г/кг (РД Е).

14.82. Альбумін-креатинінове співвідношення потрібно оцінювати після встановлення діагнозу, далі – щороку. Підвищення цього співвідношення має бути підтверджено у 2-3 аналізах (РД В).

14.83. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) потрібно визначати під час діагностики ЦД, далі – щороку (РД Е).

14.84. У пацієнтів із ЦД і АГ при помірному (30-299 мг/г), значному (>300 мг/г) підвищенні альбумін-креатинінового співвідношення або при ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² рекомендовано призначити іАПФ чи БРА (РД Е). У зв'язку з потенційними тератогенними ефектами цих препаратів їх не рекомендовано застосовувати в жінок репродуктивного віку, які не користуються надійними засобами контрацепції (РД В).

14.85. В осіб із нефропатією тривале спостереження (щорічне визначення альбумін-креатинінового співвідношення в сечі, ШКФ і рівня калію в сироватці крові) може допомогти в оцінці прихильності до терапії та у виявленні прогресування захворювання (РД Е).

14.86. При неясній етіології нефропатії, погіршенні альбумін-креатинінового співвідношення у сечі чи зменшенні ШКФ пацієнта необхідно направити на консультацію до нефролога (РД Е).

Нейропатія

14.87. В осіб молодого віку з ЦД 2 типу потрібно проводити скринінг на виявлення нейропатій під час встановлення діагнозу, далі – щороку. Обстеження має охоплювати загальний огляд, оцінку пульсації судин, визначення больової чутливості (pinprick-тест) і тест з 10-грамовим монофіламентом. Окрім цього оцінюють вібраційну чутливість (за допомогою камертона 128 Гц) і гомілково-стопний рефлекс (РД С).

14.88. Профілактика нейропатій полягає в досягненні цільових рівнів глікемії (РД С).

НАЖХП

14.93. Під час встановлення діагнозу ЦД потрібно провести скринінг на виявлення НАЖХП (шляхом визначення рівня АСТ й АЛТ). Надалі обстеження слід проводити щороку (РД В).

14.94. У разі стійкого підвищення або наростання рівня трансаміназ пацієнта потрібно направити на консультацію до гастроентеролога (РД В).

Серцево-судинні захворювання (ССЗ)

14.99. Інтенсивні заходи, спрямовані на модифікацію способу життя, зменшення маси тіла, корекцію дисліпідемії, АГ і рівня глікемії, є важливими у профілактиці макросудинних захворювань у дорослому віці (РД Е).

Дисліпідемія

14.100. Скринінгове визначення вмісту ліпідів важливо провести відразу після покращення рівня глікемії, далі – щороку (РД В).

14.101. Оптимальний цільовий рівень ХС ЛПНЩ становить <100 мг/дл (2,6 ммоль/л), ХС ЛПВЩ – >35 мг/дл (0,91 ммоль/л), тригліцеридів – <150 мг/дл (1,7 ммоль/л) (РД Е).

14.102. Якщо рівень ліпідів не відповідає нормі, то початкова терапія полягає в оптимізації рівня глікемії та дотриманні дієти, яка охоплює обмеження вживання жирів (до 25-30% добової кількості калорій), насичених жирів (<7% добової кількості калорій), зменшення ХС (<200 мг/добу), виключення трансжирів і збільшення мононенасичених жирів (<10% добової кількості калорій). У разі підвищення рівня тригліцеридів дієта полягає у зменшенні вживання простих цукрів і збільшенні – омега-3-поліненасичених жирних кислот (РД А).

14.103. Якщо після 6 міс дієти рівень ХС ЛПНЩ становить >130 мг/дл, рекомендовано призначити статини (цільове значення ЛПНЩ – <100 мг/дл). Через потенційні тератогенні ефекти цих препаратів статини не рекомендовано застосовувати в жінок репродуктивного віку, які не користуються надійними засобами контрацепції (РД В).

14.104. Якщо рівень тригліцеридів становить >400 мг/дл (4,7 ммоль/л) натще чи >1000 мг/дл (11,6 ммоль/л) після їди, необхідно відкорегувати рівень глікемії і призначити фібрати (для досягнення рівня <400 мг/дл (4,7 ммоль/л) натще). Така терапія спрямована на зменшення ризику виникнення гострого панкреатиту (РД С).

