



№ 1 (41)
березень 2018 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Діабетологія

Тиреоїдологія

Метаболічні розлади



Член-корреспондент
НАМН України
Борис Маньковский

Сахарный диабет –
глобальная проблема
современности

Читайте на сторінці 12



Доктор медичних наук,
професор
Любов Соколова
«Школа ендокринолога» –
важливий крок у розвитку
вітчизняної ендокринології

Читайте на сторінці 30



Доктор медичних наук
Олеся Зинич

Современные
представления
об особенностях
заместительной терапии
тиреоидными гормонами
в пожилом возрасте и при
коморбидных состояниях

Читайте на сторінці 3



Доктор медичних наук,
професор
Нонна Кравчун

Патогенетическая терапия
диабетической цистопатии
у пациентов с сахарным
диабетом 1 и 2 типа

Читайте на сторінці 18



Кандидат медичних наук
Светлана Болгарская

Диабетическая
периферическая
нейропатия: принципы
диагностики и лечения

Читайте на сторінці 36

АКТОВЕГИН

Мощный универсальный антигипоксанта

ЭНЕРГИЯ
ЖИЗНИ

- Для лечения заболеваний головного мозга сосудистого генеза, в том числе постинсультных когнитивных нарушений и деменции*
- Для патогенетической терапии диабетической полинейропатии*
- Для лечения патологии сосудов нижних конечностей*



Победитель ежегодного конкурса профессионалов
фармацевтической отрасли Украины «Панацея»
2006, 2010–2012, 2014–2017 годов

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Актовегин. Действующее вещество. Депротеинизированный гемодериват из крови телят. Лекарственная форма. Раствор для инъекций, таблетки, покрытые оболочкой. Фармакотерапевтическая группа. Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы. Код АТС А16АХ10. Показания. Лечение заболеваний головного мозга сосудистого генеза, в том числе постинсультных когнитивных нарушений и деменции; лечение нарушений периферического (артериального, венозного) кровообращения и их осложнений (артериальная ангиопатия, венозная трофическая язва); лечение диабетической полинейропатии. Противопоказания. Гиперчувствительность к компонентам препарата. Фармакологические свойства. На молекулярном уровне Актовегин способствует ускорению процессов утилизации кислорода (повышает устойчивость к гипоксии) и глюкозы, тем самым способствует повышению энергетического метаболизма. У пациентов с сахарным диабетом и диабетической полинейропатией объективно уменьшаются расстройства чувствительности, улучшается качество жизни. Побочные реакции. Препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях могут возникать анафилактические (аллергические) реакции, анафилактический шок. Категория отпуска. По рецепту. Р. с. МЗ Украины: №УА/11232/01/01, №УА/11232/02/01. Производитель: ООО «Кусум Фарм», Украина (упаковка из формы in bulk фирмы-производителя «Такеда Австрия ГмбХ», Австрия). Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для публикации в специализированных изданиях, для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в ООО «Такеда Украина» по тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

№1

ТОМУ
ЩО ДОВІРЯЮ



ІНСУЛІН № 1 у світі¹

ПОНАД 10 РОКІВ доведеної
ефективності та вивченої безпеки²⁻⁷

10 РОКІВ успішного застосування
В УКРАЇНІ⁸

КЛІНІЧНО ДОВЕДЕНО. ДЛЯ ВАС І ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ.

1. Дані IMS Q2 2014. 2. Gerstein H. C. et al. Diabet Med 2006; 23:736-42. 3. Rosenstock J. et al. Diabetes Care 2006; 29:554-9. 4. Aschner P. et al. Lancet 2012; 379:2262-9. 5. Yki-Jarvinen H. et al. Diabetologia 2006; 49:442-51. 6. Riddle M. C. et al. Diabetes Care 2003; 26:3080-6. 7. Schreiber S.A. et al. Diabetes Technol Ther 2008; 10:121-7. 8. Ларин А. С., Юзвенко Т. Ю., Клиническая эндокринология и эндокринная хирургия. — 2013, № 4. — С. 1-9.

Інструкція для медичного застосування препарату ЛАНТУС® СолоСтар® (LANTUS® SoloStar®). Наказ МОЗ України №543 від 19.05.2017 PC №UA 8106/01/01. Наказ МОЗ України №543 від 19.05.2017 PC №6531/01/01.

Інформація про препарат Лантус® СолоСтар®.

Склад*. Активна речовина: інсулін гларгін; 1 мл розчину для ін'єкцій містить 3,6378 мг інсуліну гларгіну, що еквівалентно 100 Од. інсуліну гларгіну.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТС A10AE04.

Фармакологічні властивості*. Інсулін гларгін розроблений як аналог інсуліну, у тому числі інсуліну людини, який має низьку розчинність у нейтральному середовищі. Найважливішою дією інсуліну, у тому числі інсуліну гларгіну, є регуляція метаболізму глюкози. Інсулін та його аналоги знижують рівень глюкози у крові за рахунок стимуляції його споживання периферичними тканинами, зокрема скелетними м'язами та жировою тканиною, а також підсилюючи пригнічення утворення глюкози у печінці. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах та протеоліз, одночасно посилюючи синтез білка.

Показання. Цукровий діабет, що потребує лікування інсуліном, у дорослих, підлітків і дітей, старших за два роки.

Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату.

Спосіб застосування та дози*. Препарат вводять один раз на день у будь-який час доби, але щоразу в один і той самий час. Режим дозування препарату Лантус® СолоСтар® (доза та час введення) слід підбирати індивідуально. Лантус® СолоСтар® слід вводити підшкірно. Лантус® СолоСтар® не можна вводити внутрішньовенно. Сила дії виражається в одиницях, ці одиниці застосовуються винятково для препарату Лантус® СолоСтар® і відрізняються від МО чи одиниць, у яких виражається сила дії інших аналогів інсуліну.

Побічні реакції*. Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Метаболічні та аліментарні розлади. Дуже часто ($\geq 1/10$): гіпоглікемія. Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин. Часто ($\geq 1/100$ — $< 1/10$): ліпогіпертрофія. Нечасто ($\geq 1/10\,000$ — $< 1/1\,000$): ліпоатрофія. Порушення загального стану та реакції у місці введення. Часто ($\geq 1/100$ — $< 1/10$): реакції у місці ін'єкційного введення препарату. Рідко ($\geq 1/10\,000$ — $< 1/1\,000$): набряк. Розлади з боку імунної системи. Рідко ($\geq 1/10\,000$ — $< 1/1\,000$): алергічні реакції. Розлади з боку органів зору. Рідко ($\geq 1/10\,000$ — $< 1/1\,000$): порушення зору. Ретинопатія.

Упаковка*. № 5: по 3 мл у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку (без голок для ін'єкцій); по 5 шприц-ручок у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.



* Інформація подана у скороченому вигляді.

Перед застосуванням ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики виключно для фахівців охорони здоров'я.

Современные представления об особенностях заместительной терапии тиреоидными гормонами в пожилом возрасте и при коморбидных состояниях



О.В. Зинич

Препараты левотироксина натрия прочно вошли в мировую практику как золотой стандарт лечения гипотиреоза, однако в некоторых случаях их применение не приводит к должной компенсации заболевания вследствие нарушения всасывания активного вещества или возникших нежелательных явлений.

Среди актуальных вопросов в современной эндокринологической практике значительное место занимает широкая распространенность заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), в особенности йододефицитных состояний и гипотиреоза. Показатель частоты случаев выявления последнего в общей популяции в среднем составляет 1-2% (5-20% среди женщин и 3-8% у мужчин), увеличиваясь с возрастом до 10% у лиц старше 65 лет [22, 29].

Как известно, основными причинами развития гипотиреоза являются аутоиммунный тиреоидит, радиоактивное облучение области шеи, лечение препаратами лития, амиодароном, интерфероном альфа, проведенная ранее резекция ЩЖ, нарушение секреции гипотропного тиреотропина. Однако нередко такие патологические состояния, как болезнь Аддисона, анорексия или булимия, подагра, миастения, синдром Тернера, поликистоз яичников, также сопровождаются снижением функции ЩЖ. Стоит особо отметить, что одним из факторов риска, увеличивающих вероятность развития гипотиреоза, является возраст старше 50 лет [11]. Субклинический гипотиреоз в пожилом возрасте отмечается у 5-20% женщин и 3-8% мужчин. Заслуживает внимания тот факт, что у этой категории пациентов клинические признаки могут быть атипичными и часто ошибочно расцениваются как проявления процессов старения, болезни Паркинсона и т.п. Нарушение памяти и/или снижение когнитивной функции нередко являются единственными симптомами наличия гипотиреоза [7]. Поэтому измерение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного Т4 в сыворотке крови должно быть частью скрининговой программы для выявления недиагностированных (скрытых) состояний у лиц пожилого возраста; при этом концентрация ТТГ в сыворотке крови — наиболее чувствительный маркер первичного гипотиреоза [11].

Целый ряд публикаций свидетельствует о роли выраженного или субклинического гипотиреоза как независимого фактора риска развития сердечно-сосудистых нарушений, сахарного диабета, когнитивных расстройств. Это обуславливает важность своевременной диагностики субклинического гипотиреоза у лиц разного возраста. В одном из ретроспективных исследований (n=149) показано, что пациенты с гипотиреозом в несколько раз чаще подвержены риску метаболического синдрома, нежели лица с эутиреозом (51,8 и 28,2% соответственно) [12]. Восстановление гормонального баланса приводит к купированию целого ряда дисметаболических проявлений, таких как дислипидемия, гипергомоцистеинемия и гиперурикемия [8, 33].

Доказано, что в большинстве случаев лечение гипотиреоза эффективно проводится с помощью заместительной терапии пероральными препаратами гормонов ЩЖ, чаще всего левотироксином натрия (L-T4) [17, 38, 44]. Однако при наличии коморбидных состояний (сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной патологии), а также у лиц пожилого возраста заместительная

терапия L-T4 имеет свои особенности, касающиеся как начальных этапов лечения, так и дальнейшего мониторинга пациентов.

Согласно данным литературы, основной риск возникновения побочных эффектов при использовании L-T4 у лиц пожилого и старческого возраста связан с назначением его чрезмерной дозы. В Рекомендациях Американской тиреоидной ассоциации (АТА) по лечению гипотиреоза 2014 года (раздел 6а) указывается, что такие пациенты в наибольшей степени подвержены неблагоприятным последствиям избытка гормонов ЩЖ, особенно в отношении риска развития фибрилляции предсердий и переломов, ввиду чего рекомендуется постепенная и тщательная титрация дозы препарата, в том числе чтобы избежать ятрогенного тиреотоксикоза [16, 25]. Особо следует отметить, что у больных старше 70-80 лет целевой показатель ТТГ в сыворотке крови необходимо поддерживать в пределах 4-6 мМЕ/л [25]. Данная рекомендация основана на результатах многочисленных исследований, проведенных начиная с 1980-х гг., в которых установлено, что нормальный уровень ТТГ у пожилых лиц без заболеваний ЩЖ более высок, чем у здоровых молодых людей (в среднем 7,5 мМЕ/л). Также ряд доказательств подтверждает снижение показателей смертности и улучшение общего состояния здоровья у этой категории пациентов на фоне уровня ТТГ, который превышает традиционный контрольный диапазон [2, 21, 42].

В то же время опубликованы данные, свидетельствующие, что субклинический гипотиреоз может быть связан с увеличением смертности, особенно среди лиц с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [37]. Недавно обнародованы результаты проведенного в Финляндии проспективного исследования, целью которого было определить наличие ассоциативных связей между уровнем ТТГ в различных диапазонах его значений (низком — <0,4 мЕд/л, контрольном — 0,4-3,4 мЕд/л, высоком — >3,4 мЕд/л) и общей смертностью, ССЗ и внезапной кардиальной смертью. Проанализированы данные участников (n=5211), представлявших финское население в возрасте ≥30 лет, которых наблюдали в течение 13,2 года. Регрессионный анализ полученных результатов продемонстрировал, что высокий уровень ТТГ (>3,4 мЕд/л) был связан с наибольшим риском общей и внезапной кардиальной смерти по сравнению с таковым в диапазоне референтных значений вне зависимости от возраста, пола, наличия/отсутствия диабета, курения, уровней систолического артериального давления, холестерина (как общего, так и липопротеинов высокой плотности). Не выявлено статистически значимой ассоциации уровня ТТГ с ишемической болезнью сердца (ИБС), инсультом, ССЗ или фибрилляцией предсердий, а также с длительностью интервала QT, ввиду чего авторы затруднились предположить, какие же механизмы лежат в основе увеличения риска смерти. Результаты этой работы подтверждают, что гипотиреоз (включая субклиническую форму) является важным фактором риска сердечно-сосудистой

смерти [27]. Кроме того, известно, что гормоны ЩЖ проявляют инотропное и хронотропное действие на сердце, являясь потенциальной причиной стенокардии у пациентов с тяжелыми ССЗ. Параллельное назначение β-адреноблокаторов в большинстве случаев помогает инициировать терапию L-T4 у таких пациентов без каких-либо затруднений.