Оцінка функції серця

14.105. У разі безсимптомного перебігу ЦД 2 типу в молодих осіб рутинний скринінг для виявлення ССЗ, у тому числі електрокардіографію, ехокардіографію і тест із фізичним навантаженням) проводити не рекомендовано (РД В). У молодих осіб із ЦД 2 типу на момент встановлення діагнозу можуть виявлятися інші супутні захворювання, у тому числі і ССЗ. Через це в таких пацієнтів після встановлення діагнозу треба контролювати рівень АТ, ліпідів, альбумін-креатинінове співвідношення у сечі, а також провести розширене офтальмологічне обстеження. Крім того, потрібно звернути увагу на такі супутні патології, як полікістоз яєчників, апное під

час сну, ортопедичні ускладнення чи психосоціальні проблеми. Наявність у молодих осіб ЦД 2 типу підвищує ризик виникнення макро- і мікросудинних ускладнень. У таких пацієнтів майбутній ризик виникнення ССЗ є вищим, ніж при встановленні ЦД у більш пізньому віці.

Психосоціальні фактори

14.106. Особи, які здійснюють менеджмент пацієнтів із ЦД, мають оцінювати безпечність продуктів харчування, наявність житла, медичну грамотність, фінансові бар'єри і соціальну/громадську підтримку. Отриману інформацію використовують при призначенні лікування (РД Е).

14.107. У пацієнтів із ЦД 2 типу треба застосовувати стандартизовані валідовані інструменти оцінки діабетичного дистресу і психічного/поведінкового здоров'я. Додаткову увагу слід приділити симптомам депресії чи розладів харчової поведінки. За наявності відповідних симптомів пацієнтів необхідно направити до спеціалізованого центру (РД В).

14.108. Під час вибору антигіперглікемічних препаратів чи інших ліків для молодих осіб із ЦД 2 типу, які мають надмірну масу тіла чи ожиріння, треба оцінити вплив медикаментів на вагу тіла (РД Е).

14.109. Усім жінкам репродуктивного віку, починаючи з пубертатного періоду, необхідно надавати інформацію з приводу репродуктивних питань, адже в цих осіб є ризик несприятливих наслідків вагітності (РД А).

14.110. Після встановлення діагнозу необхідно регулярно проводити скринінг на виявлення куріння, використання електронних сигарет, а також на вживання алкоголю (РД С).

Перехід від педіатричної до дорослої медичної допомоги

14.111. Особи, які здійснюють менеджмент пацієнтів із ЦД, мають готувати молодих осіб до переходу до системи дорослої медичної допомоги ще з періоду раннього підліткового віку і принаймні не пізніше ніж за 1 рік до переходу (РД Е).

14.112. Спеціалісти з ЦД повинні забезпечити молодих осіб підтримкою та ресурсами для переходу до дорослої медичної допомоги (РД Е).

14.113. Молодих осіб із ЦД 2 типу потрібно передати під нагляд спеціаліста з ведення ЦД у дорослих тоді, коли пацієнт і надавач послуг вважатимуть це за необхідне (РД Е). Протягом дитинства і підліткового віку ретельний нагляд за перебігом ЦД все більше зміщується від батьків чи інших дорослих до самих пацієнтів із ЦД 1/2 типу. Перехід від педіатричної до дорослої системи охорони здоров'я часто відбувається раптово, тоді, коли старші підлітки переходять на наступний етап розвитку, який позначають як початок дорослого життя. Саме цей період є критично важливим для молодих людей із ЦД (РД Д).

Реферативний огляд «Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2022».

Підготував **Валерій Палько**.

Друкується в скороченому обсязі.

Повну версію дивіться:
<https://www.diabetes.org/>

Мікробіом та ожиріння

Існує велике різноманіття факторів, які впливають на розвиток ожиріння. Це стосується тенденції до переїдання, генетичної схильності, недостатньої фізичної активності, психічних розладів, порушення ендокринного обміну. Однак особливого значення в патогенезі ожиріння набуває роль мікробіому шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Про це у своїй доповіді «Мікробіом та ожиріння» наголосила проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти ПЗВО «Міжнародний європейський університет» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Світлана Іванівна Доан під час регіонального конгресу з міжнародною участю «Людина та ліки» (м. Дніпро).