В целях выяснения рисков и преимуществ заместительной терапии тиреоидными гормонами у лиц пожилого возраста с субклиническим гипотиреозом с 2012 г. по настоящее время проводится европейское многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование TRUST (Thyroid hormone Replacement for Untreated older adults with Subclinical hypothyroidism) [45]. В исследование включено 737 пациентов в возрасте ≥65 лет, у которых диагноз субклинического гипотиреоза установлен на основании определения уровня ТТГ в диапазоне 4,6-19,9 мМЕ/л (измеренного в ≥2 случаях в течение 3 мес) при нормальных уровнях свободного Т4. Участники рандомизированы на две группы для приема плацебо либо левотироксина в дозе 50 мкг/день (25 мкг/день у пациентов с массой тела <50 кг или с ИБС в анамнезе) с последующей коррекцией дозы в соответствии с уровнем ТТГ в сыворотке. Длительность периода наблюдения составляет не менее 1 года, в течение этого времени будет проведена оценка показателей качества жизни, связанного с заболеванием (первичная конечная точка), а также частоты фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий. Кроме того, будут определены показатели мышечной силы, артериального давления, изменения антропометрических параметров, когнитивной функции, функциональных способностей, общего качества жизни и смертности (вторичная конечная точка). Данное масштабное клиническое исследование, по заявлению его авторов, должно окончательно прояснить, оказывает ли лечение левотироксином какое-либо протекторное действие, предоставить убедительные доказательства по улучшению клинических рекомендаций, что в целом будет способствовать сохранению здоровья пожилых людей, а также сократит расходы на здравоохранение.

Согласно современным представлениям пациентам пожилого и старческого возраста (особенно ≥80 лет) для купирования симптомов гипотиреоза требуются более низкие конечные дозы L-T4 в расчете на единицу массы тела [48], что связывают с замедлением процессов обмена тироксина, снижением безжировой массы тела и/или гормональными изменениями, например обусловленными наступлением менопаузы у женщин [11, 19]. Однако другие факторы, такие как снижение абсорбции гормонов ЩЖ, а также различные сопутствующие заболевания и употребление ряда лекарственных средств, могут нивелировать эффекты возрастного снижения метаболизма L-T4, приводя к увеличению дозы последнего.

Продолжение на стр. 8.

Інсулін зларгін: симбіоз високих біотехнологій і персоніфікованого підходу в сучасній терапії цукрового діабету

Використання біотехнологічних препаратів у різних галузях медицини суттєво змінило прогноз багатьох тяжких захворювань; у цьому сенсі величезним досягненням генетично-інженерної науки наприкінці XX століття стало отримання високоякісних людських інсулінів. Розвиток біотехнологій і постійне підвищення вимог до рівня компенсації порушень вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет (ЦД), що наближують його до такого в здорових людей, а також профілактика серцево-судинних ускладнень стимулювали виробництво біосимілярів-аналогів із новими фармакологічними властивостями, які дають змогу максимально імітувати нормальну фізіологічну секрецію інсуліну.

Актуальні проблеми інсулінотерапії

ЦД усе ще залишається актуальною медико-соціальною проблемою для більшості країн світу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, сьогодні ЦД діагностовано в 422 млн людей і до 2030 року очікується, що таких хворих буде до 522 млн. Щодо України епідеміологічні дослідження свідчать: на початок 2017 року було зареєстровано понад 1,2 млн осіб із ЦД, але фактична захворюваність на ЦД є значно вищою.

ЦД, як відомо, характеризується порушенням регуляції метаболізму глюкози, що призводить до хронічної гіперглікемії. У разі ЦД 1 типу це відбувається через зниження синтезу інсуліну внаслідок аутоімунної руйнації β-клітин підшлункової залози (Atkinson M.A. et al., 2015), а ЦД 2 типу — внаслідок інсулінорезистентності в поєднанні з поступовим згасанням функції β-клітин (Nolan C.J. et al., 2011). Отже, єдиним життєво необхідним засобом патогенетичної терапії хворих на ЦД 1 типу і значної частини хворих на ЦД 2 типу є інсулін.

Сучасна доказова база міжнародних рекомендацій ґрунтується на тезі, що своєчасно розпочата інсулінотерапія (ІТ) зазвичай дає змогу нормалізувати вуглеводний обмін і (що є особливо важливим) контролювати глікемію протягом життя хворого. Так, S.E. Inzucchi та співавт. (2015) підтвердили, що ІТ — це основний метод лікування пацієнтів зі значною β-клітинною недостатністю, вираженою глюкозотоксичністю, непереносимістю, а також недостатньою ефективністю в таких хворих пероральної цукрознижувальної терапії. Відповідно до рекомендацій Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association, ADA — 2018) інсулін також залишається найбільш ефективним препаратом для терапії ЦД 2 типу. Своєчасне призначення ІТ є дуже актуальним ще й через те, що тривалість декомпенсації вуглеводного обміну корелює з ризиком розвитку хронічних ускладнень діабету. ІТ дає змогу не лише контролювати показники глікемії, а й захистити β-клітини підшлункової залози від токсичної дії глюкози та сповільнити прогресування захворювання. Відповідно, наявність ЦД 2 типу потребує застосування інсуліну практично відразу в разі неефективності інших засобів цукрознижувальної терапії та підвищення цільового рівня гліколізованого гемоглобіну HbA_{1c}.

Однак, попри те що ІТ є життєво необхідною для хворих на ЦД 1 типу, біль від ін'єкцій, збільшення ваги, зміна звичного способу життя й фінансові витрати певною мірою знижують прихильність пацієнтів до лікування. Додамо також, що навіть на тлі базальної ІТ контроль рівня глюкози крові в деяких пацієнтів часто залишається субоптимальним, із клінічно значущими епізодами гіпоглікемії, включно з нічною й тяжкою. Тривалі епізоди гіпоглікемії у хворих на діабет призводять до збільшення маси тіла, погіршення ментальної функції й деменції (Ahren B., 2013). Загалом гіпоглікемія залишається найчастішим несприятливим станом у хворих, що отримують ІТ, а це додатково негативно впливає на комплаєнс.

Слід також зазначити, що поряд із розширенням арсеналу цукрознижувальних препаратів і режимів лікування багатьом хворим на ЦД 2 типу зрештою також необхідна ІТ для досягнення адекватного глікемічного контролю (Handelsman Y. et al., 2015). Потреба введення інсуліну таким пацієнтам залежить від індивідуального стилю їхнього життя й перебігу захворювання. Багатьом пацієнтам із прогресуванням ЦД 2 типу та наявністю ускладнень ІТ життєво необхідна. При цьому терапія лише базальним інсуліном стає більш оптимальним початковим режимом через нижчий ризик індукованої гіпоглікемії та збільшення маси тіла порівняно з преміксовим інсуліном або повторними ін'єкціями («базис+болюс»-терапія). Однак, попри доведену ефективність, початок ІТ, а також адекватна титрація інсуліну часто затримуються і обмежуються як пацієнтами, так і лікарями, а страх перед гіпоглікемією може призводити до раннього завершення лікування. Тому введення базального інсуліну має бути зручним і давати змогу пацієнту як самостійно здійснювати моніторинг глікемічного контролю, так і адаптуватися до ІТ відповідно до звичного способу життя. Усе це стало підґрунтям для розробки нових інсулінів, а вимоги до ідеального препарату базального інсуліну містять такі положення:

- відсутність піків дії (імітація базальної інсулінемії);
- достатня тривалість дії (можливість введення препарату 1 раз на добу);
- відтворювальне всмоктування під час підшкірного введення на різних ділянках тіла, що забезпечує максимальну ефективність, зручність і безпеку застосування.

Особливості синтезу біотехнологічних інсулінів

Усі сучасні препарати інсуліну виробляють за допомогою біотехнологій. На відміну від хімічного синтезу біологічний є набагато чутливішим до технологічних параметрів: вибору й очищенню субстрату, ретельності дотримання температурного режиму, використання суворо визначених концентрацій розчинів тощо.

У разі отримання біотехнологічних препаратів практично неможливо відтворити точну копію молекули; біоінженерні препарати є білками з високою молекулярною масою, яка в 100-1000 разів більша за таку в звичайних хімічних препаратів, а також мають надзвичайно складну просторову структуру молекули, яка містить первинний, вторинний, третинний, а деколи й четвертинний рівні. У процесі формування такої структури, яка відповідає за біологічні властивості, білкова молекула значно модифікується через зміни інтрамолекулярних зв'язків, вирізання частин молекули, приєднання різноманітних хімічних груп тощо. Тому навіть очищений оригінальний препарат є неоднорідним і являє собою цілу низку молекул, що незначно, але різняться між собою (Jenkins N. et al., 2008), а найменші зміни технології синтезу можуть суттєво змінити біологічні властивості кінцевого продукту (Schellekens H. et al., 2009).

Треба також зазначити, що культури клітин, в яких проводять біосинтез, є високомінливими. Введення в клітину потрібного фрагменту ДНК кожного разу призводить до утворення дещо іншої рекомбінантної ДНК, а створена лінія таких клітин є унікальною. Ця лінія започатковує оригінальний банк клітин, до характеристик яких і пристосовується подальший процес виробництва препарату (Kuhlmann M.K., Schmidt A., 2014). Відповідно, отримання точної копії препарату з іншого банку клітин є принципово неможливим.

Первинна структура молекули інсуліну утворюється двома поліпептидними ланцюгами, що з'єднані дисульфідними містками; А-ланцюг складається з 21 амінокислотного залишку, В-ланцюг містить 30 амінокислотних залишків. Вторинна структура молекули утворюється ділянками поліпептидних ланцюгів із впорядкованою конформацією. Третинна структура є трьохмірною функціональною активною конформацією, за якої кінці А-і В-ланцюгів розташовані близько один до одного, створюючи таким чином гідрофобний центр молекули, який має першорядне значення для біологічної активності інсуліну. Доведено, що кожні окремі поліпептидні ланцюги молекули інсуліну біологічної активності не мають, а набувають її лише після формування жорсткої просторової вторинної й третинної конфігурації (Lundblad R.L., 2009). Відповідно, унікальна просторова структура молекули інсуліну, яка визначає її стабільність, біологічну активність, терапевтичний ефект і властивість викликати імунні реакції (імуногенність), дуже великою мірою залежить від особливостей технологічного процесу (Ho R.J.Y., Gibaldi M., 2013). Тому будь-яке відхилення від технології виробництва може призвести до отримання інсуліну, який буде значуще відрізнятися за своїми якість від оригінального препарату — навіть за умови ідентичності первинної амінокислотної послідовності білкової молекули (Home P., 2011). Слід також додати, що, оскільки потенційно всі етапи виробництва біотехнологічного інсуліну можуть призводити до посттрансляційних модифікацій кінцевого продукту, виробничий процес має передбачати багаторівневу систему жорсткого контролю як кінцевого, так і всіх проміжних продуктів (Jenkins N. et al., 2008; Klein A.V. et al., 2014).

Біосиміляри

Закінчення терміну патентного захисту оригінальних аналогів інсуліну відкриває можливості для створення їх версій — біосимілярів.

! Біосиміляр — це відтворений за допомогою біотехнологій препарат, що є подібним до референтного засобу, в якого закінчився період патентного захисту. Біосиміляри не є генериками. Ступінь ідентичності між оригінальним хімічним препаратом і його генериком є недосяжною для біотехнологічних препаратів. Оскільки їх виробництво пов'язане із залученням біологічних об'єктів, яким властиві індивідуальність і мінливість, біосиміляри не ідентичні, а лише подібні до референтних препаратів (Heinemann L., Hompesch M., 2011; Grabowski H. et al., 2014).

Біосиміляри схожі на референтні препарати за однаковими молекулами (набір амінокислот, молекулярна маса) та походженням (біотехнологічний процес). Проте є й принципові відмінності за такими параметрами:

- штами живих клітин;
- поживні середовища;
- технологічні цикли виробництва;
- засоби очищення діючої молекули від компонентів цитоплазми клітини — продуцента біопрепарату.

Отже, дуже складна молекулярна будова й особливі технологічні вимоги до виробництва інсулінів не дозволяють ставитися до біосимілярів як до втілених копій референтних препаратів. Наслідки, до яких може призвести відмінність структури біосиміляру від референтного препарату, непередбачувані. Саме тому європейські фахівці вказують на те, що скорочена процедура реєстрації, яка застосовується до генериків, є неприйнятною для біосимілярів (Heinemann L., Owens D., 2013; Gough S., 2013).

Проблеми взаємозамінності інсулінів

Встановлено, що метаболічні ефекти, індуковані ідентичними дозами інсуліну, різні не тільки в різних людей (міжіндивідуальна варіабельність дії), але й в однієї людини (інтраіндивідуальна варіабельність дії). Ці відмінності можуть бути пов'язані з особливостями швидкості абсорбції та метаболізму інсуліну (фармакокінетичний аспект варіабельності), а також його дії на клітинні мішені (фармакодинамічний аспект варіабельності). Висока варіабельність дії інсуліну утруднює підбір дози й підвищує ризик розвитку гіпоглікемії.