С.І. Доан

Цікаво, що мікробіом кожної людини такий унікальний, що його можна порівняти з відбитками пальців. Відомо >10 000 різноманітних бактерій; відповідно до наукових даних, можна стверджувати, що клітин бактерій у людському організмі в 1,3 разу більше, ніж власних клітин. Приблизно 95% мікробіому знаходиться в ШКТ; залежно від частини травного тракту існує різна структура мікробіому. Мікробіом чинить чималий ефект на найрізноманітніші фізіологічні процеси, як-от метаболізм, імунітет і навіть психічний стан.

Складно повірити, але мікробіом є генетично зумовленим. Наприклад, матір, яка під час вагітності змушена була приймати 1 курс антибіотиків, народила дитину схильною до ожиріння, тобто матір передала порушений мікробіом. Це пов'язано з тим, що впродовж 1-го року життя в дитини формується той мікробіом, з яким вона житиме все життя; його структура є стабільною, а змінити її надзвичайно складно.

ШКТ як основний орган взаємодії організму людини та мікроорганізмів

Для більшості мікробів в організмі ШКТ є основним місцем взаємодії макро- та мікроорганізмів. Метаболічні можливості комменсального мікробіому (КМ) впливають на стан харчування людини з дитинства. КМ модулює гомеостаз на рівні кишечника; зміна мікробіому може супроводжуватися початком або прогресуванням захворювання, включаючи імунологічні, запальні та метаболічні порушення, а також рак.

Мікробіом кишечника як метаболічний орган

Мікроорганізми синтезують сотні метаболітів; наразі вони не всі достеменно вивчені. Однак саме такі метаболіти дозволяють наводити т. зв. вісь «кишечник – мозок», тобто роль мікробіому в поведінці людини. Мікроорганізми – продуценти значної кількості серотоніну, ендорфінів, які забезпечують хороший настрій.

Існують прогалини у визначенні метаболітів, сигнальних молекул, що зумовлюють біологічний вплив на господаря. КМ забезпечує первинні метаболіти, перетворюючи їх у вторинні, які називаються спеціалізованими метаболітами та мають чітко визначену дію. Структура КМ оперативнo змінює функціональність у відповідь на зміни раціону харчування (гнучкість, пластичність) як при короткочасних дієтичних втручаннях, так і при довгострокових моделях харчування (рис. 1).

Ожиріння – це інфекція?

Відомо, що порушення структури мікробіому в бік збільшення частини *Firmicutes* пов'язано з ожирінням. *Firmicutes* збільшують добування енергії з продуктів харчування, послаблюють моторику тонкої та товстої кишки, спричиняють накопичення жиру в організмі, беруть активну участь у гідролізі легкозасвоюваних вуглеводів і жирів. Якщо в організмі наявна значна кількість *Firmicutes*, це можна вважати індикатором появи ожиріння.

Однак можливий і зворотний розвиток процесу: якщо людина вживає багато легкозасвоюваних вуглеводів, жирів, збільшується кількість мікроорганізмів –

продуцентів амілолітичних ферментів, які зумовлюють цю проблему.

Вплив антибіотиків на мікробіом кишечника та цукровий діабет

Відомо, що в тваринництві та птахівництві використовують антибіотики, щоб худоба якнайшвидше набирала масу. На сьогодні доведено, що вживання антибіотиків >2 курсів зумовлює високий ризик появи ожиріння. Саме тому антибіотики необхідно призначати лише за показаннями, оскільки безконтрольне їх вживання також позначається на виникненні ожиріння, інсулінозалежного цукрового діабету (ЦД) та інсулінорезистентності.

Участь мікробіому в процесах травлення та їхнє порушення

Під час надходження з їжею білків, жирів і вуглеводів за участю ферментів шлунка (зокрема, пепсину) розщеплюються 90% білків; у цьому процесі також беруть участь ферменти дванадцятипалої кишки (ДПК) і підшлункової залози. Однак особливу філігранну роботу із цими складниками проводять протеолітичні, амілолітичні, ліполітичні ферменти мікробіому й ентероцитів. Підтримка цілісності бар'єра ШКТ і адекватна імунна відповідь на харчові алергени забезпечуються КМ кишечника.