! Загалом треба зазначити, що сьогодні сталою уявлення щодо взаємозамінності біопрепаратів ще немає. Активний вихід на фармацевтичні ринки біосимілярів у цілому ще більш загострив це питання, а саме: чи можна вважати повноцінною заміну референтних препаратів подібними (не ідентичними)? Препарати інсуліну різних виробників з однаковими міжнародними непатентованими найменуваннями (МНН) мають суттєві відмінності за терміном настання, піку й тривалості дії, а також складом додаткових інгредієнтів. Тому зрозуміло, що всі ці чинники не можуть не впливати на біологічні властивості препаратів.

Оскільки біосиміляри інсуліну стають дедалі доступнішими, діабетологічні організації, зокрема Diabetes UK (Велика Британія), розробляють свої рекомендації щодо їх застосування. Так, Diabetes UK радить починати ІТ із препаратів людського інсуліну і за необхідності переводити пацієнта на аналоги для досягнення оптимального контролю захворювання. Біосиміляри можна застосовувати тільки за умови згоди пацієнта після докладного роз'яснення йому всіх переваг і ризиків. Разом із тим Diabetes UK рекомендує не міняти оригінальний аналог інсуліну на біосиміляр без вагомий клінічної причини в пацієнтів із сталим глікемічним контролем. Diabetes UK також виступає за те, щоби рецепти на аналоги інсуліну виписувалися під їхніми торговими назвами, а не за МНН задля уникнення плутанини. Хворим рекомендується повідомляти про будь-які небажані явища, пов'язані із застосуванням нового препарату.

Імуногенність біосимілярів

Імуногенність біосимілярів є однією з найактуальніших проблем безпеки ІТ. Загалом розвиток імунних реакцій — це складний процес, зумовлений багатьма чинниками, які пов'язані і з особливостями імунного статусу пацієнта, і з самим препаратом (Roger S.D., Ashraf M., 2007). Фактори, що впливають на імуногенність інсулінів, наведено в таблиці.

Основною причиною резистентності до інсуліну є утворення антитіл, або «небажана імуногенність» препаратів інсуліну. Утворення антитіл до інсуліну в першу чергу

Продовження на стор. 6.

Інсулін гларгін: симбіоз високих біотехнологій і персоніфікованого підходу в сучасній терапії цукрового діабету

Продовження. Початок на стор. 5.

можливе за наявності домішків (ендогенних або екзогенних епітопів) у препараті, або інших змін, спричинених порушенням процесу виробництва. Відповідно, утворення в пацієнтів антитіл до певного препарату може бути маркером наявності в препараті домішків (Heinemann L. et al., 2015). Треба зазначити, що поява антитіл може свідчити й про нестабільність біотехнологічного процесу, тому моніторинг імуногенності слід включати в загальну процедуру моніторингу безпеки біопрепаратів.

Сучасні методи виробництва й очищення суттєво знизили імуногенність оригінальних препаратів; це є надзвичайно важливим за наявності ЦД, що вимагає позитивного застосування інсуліну, від ефективності й безпеки якого залежать якість і тривалість життя пацієнтів. За виробництва оригінальних препаратів інсуліну всі його складові, а також технологічні процеси проходять багатоетапний жорсткий контроль якості. Нині виробники біосимілярів інсуліну орієнтовані на зниження виробничих витрат і вартості кінцевого продукту, тому будь-які відхилення в біотехнологічному процесі призводять до зміни імуногенності препарату.

Інсулін гларгін

Першим інноваційним аналогом інсуліну тривалої дії, який відтворював його фізіологічну базальну секрецію, став інсулін гларгін (Лантус®). Препарат створено за допомогою рекомбінантної ДНК-технології з бактерій *E. coli* штаму K12 і відрізняється від людського інсуліну трьома амінокислотними залишками: наявність гліцину замість аспарагіну в положенні A21 та двох залишків аргініну в положеннях B31 і B32. Ці зміни сприяли більшій стабільності гексамірної структури та зміщенню ізоелектричної точки молекули в бік нейтральніших значень рН (від 5,4 до 7,0), завдяки чому інсулін гларгін не розчиняється в підшкірній жировій клітковині (ПЖК) з рН 7,0. Під час введення препарату в ПЖК утворюються мікропреципітати, що містять інсулін гларгін (рН 7,4). Мікропреципітати сповільнюють вивільнення гексамерів гларгіну, забезпечуючи їхню дисоціацію й утворення димерів і мономерів із поступовим проникненням крізь капілярну мембрану. Таке поступове вивільнення створює постійний стабільний рівень інсуліну в крові протягом доби. Тривалий передбачуваний ефект і наявність безпикового профілю фармакокінетики в поєднанні з пролонгованим терміном дії дають змогу вводити препарат 1 раз на добу (Heinemann L. et al., 2000). Початок дії препарату настає в середньому через 1 год після підшкірного введення, середня тривалість дії становить 24 год, а максимальна — 29 год (ЕМЕА, 2012).

Інсулін гларгін є найбільш вивченим безпиковим аналогом людського інсуліну. На сьогоднішній день висока ефективність і широкий профіль безпеки, підтверджені багаторічним досвідом наукових досліджень і застосуванням у рутинній клінічній практиці, надають вагомі підстави вважати інсулін гларгін золотим стандартом ІТ і водночас продовжувати дослідження щодо оптимізації застосування інсуліну гларгін в терапії ЦД 1 і 2 типів.

Нові дослідження та їхні результати

Одним із наймасштабніших і тривалих рандомізованих клінічних досліджень з оцінки ефективності й безпеки інсуліну гларгін порівняно зі стандартною терапією стало дослідження ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention), яке тривало понад 6 років. До цього дослідження було залучено пацієнтів із 40 країн світу (12 537 хворих на предіабет і ЦД 2 типу в поєднанні з високим кардіоваскулярним ризиком: множинні фактори серцево-судинного ризику або кардіоваскулярна подія в анамнезі). Серед них 82% учасників — із діагностованим ЦД 2 типу на ранній стадії (відсутність цукрознижувальної терапії в анамнезі або приймання максимум 1 препарату), 6% — із щойно виявленим ЦД 2 типу, у 12% пацієнтів було констатовано предіабет, що передбачало раннє призначення ІТ.

Пацієнтів було рандомізовано у 2 великі групи стандартної терапії; 6264 учасники отримували інсулін гларгін, дозу якого титрували до досягнення в пацієнтів цільового рівня глюкози плазми натще ($\leq 5,3$ ммоль/л). На тлі застосування

інсуліну гларгін у них був досягнутий цільовий глікемічний контроль, який зберігався протягом 6,2 року спостереження. Комбінованою первинною кінцевою точкою було обрано частоту таких несприятливих подій, як серцево-судинна смерть, нефатальні інфаркти міокарду й інсульт, госпіталізація або процедура реваскуляризації через серцеву недостатність. Як вторинні кінцеві точки окремо оцінювали кожний із 5 компонентів комбінованої первинної кінцевої точки, частоту мікроеваскулярних ускладнень, а також ризик розвитку ЦД 2 типу в пацієнтів із предіабетом.

Результати дослідження продемонстрували, що нормалізація рівня глюкози плазми натще інсуліном гларгін не лише забезпечує стійкий тривалий контроль глікемії, а й є безпечним навіть у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком. Так, частота первинної кінцевої точки була зіставна в обох групах спостереження і становила 5,52/100 пацієнто-років у групі інсуліну гларгін та 5,28/100 пацієнто-років — у групі стандартної терапії (відносний ризик, ВР 1,04; 95% довірчий інтервал, ДІ, 0,97–1,11; $p=0,27$). Стосовно загальної смертності різниці між групами також не було виявлено (ВР 0,98; 95% ДІ 0,90–1,08; $p=0,70$). Ще одним результатом, що заслуговував на увагу, стала відсутність підвищеного ризику онкологічних захворювань.

Загалом дослідження ORIGIN додало нові важливі дані, які продемонстрували потенційні переваги й ризики початку терапії інсуліном гларгін на більш ранньому етапі перебігу ЦД 2 типу, а саме:

- тривала терапія інсуліном гларгін не супроводжується погіршенням показників переносимості й безпеки;
- підтримання цільового рівня глюкози плазми (нормоглікемії) інсуліном гларгін має нейтральний вплив на перебіг серцево-судинних захворювань;
- контроль глікемії, максимально наближений до норми, не супроводжується збільшенням кардіоваскулярних подій і загальної смертності в пацієнтів;
- інсулін гларгін не збільшує частоту розвитку онкологічних захворювань;
- тривала терапія інсуліном гларгін у пацієнтів із ЦД характеризується низьким ризиком гіпоглікемії та незначним збільшенням маси тіла.

Безперервний моніторинг глікемії в пацієнтів, що отримували інсулін гларгін, показав її стабільний добовий профіль із низькою частотою нічних епізодів. Показник варіабельності в обох групах був зіставним; $2,47 \pm 1,1$ ммоль/л у групі інсуліну гларгін проти $2,56 \pm 1,28$ ммоль/л у групі стандартної терапії.

Середня прибавка маси тіла очікувано для дослідників становила 1,66 кг, проте Т. Yates та співавт. (2017) вирішили з'ясувати, чи вплинув цей факт на фізичну активність учасників дослідження. Після аналізу даних анкетування 8954 учасників не було виявлено достовірних відмінностей між двома групами пацієнтів — як під час основного періоду дослідження, так і протягом наступних 2,5 року спостереження. Результати цього аналізу дали змогу зробити висновок про те, що, попри незначну прибавку маси тіла, інсулін гларгін не чинить негативного впливу на рівень фізичної активності пацієнтів із діабетом.

Раннє призначення інсуліну гларгін дає змогу не лише досягнути та тривалий час підтримувати цільовий рівень глюкози плазми, а й сповільнити прогресування предіабету в ЦД 2 типу.

Слід окремо зазначити, що зниження частоти виникнення ЦД 2 типу в підгрупі учасників із предіабетом стало одним із найбільш вражаючих результатів дослідження ORIGIN (ВР 0,72; 95% ДІ 0,58–0,91; $p=0,06$). Відомо, що хронічна гіперглікемія чинить негативний вплив не лише на ендотелій судин із розвитком мікро- та макроваскулярних ускладнень ЦД, а й на β -клітини підшлункової залози (глюкозотоксичність). Це призводить до таких наслідків, як порушення функції β -клітин і пригнічення синтезу інсуліну, які приєднуються до інсулінорезистентності, що лежить в основі розвитку ЦД 2 типу. Раніше, в експериментах *in vitro*, було показано, що тривала гіперглікемія знижує експресію гена інсуліну в β -клітинах. Проте глюкозотоксичний ефект є зворотним за умови досягнення нормоглікемії, а швидкість відновлення функції β -клітин і зниження їх апоптозу від'ємно корелює з тривалістю гіперглікемії.

Серед усіх доступних на сьогодні цукрознижувальних препаратів тільки інсулін сприяє швидкій (протягом кількох днів) та стійкій нормалізації рівня глюкози навіть за істотної початкової декомпенсації ($HbA_{1c} \geq 9\%$).

Заслужовують на увагу також результати вторинного аналізу дослідження ORIGIN, в якому оцінювали частоту досягнення й підтримання рівня гліколізованого гемоглобіну HbA_{1c} нижче за цільовий показник у 7%. Обидві стратегії лікування забезпечували підтримку середнього рівня HbA_{1c} у діапазоні 6–6,6% упродовж 5 років; у групі стандартного лікування середній рівень становив 6,6% (діапазон 6,1–7,3%), а в групі інсуліну гларгін — 6,3% (діапазон 5,8–6,9%). Через 5 років спостереження загалом 77% пацієнтів із групи інсуліну гларгін мали цільовий рівень $HbA_{1c} \leq 7\%$ порівняно із 66% пацієнтів із групи стандартної терапії. Крім того, у групі інсуліну гларгін значно нижчою була й потреба в застосуванні подвійної або потрійної комбінації та складних схем ІТ порівняно з групою стандартної терапії (14 проти 42% відповідно).

Після завершення дослідження ORIGIN частина його учасників залишалася під наглядом ще 2,5 року. До програми ORIGINALE (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention and Legacy Effect) було включено 5869 осіб, які отримували однакову терапію протягом періоду спостереження, що давало змогу дослідникам оцінити відтерміновані наслідки раннього початку ІТ. У ході спостереження достовірної різниці між групами стосовно комбінованої первинної кінцевої точки (серцево-судинна смерть, інфаркт міокарду, інсульт) не було виявлено (ВР 1,01; 95% ДІ 0,94–1,10; $p=0,72$). Це надало дослідникам підстави зробити висновок про безпеку тривалої терапії інсуліном гларгін у разі ЦД 2 типу.