Білки не можуть засвоюватися в цілісному вигляді при здоровому кишечнику, а мають бути розщеплені до амінокислот. Білок втрачає свою видову специфічність, а амінокислоти як кінцевий продукт використовуються організмом для відновлення власних білків. Це особливо стосується продуктів із ГМО, оскільки, якщо ШКТ здоровий, такі продукти розщеплюються до амінокислот і не несуть жодної загрози. Однак у випадку надмірного надходження білків мікробіом не справляється і в процесі гідролізу утворюється низка токсичних речовин, наприклад, путресцин, кадаверин, крезол, скатол, індол, сірководень, меркаптан, бензойна кислота тощо.

Продукти гниття білків усмоктовуються в венозну кров, згодом потрапляють до печінки, де знешкоджуються. Частка незнешкоджених отруйних речовин поширюється (за допомогою великого кола кровообігу) всім

організмом, спричиняючи інтоксикацію, внаслідок чого відбуваються передчасне старіння клітин та їхня загибель, при цьому відзначається погіршення самопочуття людини (особливо відчуються нестерпні головні болі).

Триметиламіноксид як метаболіт комменсальних мікроорганізмів

Варто зазначити, що білки тваринного походження (молочних продуктів і червоного м'яса) стимулюють вироблення генотоксичних ендогенних N-нітрозосполук у кишечнику людини (крезолів). Особливе значення має така токсична сполука, як триметиламіноксид (ТМО). Доведено, що ця речовина зменшує транспорт зворотного синтезу холестерину та жовчних кислот, порушуючи елімінацію холестерину в кишечнику. Водночас ТМО є медіатором атеросклерозу. Вважають, що ТМО – індикатор не лише ожиріння, а й ішемічної хвороби серця.

ШКТ як орган ендокринної системи. Інкретини

Інкретини – це клас кишкових гормонів, продукція яких організмом розпочинається після прийому їжі та котрі є стимуляторами секреції інсуліну. Наукові джерела вказують на такі пептидні гормони: глюкозозалежний інсулінотропний гормон, що виділяється K-клітинами ДПК і проксимального відділу тонкої кишки; глюкагоноподібний пептид-1, який синтезується клітинами дистального відділу тонкої кишки (пригнічує глікогеноліз). Обидва гормони відповідають за стимуляцію викиду інсуліну, проліферацію та виживання B-клітин, за 60-70% секрецію інсуліну після перорального вживання глюкози.

Інкретини чинять не лише гормональну дію, а й характеризуються низкою інших властивостей: посилюють секрецію інсуліну, знижують рівень глюкози в крові; відіграють провідну роль у патогенезі ожиріння; мають здатність покращувати когнітивні функції; пригнічують утворення B-амілоїдних бляшок; мають нефропротекторну й онкопротекторну дію щодо раку простати і молочної залози.

Гідроліз вуглеводів

Цікаво, що за недостатності травної функції кишечника гідроліз вуглеводів має свої особливості. Наприклад, вірусні кишкові інфекції супроводжуються ураженням слизової оболонки і в такому випадку дисахариди втрачають здатність розщеплюватися до моносахаридів, тобто дисахариди мають властивість притягувати до себе воду (осмотична дія). Отже, спостерігається порушення структури мікробіому та роботи кишечника загалом.

Необхідно підкреслити, що рафіноза, стахіоза бобових і фруктоолігосахариди ферментуються лише мікробіотою товстої кишки. Особливу увагу варто приділити клітковині, яка розщеплюється за участю мікробіому. При розщепленні клітковини утворюються коротколанцюгові жирні кислоти, як-от ацетат, пропіонат і бутират.