Додамо також, що широкий вибір терапевтичних опцій у менеджменті ЦД 2 типу, низька прихильність пацієнтів до стандартної ІТ у межах цих опцій і потреба призначення інсуліну на тлі прогресування захворювання спонукали дослідників вивчити можливість переведення хворих із премікс-інсуліну (комбінація швидкодіючого болюсного інсуліну й базального інсуліну середньої тривалості дії) на інсулін гларгін. При цьому істотним обмеженням премікс-інсулінів є фіксована комбінація дози, яка унеможливує індивідуальний підбір і титрацію дози для пацієнта. Цей факт не дає змоги досягти адекватного контролю глюкози плазми та збільшує ризик розвитку гіпоглікемії. Так, перспективними стали результати нещодавнього відкритого проспективного багатоцентрового дослідження Lantus Registry Study (2017) щодо виявлення незалежних чинників покращення контролю глікемії в пацієнтів із ЦД 2 типу в разі переведення їх із премікс-інсуліну на інсулін гларгін. Результати дослідження свідчать про значне зниження рівнів глікозильованого гемоглобіну HbA_{1c} поряд із підвищенням задоволеності пацієнтів. Додатковим аргументом переведення пацієнтів на інсулін гларгін також стали сприятливі фармакоекономічні аспекти: порівняно із премікс-інсулінами схема введення інсуліну гларгін 1 раз на добу є більш гнучкою та економічно вигідною.

Стосовно клінічних аспектів застосування інсуліну відомо, що страх гіпоглікемії може бути причиною відмови від початку ІТ або її інтенсифікації. Також імовірним є погіршення дотримання режиму ІТ, оскільки пацієнти самостійно корегують дозу препарату задля уникнення повторних епізодів гіпоглікемії. Згадані фактори поряд з епізодами гіпоглікемії негативно впливають на якість життя пацієнтів і суттєво знижують їхній комплаєнс. Також відомо, що основною перешкодою в досягненні глікемічного контролю під час ІТ є складність режиму лікування й частота ін'єкцій, що також обмежує прихильність пацієнтів до терапії. У цьому сенсі введення препарату Лантус® є значно комфортнішим для хворих на ЦД; більша тривалість дії дає змогу вводити препарат 1 раз на добу всім хворим.

Ще один фактор, що перешкоджає початку або інтенсифікації ІТ, — схильність до збільшення маси тіла на тлі лікування інсулінами, що є особливо чутливим моментом для пацієнтів із ЦД з огляду на їх позитивну потребу в інсуліні. Застосування інсуліну гларгін не обмежує фізичну активність пацієнтів, а ймовірна прибавка ваги в середньому становить 1,66 кг.

Отже, сьогодні оригінальний інсулін гларгін (Лантус®) має всі підстави вважатися золотим стандартом інсулінотерапії у хворих на ЦД 1 та 2 типів. Інсулін гларгін є першим і найбільш вивченим аналогом інсуліну тривалої дії, який задовольняє потребу в базальному інсуліні протягом 24 годин. Доведені в надійній багаторічній доказовій базі переваги щодо клінічної ефективності й широкого профілю безпеки, а також нові дані, отримані у ході наукових досліджень, стали вагомим аргументом щодо розширення застосування цього препарату для прогнозованого й тривалого досягнення контролю глікемії в пацієнтів із різним стадієм діабету та супутніми захворюваннями.

Підготувала **Наталія Позднякова**



Эндокринологическая коллегия «В фокусе — гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковые заболевания в практике взрослого и детского эндокринолога»

В начале марта в Киеве состоялось очередное профессиональное мероприятие из цикла коллегий с Медицинской лабораторией (МЛ) «ДІЛА» на тему «В фокусе — гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковые заболевания в практике взрослого и детского эндокринолога», собравшее спикеров и профессионалов-эндокринологов для обсуждения тактики ведения пациентов с гипоталамо-гипофизарной патологией и опухолями надпочечников. Дифференцированный подход к ведению гормонально-активных и гормонально-неактивных образований гипофиза, надпочечниковых желез, сочетанной эндокринной патологии, а также нарушения гормона роста в возрастном аспекте были представлены на основе европейских и американских клинических руководств 2017-18 гг.



Традиционно с приветственным словом к аудитории обратилась медицинский директор МЛ «ДІЛА» (г. Киев) Ирина Вячеславовна Сидорова. В своем докладе она подробно осветила

проблемные вопросы диагностики заболеваний гипоталамо-гипофизарной области и рассказала о факторах, влияющих на интерпретацию результатов гормонального обследования,

а именно — о необходимости учитывать факторы интерференции и суточной вариабельности показателей при оценке состояния гипофиза.



Во время выступления заместителя директора по лечебной работе Института эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины (г. Киев), профессор Андрей

Николаевич Кваченюк акцентировал



внимание коллег на современных принципах менеджмента опухолей и гиперпластических заболеваний надпочечниковых желез.

Андрей Николаевич подробно остановился на скрининг-тестах на гиперкортицизм: суточном кортизоле в моче, супрессивном тесте с 1 мг дексаметазона и ночном кортизоле в слюне, тактике ведения пациентов после подтверждения диагноза «гиперкортицизм». Не был обойден вниманием спикера стероидный остеопороз — один из самых тяжелых остеопорозов эндокринного происхождения. Сегодня его диагностика осуществляется с помощью таких исследований, как β-Cross Laps, остеокальцин, костно-щелочная фосфатаза с обязательной проверкой уровня 25 — гидроксивитамина D, ионизированного кальция и фосфора. Профессор Кваченюк, побывавший на IV Мастер-классе эндокринологов и эндокринных хирургов США (г. Нью-Йорк, декабрь 2017 г.), озвучил самую новую информацию по аденокортикальному раку, феохромоцитоме и альдостероме.

С клинико-лабораторными критериями диагностики и лечебной тактики у пациентов с аденомами гипофиза познакомил в своем докладе **руководитель центра общей нейрохирургии и невро-сосудистой патологии КБ «Феофания» (г. Киев) Александр Михайлович Возняк**. Актуальные алгоритмы диагностики и лечения аденом гипофиза, показания к операциям, методики их выполнения, дополненные видеороликами оперативных вмешательств, вызвали большой интерес аудитории и стали поводом для профессиональной дискуссии.

Александр Михайлович подробно остановился на менеджменте болезни Кушинга, диагностике синдрома гиперпролактинемии, акромегалии. Дифференциальная диагностика истинной гиперпролактинемии

от макропролактинемии, как и эффект «ускользания» высокого уровня пролактина (так называемый «hook-эффект»), привлекли особое внимание присутствующих.



Темой доклада заведующей отделением детской эндокринной патологии Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины, кандидата медицин-

ских наук Натальи Андреевны Спринчук стали нарушения соматотропной функции в возрастном аспекте. Были представлены критерии диагностики акромегалии и дефицита гормона роста: уровень базального и стимулированного соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1, лечебная тактика при дефиците соматотропина у детей и взрослых, которые позволят практикующему эндокринологу провести адекватную коррекцию состояния и улучшить качество жизни больного.

Профессиональное общение эндокринологов на коллегии с МЛ «ДІЛА» по диагностическим решениям клинических задач, сопряженных с патологией гипоталамо-гипофизарной области, позволило врачам обсудить внедрение алгоритмов актуальных международных протоколов в ежедневную клиническую практику.

Многочисленные вопросы к спикерам и оживленная дискуссия специалистов подтверждают интерес к коллегии и статус МЛ «ДІЛА» как многолетнего партнера врача в диагностическом поиске лучшего решения.

Литература

1. The diagnosis of Cushing's syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, May 2008, 93(5): 1526-1540.
2. Clinical practice guideline for managing Cushing's syndrome by Endocrine Society and the European Society for Endocrinology. Nieman LK, et al. J Clin Endocrinol Metab 2015.
3. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Acromegaly — 2011 Endo Pract. 2011;17(Suppl 4):1-44 Endocrine society Acromegaly 2014.
4. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline, 2014/ECE 2015.
5. Clinical recommendation of 4th NY MASTERS COURSE IN ENDOCRINOLOGY AND ENDOCRINE SURGERY, December 7-9, 2017.
6. Скрининг эндокринной гипертензии. Научное заявление Эндокринологического общества США, 2017.

Обзор подготовлен **М.И. Бобрик**, к. мед. н., Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, **В.М. Резниченко**, ГУ «Поликлиника № 2» ГУД, г. Киев



Доступна лабораторна діагностика для вирішення клінічних задач у реальній лікарській практиці

- Система менеджменту якості (TQM)
- Міжнародні стандарти ISO 9001; ISO 15189
- Міжнародні системи оцінки якості EQAS і RIQAS (Великобританія і США)
- Актуальні рішення клінічних задач
- Клінічна верифікація результатів
- Термінове повідомлення про критичні показники
- Індивідуальний професійний консалтинг 0 800 600 911, consult@dila.com.ua

- Інноваційні методики, передові технології
- Обладнання від світових лідерів: Siemens, Abbott, bioMerieux, Beckman Coulter
- Моніторинг виробничих процесів з матеріалами Randox, BIO-RAD, Siemens
- Єдина інформаційна служба 0 800 606 777, 0 800 752 180

www.dila.ua

Система управління якістю сертифікована відповідно до міжнародного стандарту ISO 9001:2015 № UA228572 від 15.09.2017. Аттестат про акредитацію видано до ДСТУ EN ISO 15189:2015 (EN ISO 15189:2012, IDT) № 3M001 від 19.10.2016. Акредитаційний сертифікат видано категорії МОЗУ МЗ № 013358 від 23.02.2017. Ліцензія на експертну практику МОЗУ АБ № 0112 від 09.02.2017.

Современные представления об особенностях заместительной терапии тиреоидными гормонами в пожилом возрасте и при коморбидных состояниях

Продолжение. Начало на стр. 3.

На сегодняшний день доказанным является тот факт, что в большинстве случаев терапевтический ответ на прием левотироксина остается удовлетворительным. В то же время, по данным различных исследований, часть пациентов, получающих заместительную терапию, находится в состоянии декомпенсации [35]. С чем это может быть связано, учитывая, что современные препараты L-T4 содержат синтетический L-изомер натриевой соли тироксина, полностью идентичный эндогенному гормону по своей биологической активности? Как известно, лекарственные средства, содержащие тироксин, относятся к препаратам с узким терапевтическим диапазоном, при этом их эффект проявляется в небольших дозах, измеряемых в микрограммах, что обуславливает клиническую значимость возможных взаимодействий в фазе абсорбции [3, 5, 13, 28].

Согласно Рекомендациям по лечению гипотиреоза АТА 2014 года (раздел 3а), «...у пациентов, которым требуется гораздо более высокая доза L-тироксина, чем предполагалось, необходимо исключить такие желудочно-кишечные заболевания, как гастрит, ассоциированный с инфекцией *Helicobacter pylori*, атрофический гастрит и целиакия. Если они обнаружены и эффективно пролечены, рекомендуется провести переоценку функции ЩЖ и адекватности дозы L-тироксина (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств)» [25].

Данная рекомендация основана на анализе результатов 18 исследований, посвященных изучению влияния патологических процессов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) на абсорбцию L-T4 или уровни ТТГ в сыворотке крови. Так, в одном нерандомизированном проспективном исследовании установлено, что у пациентов с ранее отсутствовавшим терапевтическим ответом на высокие дозы L-T4 эрадикация *H. pylori* способствовала снижению содержания ТТГ в сыворотке крови с 30,5 до 4,2 мМЕд/л [4]. Согласно другому наблюдению, у пациентов с гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, или атрофическим гастритом суточная потребность в L-T4 была выше на 34% по сравнению с таковой в контрольной группе лиц без заболеваний ЖКТ (2,05 против 1,5 мкг/кг/сут соответственно). Некоторые исследователи сообщают, что у 45% пациентов в возрасте ≥ 60 лет с тиреоидитом Хашимото выявляется хронический атрофический гастрит [6]. Также установлена повышенная потребность в L-T4 у пациентов с диагностированным высоким титром антител к париетальным клеткам в сыворотке крови [9]. В 2 ретроспективных исследованиях продемонстрирована более высокая потребность в L-T4 у пациентов с целиакией, снижавшаяся при переходе на безглютеновую диету [10, 33]. Аналогичные изменения в потребности L-T4 наблюдались у пациентов с непереносимостью лактозы [29] и лямблиозом кишечника [36].

Кроме желудочно-кишечных нарушений, стоит упомянуть и другие факторы, способные повлиять на дозу L-T4, такие как ожирение (индекс массы тела >40 кг/м²) [31] и состояния после проведенных бариатрических операций [18, 39].