Ацетат вважають метаболітом усіх корисних бактерій кишечника, що має значний спектр властивостей: підвищує рівень поглинання кисню; стимулює



Рис. 1. Механізм розвитку метаболічного синдрому за участю мікробіому кишечника

і покращує кровообіг у слизовій; є енергетичним субстратом для клітин тканин та органів (м'язової тканини, серця, нирок, головного мозку тощо), а також регулятором рівня рН, моторної, секреторної активності слизової кишечника; чинить послаблювальний та антимікробний ефект.

Важливо, що 70% потреби енергії слизової оболонки кишечника забезпечується завдяки бутирату. Саме всі жирні коротколанцюгові кислоти та бутират (масляна кислота) зокрема забезпечують нормальне функціонування слизової оболонки й мікробіому.

Гідроліз ліпідів

З одного боку, ліпіди забезпечують профілактику атеросклерозу й ожиріння, а також попереджають інсулінорезистентність, мають структурно-бар'єрну функцію, адже є компонентом мембран. Важливу роль вони відіграють у метаболізмі жирів; є основою для синтезу стероїдних гормонів, регулюють енергетичний та водно-сольовий обміни. З іншого боку, це шкідливі трансжири, які підвищують ризик появи серцево-судинних захворювань (ССЗ), зокрема атеросклерозу.

Модель патогенезу ожиріння та роль ліпідів

Дієта з високим вмістом жиру сприяє ендотоксемії ліпополісахаридами (ЛПС), які під час надходження в кров зумовлюють хронічне системне запалення (рис. 2). Своєю чергою, запальний процес сприяє розвитку метаболічних порушень за ЦД.

Метаболічний синдром:

ССЗ і неалкогольна жирова хвороба печінки

Метаболіти КМ мають вагомий вплив на прогресування захворювання печінки за рахунок збільшення абсорбції моносахаридів із просвіту кишечника, а також вивільнення гепатотоксичних продуктів КМ та інших молекул, які спричиняють хронічний запальний стан низького ступеня тяжкості. Одними з особливих моментів метаболічного синдрому є



Рис. 2. Схематична модель патогенезу ожиріння

агресивний перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) і перехід у гепатостеатоз. НАЖХП асоціюється з підвищеною кишковою проникністю та надмірним зростанням бактерій у тонкому кишечнику. Також у пацієнтів, хворих на НАЖХП, часто спостерігається т. зв. негерметичність кишечника через порушення щільних з'єднань.

Роль продуктів харчування у формуванні мікробіому

Важливе значення в проблематиці мікробіому та захворювань мають особливості дієти. Наприклад, кетогенна дієта (вживання продуктів тваринного

походження — м'ясо, сир, яйця) зменшує кількість *Bacteroides*, збільшує *Firmicutes*, а також сприяє зникненню специфічних бактеріальних родів, які можуть завдати шкоди дозріванню і функціям імунної системи. Збагачена жирами їжа зумовлює хронічне запалення та зміни профілю метаболізму в просвіті товстої кишки. Своєю чергою, рослинна їжа, збагачена зерновими, бобовими культурами, фруктами й овочами, збільшує різноманіття мікробіому, а також сприяє його стабілізації; збільшує кількість лактобактерій, біфідобактерій тощо; зменшує частку клостридій, бактероїдів та ентерококів.

Що потрібно робити для покращення мікробіоти?

Насамперед рекомендовано вживати продукти, які містять клітковину (щонайменше 40 г/день), що значною кількістю міститься в сезонних фруктах та овочах, у бобових. Не варто забувати й про продукти і напої з високим рівнем поліфенолів (горіхи, насіння, ягоди, оливкова олія, кава та зелений чай).

Існує низка препаратів, які можуть допомогти покращити стан мікробіоти. Це стосується, зокрема, пробіотиків, пребіотиків, симбіотиків і метабіотиків. Однак надзвичайно важливе значення має зміна харчової поведінки.

Фекальна трансплантація широко використовується в багатьох країнах. Однак варто бути обачним із застосуванням такого методу в людей з різними формами імунodefіциту, а також тяжкими захворюваннями слизової оболонки кишки, щоб не зумовити появу ендотоксемії.

Отже, існує безліч інформації щодо мікробіому кишечника та його впливу на організм, але зрозуміло, що найкращим способом покращення мікробіому залишається модифікація харчової поведінки.