В ходе наблюдательного исследования CONTROL по данным опроса 925 пациентов (81,6% женщин и 18,2% мужчин, средний возраст — 60,4 года), получавших левотироксин в связи с диагностированным гипотиреозом, осуществлен анализ факторов, влияющих на эффективность и переносимость препарата [30]. Участники были отобраны из запатентованной базы данных Research Now® (США) в соответствии с критериями включения/исключения. Респонденты заполняли онлайн анкеты, содержащие

21 вопрос. Установлено, что 435 (47,0%) пациентов имели в анамнезе одно или сочетание двух и более заболеваний, которые могли отрицательно сказаться на всасывании L-T4. Среди наиболее частых патологий регистрировались гастроэзофагальная рефлюксная болезнь (33,8%), синдром раздраженной толстой кишки (9,7%), непереносимость лактозы (7,8%); также у 3,0% опрошенных было проведено шунтирование желудка или резекция кишечника. Участники использовали рецептурные и нерецептурные препараты (20,6 и 34,3% соответственно) для лечения сопутствующих желудочно-кишечных заболеваний; пищевые добавки, содержащие кальций и железо (51,8%); употребляли пищевые продукты / напитки с высоким содержанием клетчатки, йода или сои (68,0%), что также потенциально могло отразиться на терапевтическом эффекте L-T4. Из 13,4% пациентов, указавших на трудности с контролем симптомов гипотиреоза, у 7,8% имелись сопутствующие заболевания ЖКТ (против 5,6%; $p < 0,01$). Более 80% анкетированных пациентов проводили изменение дозы назначенных тиреоидных гормонов с начала терапии единожды, 16,0% имели 5-10 коррекций дозы, 6,1% — >10 . Наиболее частые изменения дозы в течение последнего года (≥ 2) были зарегистрированы у 8,0% участников опроса (против 3,0%; $p < 0,01$), из них 5% страдали сопутствующими заболеваниями ЖКТ.

Таким образом, результаты исследования CONTROL продемонстрировали высокую распространенность факторов, отрицательно влияющих на эффективность терапии левотироксином, что может приводить к снижению качества жизни пациентов, увеличению расходов на лечение, связанных с необходимостью коррекции дозы препарата, проведением дополнительных лабораторных анализов [30].

Не менее значимым фактором, влияющим на абсорбцию и эффективность левотироксина, является его взаимодействие с другими лекарственными средствами [8, 30, 34, 35, 62]. Так, в последних рекомендациях АТА (2014, раздел 3е) уделено немало внимания информации о том, какие препараты могут изменять потребность в L-тироксине путем воздействия на его метаболизм или связывание с транспортными белками: «Иницирование или окончание приема эстрогенов и андрогенов должно сопровождаться переоценкой уровня ТТГ в сыворотке, поскольку последние могут изменять потребность в L-тироксине. Сывороточный уровень ТТГ также должен быть повторно определен у пациентов, начавших применять ингибиторы тирозинкиназы, которые влияют на обмен тироксина и дейодирование тироксина и трийодтиронина. Определение уровня ТТГ целесообразно проводить перед назначением терапии фенобарбиталом, фенитоином, карбамазепином, рифампицином и сертралином (сильная рекомендация, низкое качество доказательств)» [25]. Также к веществам, способным повлиять на абсорбцию L-T4, отнесены карбонат кальция, ингибиторы протонной помпы, секвестранты желчных кислот (холестирамин), фосфатсвязывающие препараты, содержащие алюминий, антациды и сукральфат [24, 41, 49, 50]. В случае одновременного применения L-T4 с указанными средствами рекомендовано соблюдать 4-часовой перерыв между их приемом.

В последние годы особое внимание уделяется и вспомогательным веществам, входящим в состав таблетированных препаратов. Доказано, что некоторые из них, ранее считавшиеся индифферентными, могут существенно изменять профили резорбции лекарственных средств, влияя на их фармакодинамику. Так, одним из вспомогательных компонентов в составе таблетированной формы левотироксина является олигосахарид

лактоза. По разным оценкам, у 7-20% лиц в общей популяции встречается непереносимость лактозы, что обусловлено снижением активности фермента, расщепляющего ее в тонком кишечнике, — лактазы (галактозидазы) [1]. Темпы снижения активности последней с возрастом генетически предопределены и зависят от этнической принадлежности человека. Дефицит лактазы может быть первичным (снижение активности лактазы при отсутствии морфологических изменений энтероцитов) и вторичным (обусловленным заболеваниями тонкого кишечника). Выделяют несколько подвидов первичной лактазной недостаточности: врожденную (генетически обусловленную), транзиторную (у недоношенных и незрелых новорожденных) и конституциональную. Вторичная лактазная недостаточность наблюдается на фоне различных заболеваний кишечника (кишечных инфекций, синдрома мальабсорбции и мальабсорбции, воспалительных и атрофических процессов и др.) [12, 32, 34].

Несмотря на то что незначительное поступление лактозы с препаратами L-тироксина не всегда вызывает выраженные симптомы у пациентов с конституциональной лактазной недостаточностью, ее длительное употребление может отражаться как на переносимости, так и на эффективности проводимой терапии. Отмечено, что диспепсические расстройства, сопровождающие гиполактазию, могут способствовать нарушению резорбции L-тироксина, негативно сказываясь на контроле гипотиреоза. Поэтому у тех пациентов, которым для достижения эутиреоза требуются очень высокие дозы L-тироксина, следует заподозрить нарушение его всасывания, в том числе вследствие лактазной недостаточности [40]. Нивелировать риск непереносимости левотироксина возможно при использовании его безлактозной формы, производимой компанией «Берлин-Хеми/А. Менарини» (Германия). Другие препараты L-тироксина, представленные на украинском рынке, содержат лактозу. Преимуществом безлактозной формы L-T4 является также более длительное сохранение активности действующего вещества, так как его стабильность снижается в присутствии лактозы.

Представляют интерес недавние сообщения о жидкой форме L-T4, альтернативной таблетированной. Согласно полученным результатам исследований, жидкая форма оказалась более эффективной в отношении контроля уровней ТТГ у пациентов с гипотиреозом, у которых отсутствуют желудочно-кишечные расстройства или взаимодействия с лекарственными средствами [15]. Также продемонстрировано, что использование жидкой формы препарата позволило улучшить его всасывание и нормализовать уровень ТТГ даже на фоне приема пациентами антацидов [47]. В других работах показано, что применение жидкой формы L-T4 помогает преодолеть отрицательное воздействие на усвоение препарата таких факторов, как прием пищи или кофе; повышение pH желудка при атрофическом гастрите или использование ингибиторов протонной помпы; состояние мальабсорбции после бариатрической хирургии. Использование жидкого L-T4 у беременных, новорожденных и младенцев показало его лучшую биозэквивалентность по сравнению с таблетками. В нескольких исследованиях получены обнадеживающие результаты применения мягких гелевых капсул L-T4 у пациентов с мальабсорбцией, связанной с употреблением кофе или гастритом [15].

Таким образом, при назначении пероральной заместительной терапии препаратами левотироксина следует учитывать, что у определенного количества пациентов имеется ряд особенностей абсорбции и усвоения последнего, что может быть обусловлено наличием желудочно-кишечных заболеваний, первичного или вторичного дефицита лактазы либо необходимостью одновременного применения некоторых лекарственных средств, биодобавок. Соблюдение рекомендаций, основанных на результатах соответствующих клинических исследований, позволит назначить адекватную терапию препаратами тиреоидных гормонов с учетом как возраста пациента, так и диагностированных у него сопутствующих заболеваний.

З М І С Т

ДІАБЕТОЛОГІЯ

Інсулін гларгін: симбіоз високих біотехнологій і персоналізованого підходу в сучасній терапії цукрового діабету

Використання біотехнологічних препаратів у різних галузях медицини суттєво змінило прогноз багатьох тяжких захворювань; у цьому сенсі величезним досягненням генетично-інженерної науки наприкінці ХХ століття стало отримання високоякісних людських інсулінів. Розвиток біотехнологій і постійне підвищення вимог до рівня компенсації порушень вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет (ЦД), що наближують його до такого в здорових людей, а також профілактика серцево-судинних ускладнень стимулювали виробництво біосимілярів-аналогів із новими фармакологічними властивостями, які дають змогу максимально імітувати нормальну фізіологічну секрецію інсуліну. 5-6

Актовегін в ліцензії неврологічних ускладнень сахарного діабета

Актовегін относится к биологическим препаратам. Это высокоочищенный гемодиализат крови телят, получаемый методом двойной ультрафильтрации. В состав препарата входит более 200 низкомолекулярных соединений, что исключает развитие прионных болезней, например болезни Крейтцфельда – Якоба, при внутривенном введении. Кроме того, технология получения Актовегина исключает наличие белковых компонентов, обладающих антигенными и пирогенными свойствами. И. А. Строков, А.С. Фокина, А.В. Зилов 14-15

Патогенетическая терапия диабетической цистопатии α-липоевой кислотой и витаминами группы В у пациенток с сахарным диабетом 1 и 2 типа

Н.А. Кравчун, Е.Ю. Ткачук 18-19

Діабет та інсулін. Що потрібно знати пацієнту

О.С. Орлик 23-25

Диабетическая периферическая нейропатия: принципы диагностики и лечения

Диабетическая нейропатия – клинически значимое осложнение сахарного диабета (СД). Одной из наиболее распространенных ее форм является диабетическая периферическая нейропатия (ДПН), которая ведет к поражению периферических нервов. ДПН представляет собой важную медико-социальную проблему, поскольку часто сопровождается выраженной болью, шаткостью при ходьбе, падениями, нарушениями сна, снижением физической активности и т. д., что оказывает существенное негативное влияние на функциональную активность и качество жизни пациентов. Кроме того, ДПН является значимым фактором риска развития язвенного дефекта стопы и ее ампутации. С.В. Болгарская 36-37

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Эндокринологическая коллегия

«В фокусе – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковые заболевания в практике взрослого и детского эндокринолога»

В начале марта в Киеве состоялось очередное профессиональное мероприятие из цикла коллегий с Медицинской лабораторией (МЛ) «ДЛА» на тему «В фокусе – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковые заболевания в практике взрослого и детского эндокринолога», собравшее спикеров и профессионалов-эндокринологов для обсуждения тактики ведения пациентов с гипоталамо-гипофизарной патологией и опухолями надпочечников. 7

Сосудисто-эндокринные заболевания:

междисциплинарный подход

Актуальность проблемы сахарного диабета (СД) неуклонно возрастает в контексте не только эндокринологической патологии, но и других медицинских отраслей. В структуре осложнений СД сосудистые нарушения занимают далеко не последнее место. Необходимо отметить, что основным подходом к лечению таких больных является согласованное взаимодействие эндокринологов и специалистов из смежных областей медицины. Именно поэтому сосудисто-эндокринные заболевания стали темой отдельной секции научно-практической конференции с международным участием «Алгоритмы диагностики и лечения сосудисто-эндокринных заболеваний. Патология сетчатки. Глаукома. Междисциплинарный подход», проходившей в «Президент Отеле» в Киеве 1-2 марта. Б.Н. Маньковский 12-13

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

За підтримки:

Президента України

Кабінету Міністрів України

Офіційна підтримка:

Міністерства охорони здоров'я України

Київської міської державної адміністрації

Під патронатом:

Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Національна академія медичних наук України

Організатори:

НІМАПО імені П. Л. Шуплика

ЛМТ Компанія ЛМТ

IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

НММ МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

25–27 квітня 2018 року

Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б



КРАЇН	35	90	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	400	950	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	15000	100	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

- MEDICAEXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я
- PHARMAEXPO Міжнародна фармацевтична виставка

- ✓ Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників
- ✓ Науково-практичні заходи
- ✓ Школи та майстер-класи на діючому обладнанні

З питань участі у виставках:
☎ +380 (44) 206-10-16
@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:
☎ +380 (44) 206-10-99
@ congress@medforum.in.ua



WWW.MEDFORUM.IN.UA



Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей з цукровим діабетом

НА СТАРТ! УВАГА! РУШІ!

Санофі в Україні та Асоціація Дитячих ендокринологів розпочинають Дев'ятий Всеукраїнський Конкурс малюнка серед дітей з цукровим діабетом

Старт конкурсу – 22 березня 2018 року
Фініш – 22 квітня 2018 року

Тема цьогоорічного конкурсу – «СПОРТ У МОЄМУ ЖИТТІ»



Покажи свій художній талант та отримай змогу підкорити Говерлу або пройти курс оздоровлення в санаторії в м. Миргород. Не зволікай – бери участь в конкурсі!

Детальну інформацію щодо умов участі у конкурсі ви знайдете на сайті www.dnpef.ua та на сторінці конкурсу www.facebook.com/DopomozhemoRazom

Результати інформації про Дитячий Всеукраїнський Конкурс малюнка серед дітей з діабетом Організатор: ГО «Санофі-Ліанте Україна» на підтримку Асоціації Дитячих ендокринологів України. Конкурс проводиться на території України за участю АР Кіровоградської, Дніпропетровської, Львівської областей, на яких діють державні лікарні, лікувальні та реабілітаційні центри, а також за участю МОЗ України.



[illegible]



Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України



20 квітня
2018 року

ГЕНЕРАЛЬНИЙ
СПОНСОР ЗАХОДУ:


Науково-практична конференція
**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ДИТЯЧОЇ НУТРИЦІОЛОГІЇ**



Конференція внесена
до офіційного Реєстру
МОЗ 2018 року



м. Київ, вул. Антоновича, 50,
Конференц-хол "ДЕПО"
(м. Олімпійська)

Початок реєстрації о 9:00, початок заходу о 9:30

Попередня реєстрація дає право безкоштовної участі у Конференції. Реєструйтесь на сайті www.gastrokids.com.ua, за телефоном: (044) 469-11-40, або ж надіславши листа на електронну пошту: org@gastrokids.com.ua

3 M I C T

МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ

Эпидемия ожирения: косметический дефект или глобальная медицинская проблема?

Рост численности популяции с избыточной массой тела и ожирением носит ярко выраженный прогрессирующий характер. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за последние 40 лет эти показатели возросли вдвое и в ряде стран распространенность ожирения достигла 30-35%. Одновременно растет и частота коморбидной патологии – причины высокой смертности, инвалидизации и потери трудоспособности, в том числе и в молодом возрасте.

Роль кетогенной диеты в современной медицине

Общеизвестно, что в лечении различных заболеваний большую роль играет не только правильно подобранная терапевтическая стратегия, но и рациональное питание, сориентированное на минимизацию или даже устранение проявлений той или иной патологии. Большинство диет имеют профилактическое значение и служат фоном, на котором лекарственная терапия способствует более эффективному воздействию.

Д. Уатсон, А. Романовски 22

Эффективность моринги маслянистой у пациентов

с нарушениями углеводного обмена

В 2017 г. Всемирная диабетическая федерация (IDF) опубликовала отчет, в котором сообщается о стремительном увеличении распространенности сахарного диабета (СД) во всем мире. У пациентов с СД в 2-3 выше риск сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются основной причиной смерти и инвалидности, а риск ампутаций нижних конечностей в 10-20 раз выше, чем у людей без диабета (IDF Diabetes Atlas, 8th Edition 2017) 33

Жиры, углеводы, цельное зерно и заболевания сердца:

50 лет заблуждений

В 1970 г. многие ученые предполагали, что эпидемия ишемической болезни сердца (ИБС) связана частично с рафинированными углеводами. Особое внимание уделялось сахару и недостаточному потреблению пищевых волокон.

N.J. Temple 40

ТИРЕОЇДОЛОГІЯ

Современные представления об особенностях

заместительной терапии тиреоидными гормонами

в пожилом возрасте и при коморбидных состояниях

Препараты левотироксина натрия прочно вошли в мировую практику как золотой стандарт лечения гипотиреоза, однако в некоторых случаях их применение не приводит к должной компенсации заболевания вследствие нарушения всасывания активного вещества или возникших нежелательных явлений. американских клинических руководств 2017-18 гг. 3, 8

Современные рекомендации по лечению гипотиреоза:

положения, сформулированные Британской ассоциацией щитовидной железы

По оценкам, гипотиреозом страдает 2-5% популяции; как правило, врачи общей практики принимают активное участие в лечении этого заболевания. Нелеченный гипотиреоз ассоциируется с высокой заболеваемостью и возрастанием риска развития дислипидемии, кардиоваскулярной патологии, остеопороза и когнитивной дисфункции.

H. Parretti, O. Okosieme, M. Vanderpump 21

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПИТАННЯ

Реорганізація комунальних закладів

охорони здоров'я в комунальні некомерційні підприємства: переваги та особливості

6 квітня 2017 р. Верховною Радою (ВР) України було прийнято Закон України № 2002-VIII «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення законодавства з питань діяльності закладів охорони здоров'я», відомий як Закон про автономізацію. Він набув чинності 6 листопада минулого року. Якими будуть перші практичні кроки щодо його виконання? Які медичні установи зможуть надавати платні послуги? Чи обов'язково бюджетним установам реорганізовуватись у комунальні некомерційні підприємства (КНП) і як відбуватиметься цей процес? 42-44

Громадська організація

«Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників» 44

На старт! Увага! Руш!

Санофі оголошує про початок 9-го Всеукраїнського конкурсу малюнка серед дітей із діабетом



Київ, 22 березня 2018 року – Компанія Санофі в Україні та Асоціація дитячих ендокринологів України оголошують початок приймання робіт на 9-й Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей із цукровим діабетом.

Цьогорічний конкурс присвячений темі «Спорт в моєму житті», адже фізична активність – це невід'ємна частина здорового способу життя людей із діабетом.

Приймання робіт триватиме до 22 квітня 2018 року включно. Переможців визначить журі, до складу якого в цьому році приєднаються відомі українські спортсмени: **Ольга Харлан** – фехтувальниця, олімпійська чемпіонка, багаторазова чемпіонка світу та Європи, **Ія Андрушак** – футболістка, півзахисниця національної жіночої збірної України, амбасадор фіналу жіночої Ліги чемпіонів 2017/2018, **Андрій Демчук** – фехтувальник, чемпіон Параолімпійських ігор, заслужений майстер спорту України, та чемпіонки світу з шахів – сестри **Анна й Марія Музичук**.

Ще одного переможця конкурсу визначать користувачі соціальної мережі Facebook на сторінці «Діабет. Допоможемо разом» шляхом голосування. За підтримки Асоціації дитячих ендокринологів України переможці конкурсу віком до 12 років матимуть змогу пройти курс оздоровлення в спеціалізованому санаторії в м. Миргород, а діти, яким виповнилося 13 років та чий роботи будуть визнані найкращими, зможуть взяти участь у туристично-оздоровчому заході з підкорення Говерли.

Гієм Гранье, директор компанії Санофі в Україні: «Санофі в Україні реалізовує соціальний проект Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей із цукровим діабетом починаючи з 2010 року, щоб маленькі пацієнти відчували впевненість у собі, своїх силах, знаходили нових друзів та наставників. Ми впевнені, що якщо дитину надихнути до творчості, то й сил для контролю хвороби в неї стане вдвічі більше. Крім того, за допомогою конкурсу та малюнків дітей ми прагнемо донести до громадськості такі важливі повідомлення, як необхідність дбати про своє здоров'я, вести здоровий спосіб життя та дотримуватися простих правил для профілактики діабету».

Дитинство з цукровим діабетом – непросте. Пацієнтам потрібно декілька разів на день вимірювати рівень цукру

й робити ін'єкції інсуліну. Але вони прагнуть жити активним, повноцінним життям. Тож завдання конкурсу 2018 року – завдяки мистецтву надихнути дітей бути фізично активними та втілювати власні мрії за будь-яких життєвих обставин.

Конкурс також привертає увагу суспільства до теми захворювання на діабет, яка є дуже актуальною через стрімкі темпи поширення недуги. Як живуть діти з цукровим діабетом і про що вони мріють, можна дізнатися з відео «Для здійснення мрій діабет – не перешкода», серед героїв якого є переможці тогорічного конкурсу.

Наталія Зелінська, експерт МОЗ України зі спеціальності «Ендокринологія, дитяча ендокринологія», голова Асоціації дитячих ендокринологів України: «В Україні 9500 дітей мають таку серйозну хворобу, як цукровий діабет. Наша місія як лікарів – допомогти їм правильним лікуванням і навчити самостійно контролювати хворобу. Цього року ми проводимо черговий Конкурс малюнка, для того щоб діти з діабетом розвивали власні художні таланти, розширювали коло спілкування з такими ж захопленими творчістю дітьми, усвідомлювали, що вони – частина великої спільноти людей із діабетом, для яких немає обмежень у реалізації власних талантів».

Ольга Харлан, фехтувальниця, олімпійська чемпіонка: «Я хочу подякувати організаторам за можливість підтримати цей конкурс. Коли людина йде за покликанням, вона може відчувати себе наповненою. І дуже важливо, щоб поруч були рідні та друзі, які підтримують та надихають робити ще більше, ще краще. Тому я хочу побажати дітям – учасникам конкурсу та їхнім родинам ентузіазму і мужності тренуватись і не здаватись, підкорювати художні й спортивні вершини і знайти своє перше правило тренування. Мої особисті правила тренувань дуже прості – вода, режим і дисципліна. Дисципліна та витривалість, виховані завдяки регулярним фізичним навантаженням, знадобляться кожному з вас в дорослому житті».

Про Санофі

Зобов'язання Санофі – надавати підтримку людям, які мають проблеми зі здоров'ям. Ми є глобальною біофармацевтичною компанією, для якої здоров'я людей – ключовий пріоритет. Ми запобігаємо хворобам за допомогою вакцин, пропонуємо інноваційні рішення для боротьби з болем і полегшення страждань. Ми завжди поруч із пацієнтами з рідкісними захворюваннями та з мільйонами тих, хто живе з хронічними недугами. Завдяки зусиллям 100 000 співробітників у 100 країнах Санофі перетворює наукові інновації на терапевтичні рішення в усьому світі. Sanofi, Empowering Life

Про Асоціацію дитячих ендокринологів України

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

Про Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей із цукровим діабетом

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

Для того щоб подати малюнки на конкурс, їх потрібно відправити службою доставки «Нова Пошта» на адресу ТОВ «Ай Ен Сі Ейч Київ», м. Київ, вул. Руданського, 3а, офіс 521. Вартість доставки сплачує отримувач.

Контакти для отримання додаткової інформації:

Світлана Довгич
Керівник департаменту з питань корпоративних комунікацій
Санофі в Україні
Tel.: + 38044 354 2000
Svitlana.Dovgych@sanofi.com



ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ВИКОНАВЧОГО ОРГАНУ КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ
(КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ)

Науково-практична конференція

International Day of Families 15.05.2018

«Репродуктивне здоров'я сім'ї як фактор демографічного благополуччя»



Київ, вул. Антоновича, 50,
конференц-хол «Депо»



АНОНС

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ»

XX ювілейна міжнародна конференція

«Мультимодалні аспекти вікових особливостей профілактики та терапії цереброваскулярних захворювань»

22-24 квітня, м. Трускавець

Місце проведення: комплекс «Ріксос-Прикарпаття» (вул. Городище, 8)



Основні напрями роботи конференції:

- епідеміологія серцево-судинних захворювань;
- вікові особливості патогенезу, клініки та лікування цереброваскулярних захворювань;
- фактори ризику, первинна та вторинна профілактика цереброваскулярних захворювань;
- роль кардіальної патології у формуванні судинної патології головного мозку;
- невідкладні стани в кардіоневрології;
- сучасні методи реабілітації при захворюваннях нервової системи (ТМС, мікрополяризація);
- когнітивні та психоемоційні порушення;
- захворювання кістково-м'язової системи в практиці невролога;
- терапія хронічної судинної патології мозку;
- біль;
- вірусні нейроінфекції;
- нейродегенеративні захворювання;
- дитяча неврологія;
- судинна нейрохірургія;
- порушення сну та їх корекція;
- новітні нейровізуалізаційні, біохімічні, імунологічні методи діагностики нервових хвороб.

Оргкомітет

04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67, Інститут геронтології;
тел./факс +380 (44) 430-40-27;
e-mail: stroke.rehabilitation@ukr.net
Єгорова Марія Сергіївна, тел. +380 (44) 254 15 47, +380 (50) 836-62-41
Скрипченко Олександр Георгійович, тел. +380 (98) 874-21-10

Сосудисто-эндокринные заболевания: междисциплинарный подход

Актуальность проблемы сахарного диабета (СД) неуклонно возрастает в контексте не только эндокринологической патологии, но и других медицинских отраслей. В структуре осложнений СД сосудистые нарушения занимают далеко не последнее место. Необходимо отметить, что основным подходом к лечению таких больных является согласованное взаимодействие эндокринологов и специалистов из смежных областей медицины. Именно поэтому сосудисто-эндокринные заболевания стали темой отдельной секции научно-практической конференции с международным участием «Алгоритмы диагностики и лечения сосудисто-эндокринных заболеваний. Патология сетчатки. Глаукома. Междисциплинарный подход», проходившей в «Президент Отеле» в Киеве 1-2 марта.



Конференция собрала большое количество известных врачей, ведущих специалистов из Украины и других стран мира, в частности здесь присутствовали профессор И. Крейссиг (Германия), профессор А. Констас (Греция), У. Шпандау (Швеция), Й. Шмидт (Швейцария), Ш. Ямамото (Япония) и др. Идейным вдохновителем и хедлайнером мероприятия выступила заведующая кафедрой хирургических болезней с курсом офтальмологии ЧВУЗ «Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины» (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Зоя Федоровна Веселовская.

Конференция началась с работы секции, подчеркивающей междисциплинарность проблематики СД. Был заслушан доклад модератора секции, члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского на тему «Сахарный диабет — глобальная проблема современности».