Підготувала **Ольга Забродська**

31

Анкета читача

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання»
Вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.

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 контактний:.....

E-mail:.....

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», 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[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Анкету також можна заповнити тут:



Для нас важливо знати вашу думку!

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

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.....
2.....
3.....

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?.....

2022

Львівський медичний форум

24-26 травня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

27

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ТанMED»

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Засоби санітарії та дезінфекції

В рамках виставки:

- VI спеціалізована експозиція «Реабілітація»

ПАРТНЕР ФОРУМУ: **AFS MEDIZINTECHNIK PHILIPS**

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ: **SAFOTERNA**

ЗА ПІДТРИМКИ: Міністерства охорони здоров'я України
Департамент охорони здоров'я ЛОДА

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:
Гал-ЕКСПО
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

тел.: (032) 2949112, 2949113

www.galexpo.com.ua/galmed
www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

+IMF XIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

НСМ МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

ХІ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ЗА ПІДТРИМКИ

Комітету ВР України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування

Міністерства охорони здоров'я України

Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками

Київської міської державної адміністрації

НСЗУ

Організатори

Співорганізатори

Генеральний спонсор

Офіційний партнер

17-19 травня 2022 року

Виставковий Центр «ACCO International», м. Київ
пр-т Перемоги, 40-Б, М «Шулявська», парк ім. О.С. Пушкіна

ВЕСЬ СПЕКТР МЕДИЧНОГО ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, МЕБЛІВ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ І ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

ЕКСПОНЕНТІВ **100** НАУКОВИХ ЗАХОДІВ **40**

ВІДВІДУВАЧІВ **6 000** ДОПОВІДАЧІВ **450**

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ КОНФЕРЕНЦІЇ, СЕМІНАРИ, КРУГЛІ СТОЛИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Детальна інформація:

+38 (044) 344-35-80 @ info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

ПЕРЕДПЛАТА НА 2022 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете:

- ✓ через редакцію, написавши листа на адресу: podpiska@health-ua.com або за телефоном: (044) 364-40-28;
- ✓ через онлайн-сервіс передплати на сайті Укрпошти <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- ✓ в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина».
- ✓ через регіональні передплатні агентства.

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

Передплатний індекс – 37632
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 497,60 грн.
на півріччя – 251,30 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р UA 463510050000026003636466100 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38391854
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України»,
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
Телефон відділу передплати +380(44) 364-40-28
e-mail: podpiska@health-ua.com

ПОВІДОМЛЕННЯ	Отримувач платежу: ТОВ «Медичний журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»	Код ЄДРПОУ 38391854	П/р UA 463510050000026003636466100	МФО: 351005	Підпис платника	Дата «___» ___ 20__ р.
	Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк»	Платник:	П.І.Б.	Почтовий індекс та адреса платника		
КВІТАНЦІЯ	Отримувач платежу: ТОВ «Медичний журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»	Код ЄДРПОУ 38391854	П/р UA 463510050000026003636466100	МФО: 351005	Підпис платника	Дата «___» ___ 20__ р.
	Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк»	Платник:	П.І.Б.	Почтовий індекс та адреса платника		

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України».	12 місяців	497,60
Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади» (передплатний індекс – 37632)	(2022 р.)	

Касир

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUAcom



[@healthUAcom](https://twitter.com/healthUAcom)

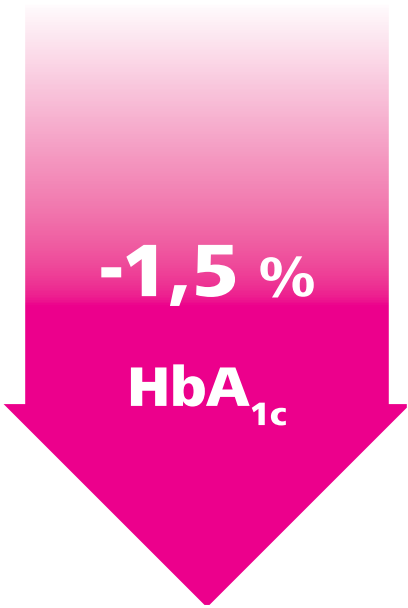


КСАЛТОФАЙ — нова ера в лікуванні цукрового діабету 2 типу

Вперше



Вихідний рівень 8,2 %



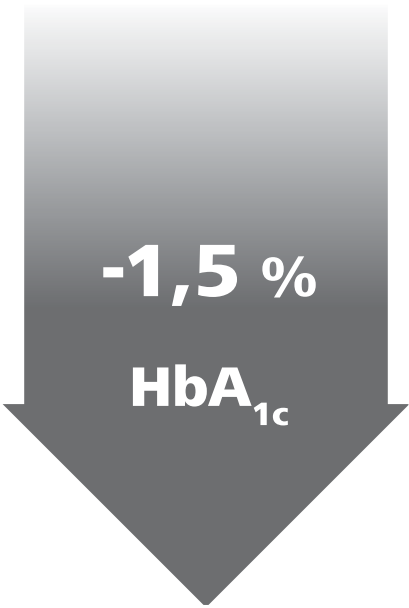
-1,5 %
HbA_{1c}

1 ін'єкція на добу^{1, 2}



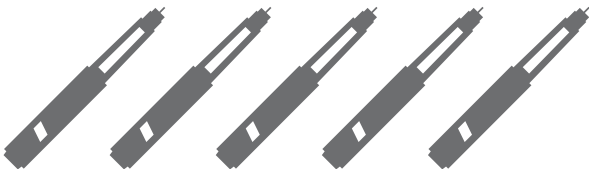
Базал + Болюс

Вихідний рівень 8,2 %



-1,5 %
HbA_{1c}

до 5 ін'єкцій на добу²



**СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
КСАЛТОФАЙ (ХУЛТОРФУ)*****

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.08.2020 № 1896. Реєстраційне посвідчення № UA/18253/01/01. **Склад:** діючі речовини: інсулін деглюдек, ліраглутид; допоміжні речовини: гліцерин, фенол, цинку ацетат, кислота хлористоводнева (для корекції рН), натрію гідроксид (для корекції рН), вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби, що застосовуються при цукровому діабеті. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ A10AE56. **Показання.** Лікарський засіб Ксалтофай застосовують при недостатньо контрольованому цукровому діабеті II типу у дорослих з метою покращення глікемічного контролю як доповнення до дієти, фізичних вправ та інших пероральних лікарських засобів для лікування цукрового діабету. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин або до інших компонентів, які вказані у списку допоміжних речовин. **Дозування.** Лікарський засіб Ксалтофай вводиться підшкірно один раз на добу. Лікарський засіб Ксалтофай можна вводити у будь-який час протягом дня, бажано в один той же самий час. Доза лікарського засобу Ксалтофай підбирається із врахуванням індивідуальних потреб пацієнта. **Побічні реакції.** Найчастішими зареєстрованими побічними реакціями при лікуванні лікарським засобом Ксалтофай були гіпоглікемія і побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту. Порушення з боку імунної системи. Порушення з боку обміну речовин та харчування. Порушення з боку шлунково-кишкового тракту. Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів. Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин. Загальні розлади і порушення у місці введення. Показники лабораторних досліджень. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** До першого використання: зберігати у холодильнику (при температурі 2–8°C). Зберігати не надто близько від морозильної камери. Не заморожувати. Для захисту від дії сонячного світла зберігати шприц-ручку з надітим ковпачком. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Дата останнього перегляду.** 11.01.2022.

Посилання:
1. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Ксалтофай (Xultophy).
2. Billings L et al. Diabetes care. 2018; 41(5): 1009-1016.

* Ново Нордиск®.
** Ксалтофай — інсулін деглюдек/ліраглутид (технологія рДНК) для підшкірного введення.
*** Інформацію подано скорочено. Будь-ласка, ознайомтеся з повною інструкцією, перш ніж застосовувати або призначати препарат.
§ Estimated treatment difference -0.02% [95% CI -0.16, 0.12]; -0.2 mmol/mol [95% CI -1.7, 1.3], confirming noninferiority versus basal-bolus (P < 0.0001).

ТОВ «Ново Нордиск 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

UA22XUM00005



Xultophy®
insulin degludec/liraglutide
[rDNA origin] injection