— Действительно, СД приобрел характер всемирной неинфекционной эпидемии, которая имеет тенденцию к росту, поэтому не только эндокринологи и диabetологи, а практически все врачи сталкиваются с больными СД.

По данным Всемирной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), сегодня насчитывается около 425 млн больных СД в возрасте 20-79 лет. В предельно короткие сроки, а именно каждые 6 с, в мире диагностируется 2 новых случая СД. Предшествующую формулировку можно дополнить и другим ужасающим фактом: в эти же 6 с 1 больной в мире умирает от осложнений СД.

В Украине официально зарегистрировано 1 230 960 больных СД. Однако, согласно данным IDF, можно предположить, что их почти 3 млн. Такая разница в цифрах обусловлена гиподиагностикой СД и низкой мотивацией пациентов вставать на диспансерный учет, поэтому

реальная эпидемиологическая картина остается неясной.

Существует любопытная теория, согласно которой потомки тех, кто когда-то испытывал сильный голод, имеют «экономный» генотип, позволивший им приспособиться к условиям ограниченного питания и выжить. Однако, когда недостатка в пище нет, этот генотип начинает работать против нас, способствуя развитию СД. Поэтому период голодомора в Украине важен не только в плане исторической памяти, но и для понимания причин распространенности в нашей стране СД.

Существует два мифа о СД: первый — эта болезнь чаще всего встречается в странах с высоким уровнем экономического развития; второй — СД главным образом затрагивает людей пожилого и старческого возраста. На самом деле СД преобладает в странах со средним и даже низким уровнем доходов (и Украина не является исключением). Что же касается возраста пациентов, то это в основном 40-59 лет, то есть наиболее социально и экономически активные граждане. Так что СД — это огромная и медицинская, и социально-экономическая проблема.

Стоит отметить, что 85-90% всех случаев СД составляет СД 2 типа, который часто протекает бессимптомно. Наряду с этим уровень контроля гликемии при диагностированном СД 1 и 2 типов остается крайне неудовлетворительным: целевое значение гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) <7% достигается лишь у каждого 7-8-го пациента. Поэтому к моменту постановки диагноза на фоне несвоевременно диагностированной гипергликемии у пациентов развиваются осложнения в виде повреждения различных органов и систем, что значительно сокращает продолжительность их жизни, прежде всего за счет кардиоваскулярных исходов. Дополнительным фактором недостаточного контроля углеводного обмена и развития осложнений является подход к лечению СД 2 типа: в нашей стране инсулинотерапия назначается довольно редко, по сравнению с Европой, где ее получает каждый 3-й больной.

Поражения глаз и потеря зрения остаются классическими и наиболее известными пациентам последствиями СД, которых они боятся, поэтому, как показывают опросы, 76% больных указывают на то, что они делают все возможное для их предотвращения, хотя на практике это не всегда так. У каждого 3-го больного СД развивается диабетическая ретинопатия (ДР), риск возникновения которой четко зависит от длительности СД, а у каждого 10-го имеется угрожающая зрению форма заболевания. Необходимо помнить, что больной СД должен быть осмотрен офтальмологом минимум 1 раз в год, а при развитии диабетического макулярного отека (ДМО) любой степени тяжести, пролиферативной или тяжелой непролиферативной ДР пациент должен быть срочно направлен к ретинологу с последующим более частым регулярным осмотром.

Значительно снизить риск развития осложнений можно с помощью активного скрининга гликемии, HbA_{1c} и достижения компенсации диабета, а также посредством жесткого контроля артериального давления (АД). Такая первичная профилактика позволяет предотвратить возникновение ДР и ДМО на 76%, а их прогрессирование — на 54%.

Что же касается лечения ДР, ранее пациентов информировали о возможностях панретинальной лазерной фотокоагуляции, которая не возобновляет зрение, но по крайней мере стабилизирует процесс и снижает риск полной утраты зрения. С появлением же нового класса препаратов анти-VEGF, блокирующих эндотелиальный фактор роста, появилась возможность улучшить остроту зрения у пациентов с СД. Интравитреальные инъекции этих препаратов показаны при ДМО с вовлечением центральной области макулы, что угрожает потерей центрального зрения.

Таким образом, ДМО и ДР — частые осложнения СД, способные привести к потере зрения. Это обуславливает необходимость скрининга больных СД у офтальмолога и рассмотрение вопроса лечения у врача-ретинолога с использованием первой линии терапии — анти-VEGF-препаратов.



Развитию и лечению ДР у больных детского возраста посвятила свой доклад «Диабетическая ретинопатия у детей: различные уровни оказания медицинской помощи» заведующая отделом детской и подростковой эндокринологии Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины (г. Киев) доктор медицинских наук, профессор Наталья Борисовна Зелинская.



Б.Н. Маньковский

— Прежде всего хотелось бы обратить внимание на статистические данные по распространенности СД среди детей в Украине, согласно которым темпы заболеваемости на протяжении последних лет стремительно растут, особенно динамично — в возрастной категории 0-6 лет. Согласно украинской классификации СД по степени тяжести у детей одним из ее показателей является ДР. Несмотря на то что в большинстве стран тяжесть СД не выделяют вовсе, в Украине это обусловлено необходимостью определения группы инвалидности.

Сама по себе ДР — это микроангиопатия сетчатки, сопровождаемая пролиферацией эндотелия, утолщением базальной мембраны, отложением в капиллярной стенке липопротеинов (ЛП), что в терминальной стадии приводит к полной потере зрения. В соответствии с существующим консенсусом Международного общества по диабету у детей и подростков, подтвержденном IDF, выделяют 3 стадии тяжести ДР:

I — непролиферативная, которую можно определить уже на этапе легкой степени СД у ребенка, но она часто остается вне внимания врачей. Характеристиками этой формы являются отсутствие жалоб, наличие микроаневризм на сетчатке, отек, кровоизлияния и экссудативные очаги;

II — предпролиферативная стадия, на фоне которой снижается острота зрения, а к структурным изменениям сетчатки I стадии присоединяются аномалии венозных сосудов, множественные экссудативные очаги и ретинальные геморрагии, интравитреальные микрососудистые аномалии, скотомы;

III — пролиферативная, когда происходит резкое снижение остроты зрения, вплоть до полной слепоты, а при офтальмологическом осмотре наблюдается неоваскуляризация диска зрительного нерва, обнаруживаются кровоизлияния в стекловидное тело, разрастание фиброзной ткани, что может осложняться тракционным отслоением сетчатки, рубцовым радужки и вторичной глаукомой. Как правило, II и III стадии ДР обнаруживают при развитии тяжелой формы СД.

У подростков риск прогрессирования ДР с угрозой потери зрения значительно выше, чем у взрослых. Его можно снизить с помощью первичной профилактики, достигнув целевых значений HbA_{1c} <7,5%, холестерина ЛП низкой плотности (ХС ЛПНП) <2,6 ммоль/л, ХС ЛП высокой плотности (ХС ЛПВП) >1,1 ммоль/л, триглицеридов <1,7 ммоль/л. Среди других параметров, которые необходимо учитывать, выделяют: АД <90 перцентилей (целевые цифры у детей определяются в зависимости от возраста, пола и роста), оптимизацию физической активности, здоровое питание, нормализацию индекса массы тела (ИМТ) <95 перцентилей и отсутствие курения. Для коррекции АД у детей используется модификация

способа жизни и/или назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). С целью нормализации показателей ХС, кроме диетических изменений, при наличии факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний возможно применение препаратов группы статинов.

На уровне оказания первичной медицинской помощи основными профилактическими мероприятиями являются способствование выполнению назначений эндокринолога, модификация факторов риска (АД, ИМТ, гликемия), а также своевременное направление к офтальмологу при первых симптомах нарушения зрения. На вторичном и третичном уровнях говорить о профилактике ДР не совсем логично, однако общие меры — те же.

Для диагностики ДР проводят осмотр глазного яблока, определяют внутриглазное давление, осуществляют биомикроскопию хрусталика и стекловидного тела, а также бинокулярную офтальмоскопию. Наиболее чувствительными методами сегодня считаются стереоскопическое фотографирование глазного дна в 7 плоскостях (более информативно для выявления начальной и пролиферативной ДР, чем прямая офтальмоскопия); флуоресцентная ангиография (в отличие от фотоофтальмоскопии позволяет определить не только функциональные, но и структурные нарушения сосудов) и оптическая когерентная томография при наличии признаков макулопатии. Эти обследования, наряду с монохромным прямым фотографированием, А- и В-сканированием глаза, обязательны при оказании высоко-специализированной помощи.

Лечение ДР проводится только на вторичном и третичном уровнях медицинской помощи. При этом для воздействия на ишемические зоны сетчатки используется лазерная коагуляция (ЛК), которая на 50% замедляет потерю зрения на фоне пролиферативной ДР, а потому она не показана на этапах легкой и умеренной непролиферативных форм. Срочность проведения ЛК определяется офтальмологом в зависимости от формы и стадии патологии. Возможные побочные явления, возникающие после ЛК, — это снижение ночного и периферического зрения, а также незначительные изменения восприятия цвета. В случае развития тракций, отслоений сетчатки, пролиферативной ДР с кровоизлияниями и новообразовавшимися фиброзными пленками рекомендована витрэктомия. Важным моментом является доказанная малоэффективность ангиопротекторов для лечения и профилактики ДР.

Как видим, СД с вторичными сосудистыми изменениями у детей имеет свои особенности, которые необходимо учитывать при выборе тактики ведения этой группы пациентов.

На принципах современного лечения сосудисто-эндокринных нарушений подробно остановилась в своих докладах «Анти-VEGF терапия ДМО: как достичь оптимального результата в повседневной практике» и «Неинъекционные возможности профилактики прогрессирования ДМО» директор Киевского городского офтальмологического центра, доктор медицинских наук, профессор Наталья Николаевна Веселовская, в качестве примера рассказавшая о показательных клинических случаях.

— Пациенты с СД достаточно редко обращаются к медицинским специалистам вовремя. Обычно это происходит после развития изменений в центральной зоне сетчатки и появления субъективных ощущений, что влияет на эффективность лечения. Уже упоминалось, что одни из основных сосудистых осложнений СД —

это ДР и ДМО. Стадия ДМО определяется отдельно от стадии ДР, поскольку первый может иметь независимое течение. Важно обращать внимание на то, что первым симптомом, как правило, является легкое, эпизодическое «затуманивание зрения» по утрам. Жалобы на искривления зрительной картины обычно указывают на необратимые изменения.

Эволюция подходов к лечению ДМО прошла несколько этапов — от лазерного лечения в качестве золотого стандарта 1980 года до использования нового поколения препаратов анти-VEGF, ставших новым золотым стандартом и терапией первой линии по рекомендациям Европейского общества ретинологов 2017 года. Введение пролонгированных кортикостероидов остается по-прежнему актуальным методом лечения второго ряда, однако в качестве первой линии оно может рассматриваться у пациентов с серьезными кардиоваскулярными событиями в анамнезе и при невозможности проведения ежемесячных инъекций анти-VEGF и/или мониторинговых визитов в первые 6 мес лечения.

Среди представителей анти-VEGF стоит выделить афлиберсепт, который разработан для интравитреальных инъекций и в определенных случаях более эффективен, чем ранибизумаб и бевацизумаб. Он стойко блокирует все изоформы VEGF-A, а также плацентарного фактора роста (PGF). Крупные клинические исследования продемонстрировали стремительное улучшение остроты зрения при ДМО уже после первых инъекций афлиберсепта, достижение субмаксимального результата наблюдалось к 20-й нед использования (4-5-я инъекция), а максимального — к 52-й. Эффективность афлиберсепта превышает эффективность лазерной терапии примерно в 3 раза и сопровождается также регрессией ДР, которая сохраняется до 148-й нед курса. Схема назначения препарата предусматривает годовой курс лечения с ежемесячным его введением на протяжении первых 5 мес и дальнейшим применением каждые 2 месяца.

Что же касается неинъекционной терапии, стабилизации функции глазного дна можно достигнуть посредством системной нейроретинопротекции. Возможно фоновое введение системных анти-VEGF средств. Интересно, что гиполлипидемический препарат фенофибрат снижает общее количество ретиальной патологии, риск прогрессирования ДР и уменьшает потребность в лазерном лечении. Другим неинъекционным веществом, используемым местно для лечения сосудистых осложнений СД, является дорзоламид, обладающий противоотечным, противовоспалительным действием. Актуально и применение антиоксидантов как для профилактики и в комплексном лечении осложнений, так и для коррекции пищевого рациона у больных СД.

Несмотря на имеющиеся экономические сложности, нужно стремиться

к выполнению рекомендаций Европейских протоколов, своевременно назначая анти-VEGF препараты как максимально эффективную терапию выбора, обеспечивающую пролонгированную стабилизацию сосудистых изменений.



Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Елены Ивановны Митченко.

— Метаболический синдром в патогенезе сосудистой патологии базируется на таких факторах риска, как дислипидемия, повышенное АД, инсулинорезистентность, а также курение, о котором важно вспомнить, говоря о поражении именно микрососудистого русла. Критерии метаболического синдрома включают: абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин >94 см, у женщин — >80 см); гипертриглицеридемию; низкий уровень ХС ЛПВП; повышенный уровень АД, а также гликемию >5,6 ммоль/л.

Наиболее опасным является висцеральный жир, поскольку адипоциты, в частности этой локализации, синтезируют ряд биологически активных веществ, способствующих гиперлипидемии, инсулинорезистентности, артериальной гипертензии. Сочетание разных факторов риска реализуется в виде атеросклеротических изменений и микрососудистых поражений. Однако если у больного развивается СД, то риск фатальных осложнений значительно возрастает: сердечно-сосудистых — в 2-6 раз (преимущественно у женщин), инсультов — в 2-3 раза, ретинопатий и полной потери зрения — в 10-25 раз. С поражением сосудистого русла ассоциируется повышенный уровень HbA_{1c} и показатель кальций-скоринга по результатам компьютерной томографии, который коррелирует с выраженностью ретинопатии. То есть коронарный атеросклероз совпадает с манифестированием микрососудистых повреждений, преимущественно глаз и почек, частота развития поражения которых, безусловно, уменьшается при своевременном и адекватном контроле гликемии и имеет прямую ассоциацию с длительностью СД.

У врачей существует такое выражение: нашел СД — ищи ишемическую болезнь сердца, нашел ишемическую болезнь сердца — ищи СД. Поэтому к вопросам лечения СД и ДР хотелось бы подойти с позиций врача-кардиолога. Основными превентивными мерами в этом направлении являются: проведение ежегодного осмотра таких больных с динамичным контролем их гликемии (HbA_{1c} <7%),

«Метаболический синдром в патогенезе микрососудистой патологии глаза» стал темой выступления **руководителя отдела дислипидемий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им.**

уровня АД (<140/85 мм рт. ст.) и липидов крови (ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л или 2,6 ммоль/л в зависимости от риска); кроме того, необходимо убедить пациента бросить курить, повысить физическую активность и придерживаться диетических рекомендаций, а также обеспечить больному антитромбоцитарную терапию.

Пациенту с СД прежде всего нужно назначить гиполлипидемические средства, например из группы статинов, что значительно снижает вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений, включая ангиопатии (в меньшей мере почечные). Существуют данные, что статины могут провоцировать развитие СД, преимущественно при использовании максимальных доз, у людей старше 70 лет; то же самое касается и розувастатина — наиболее агрессивного и эффективного препарата данной группы. Тем не менее польза статинов преобладает над их нежелательными эффектами. Рекомендуются для использования фенофибрат, который снижает пролиферативные процессы в сосудах и обладает противотечным действием при ДМО.

Частота назначения статинов в Украине критически мала, но доказанная эффективность в лечении и профилактике сосудистых исходов демонстрирует необходимость их применения. Устранение факторов риска и постоянное рациональное лечение — обязательный комплекс мер для оптимизации прогноза больных с метаболическим синдромом, СД, ретинопатией.

Научно-практическая конференция содержала множество секций с проведением тематических мастер-классов. В конце первого дня работы состоялось рабочее совещание экспертов «Украинского глаукомного общества» под руководством **члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Зои Федоровны Веселовской.** В резолюции собрания были сформулированы следующие положения:

- своевременное выявление и лечение пациентов с риском существенной потери зрительной функции является важным заданием для эффективного ведения больных глаукомой;
- чрезвычайно необходимо создать Национальный реестр больных глаукомой;
- утратила свою актуальность существующая концепция относительно того, что лечение должно быть направлено исключительно на поддержание внутриглазного давления в пределах среднестатистической нормы;
- необходимо способствовать пересмотру нормативных документов, которые регламентируют ведение больных глаукомой в отношении выбора топических, в частности комбинированных, лекарственных средств;
- существует потребность пересмотра и индивидуализации подходов к назначению препаратов, в том числе фиксированных комбинаций, согласно наиболее информативным рекомендациям Европейского общества глаукомы 2014 года (EGS 2014).

Несмотря на сложные погодные условия, на конференции присутствовало рекордное количество участников. Работа в секциях проходила в оживленной, благоприятной атмосфере, которая способствовала как получению информации, так и общению с коллегами. В ближайшем будущем есть основания ожидать слаженного эффективного взаимодействия эндокринологов, офтальмологов, терапевтов и семейных врачей, которое будет способствовать профилактике, раннему выявлению сосудисто-эндокринной патологии и лечению таких больных.



Актовегин в лечении неврологических осложнений сахарного диабета

Актовегин относится к биологическим препаратам. Это высокоочищенный гемодиализат крови телят, получаемый методом двойной ультрафильтрации. В состав препарата входит более 200 низкомолекулярных соединений (весом <5000 дальтон), что исключает развитие прионных болезней, например болезни Крейтцфельда – Якоба, при внутривенном введении. Кроме того, технология получения Актовегина исключает наличие белковых компонентов, обладающих антигенными и пирогенными свойствами.

Препарат представляет собой смесь неорганических (электролиты – натрий, калий, кальций, магний, хлориды, соединения азота) и органических (ацетат, лактат, аминокислоты, нуклеозиды, гликофинголипиды, инозитолфосфолипиды, промежуточные продукты углеводного и жирового обмена, антиоксидантные ферменты) веществ.

Особенности производства и механизмы действия Актовегина детально обсуждаются в ряде обзоров, один из которых посвящен почти полувековой истории препарата [1, 2].

Точные данные о фармакокинетике Актовегина отсутствуют, так как это многокомпонентный препарат и в его состав входят вещества, исходно содержащиеся в организме человека.

Установлено, что Актовегин обладает плейотропным действием. Одни эффекты органонеспецифические, другие – дозозависимые.

Считается, что инсулиноподобный эффект Актовегина и стимуляция метаболизма глюкозы связаны с инозитолфосфолипидами. Актовегин активирует транспорт глюкозы внутрь клетки посредством глюкозных транспортеров 1 и 4, не взаимодействуя при этом с рецепторами к инсулину, что важно для больных сахарным диабетом (СД) 2 типа [3]. Активация захвата глюкозы клетками начинается через 5 мин после внутривенного введения препарата, пик действия достигается через 120 минут.

Антигипоксикантный эффект препарата обусловлен способностью увеличивать поглощение тканями кислорода. Показано, что на фоне терапии Актовегином потребление кислорода клетками возрастает почти на 40% [4]. В результате повышается образование макроэргических фосфатов (аденозинтрифосфата, аденозиндифосфата, АДФ), активируются ферменты окислительного фосфорилирования, ускоряется синтез углеводов и белков и распад продуктов анаэробного гликолиза (лактата), уменьшается энергетический клеточный дисбаланс.

Актовегин также обладает выраженным антиоксидантным эффектом, определяющим его нейропротекторное действие [5]. Показано, что у пациентов с сердечно-сосудистой недостаточностью Актовегин снижает образование активных форм кислорода, причем данный эффект носит дозозависимый характер [6]. Дозозависимое уменьшение апоптотической гибели нейронов, вызванной гидропероксидом водорода, выявлено в эксперименте на культуре нейронов (рис. 1) [7]. В другом исследовании, M.W. Elmlinger и соавт., Актовегин уменьшал апоптоз (по активности каспазы 3), увеличивал число синаптических связей и дозозависимо уменьшал оксидантный стресс в нейронах [7] (рис. 2). В работе A. Dieckmann и соавт. показано, что Актовегин улучшает проведение возбуждения по чувствительным волокнам и снижает апоптоз в волокнах седалищного нерва в результате уменьшения активности

поли(АДФ-рибоза)полимеразы. Следовательно, препарат способен влиять на механизмы повреждения клеток при СД [8, 9].

В ряде работ изучалось влияние Актовегина на микрососудистый эндотелий. Так, в пилотном исследовании А. Федоровича и соавт. с участием 28 здоровых добровольцев показано, что Актовегин обладает прямым эндотелиопротекторным действием на уровне микрососудистого русла [10]. Полученные результаты в дальнейшем подтвердились у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, а также с артериальной гипертензией [11, 12].

Вышеописанные механизмы определяют возможность применения Актовегина при различных заболеваниях и состояниях, включая хроническую ишемию головного мозга, диабетическую полинейропатию, заболевания периферических артерий и вен.

Среди нежелательных явлений на фоне применения Актовегина указываются редкие аллергические реакции.

Использование Актовегина при различных неврологических заболеваниях описано в ряде обзоров [14–17].

На данный момент накоплен большой опыт применения препарата при сосудистых заболеваниях головного мозга и когнитивных нарушениях различной степени тяжести [17]. Так, результаты нейропсихологического тестирования показали, что у лиц пожилого и старческого возраста уже через 2 нед терапии статистически достоверно улучшились память, внимание и мышление. Зафиксированы также нормализация электроэнцефалограммы и увеличение амплитуды вызванного когнитивного потенциала Р300. Необходимо отметить, что даже однократное введение препарата улучшало электрофизиологические показатели функции головного мозга [18, 19].

В нескольких двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях оценивалось действие Актовегина при пероральном или парентеральном введении у пациентов с легкой или умеренной степенью деменции. Пероральный прием двух драже Актовегина 3 раза в день в течение 8 нед ассоциировался с достоверным повышением скорости психических процессов [20]. Исследование с участием 120 пациентов с недостаточностью мозгового кровообращения и когнитивным дефицитом показало, что при длительной терапии дисциркуляторной энцефалопатии с синдромом когнитивных нарушений предпочтение следует отдать пероральному приему Актовегина [21]. При парентеральном введении у этой группы больных улучшались когнитивные функции, в первую очередь память и внимание, уменьшалась выраженность аффекта и улучшалась социальная адаптация. Эффективность терапии возрастала с увеличением ее продолжительности (как при сосудистой деменции, так и при болезни Альцгеймера) [22, 23].

Поскольку курс инфузионной терапии Актовегином приводит к более выраженному и быстрому улучшению состояния больных, рекомендуется сначала применять препарат парентерально, затем перорально [24].

Интерес к использованию Актовегина у больных СД вызван тем, что при данном заболевании патология клеток обусловлена и метаболическими нарушениями, и изменением кровотока в системе микроциркуляции [8, 26]. Основные исследования по оценке эффективности Актовегина проведены у пациентов с диабетической дистальной симметричной сенсорно-моторной полинейропатией (ДПН) [27–29]. Причина ее развития – снижение кровотока в эндоневральных сосудах вследствие микроангиопатии. Это еще раз подтверждает, что диабет начинается как болезнь обмена, а заканчивается – как сосудистая патология [26].

Согласно современному представлению о патогенезе ДПН обусловлена оксидативным стрессом, возникающим в результате нарушения метаболизма глюкозы, а также слабостью собственных антиоксидантных систем [8]. Метаболические нарушения приводят к изменению содержания фосфатных энергетических субстратов в цитоплазме клеток. Как следствие, развивается псевдогипоксия. Длительность нарушения углеводного обмена играет основную роль в развитии ДПН [30]. Утолщение сосудистой стенки эндоневральных сосудов и изменение реологических свойств крови приводят к развитию истинной гипоксии. Сказанное подтверждает целесообразность применения Актовегина при ДПН.

Впервые действие Актовегина у больных ДПН изучалось в рамках пилотного контролируемого исследования, проведенного W. Jansen и E. Beck. Основная группа (n=35) получала Актовегин перорально по 600 мг 3 раза в день в течение 24 нед, контрольная (n=35) – плацебо [29]. Критериями оценки эффективности терапии были клинические показатели полинейропатии (сухожильные рефлексы, поверхностная и глубокая чувствительность, интенсивность болевого синдрома) и электромиографические показатели функции периферических нервов (скорость распространения возбуждения, СРВ), а также расстояние, которое больные могли пройти до появления боли.

В группе Актовегина улучшение состояния отмечено у большинства пациентов через 8 нед терапии, а оптимальный эффект – спустя 16 недель. Достоверно улучшились практически все клинические показатели (p<0,01), а также достоверно (p<0,001) увеличилась СРВ. Пациенты основной группы предъявляли меньше жалоб на нестабильность психоэмоционального состояния.

В открытом исследовании В.А. Яворской и соавт. Актовегин использовали для лечения ДПН у 24 больных СД 1 и 2 типа. Режим применения – инфузия 1 раз в сутки в течение 20 дней [28]. Эффективность терапии оценивалась по клиническим показателям ДПН, результатам исследования периферического кровотока и электромиографии. На фоне терапии Актовегином зафиксировано уменьшение болевого синдрома, улучшение чувствительности и сухожильных рефлексов, увеличение силы мышц. Реовазография показала улучшение кровотока в ногах, электромиография – увеличение амплитуды М-ответа и СРВ при стимуляции нервов ног. Применение Актовегина в комбинированной терапии у 33 пациентов с синдромом диабетической стопы различной степени тяжести (определяли по классификации F.W. Wagner) способствовало быстрому

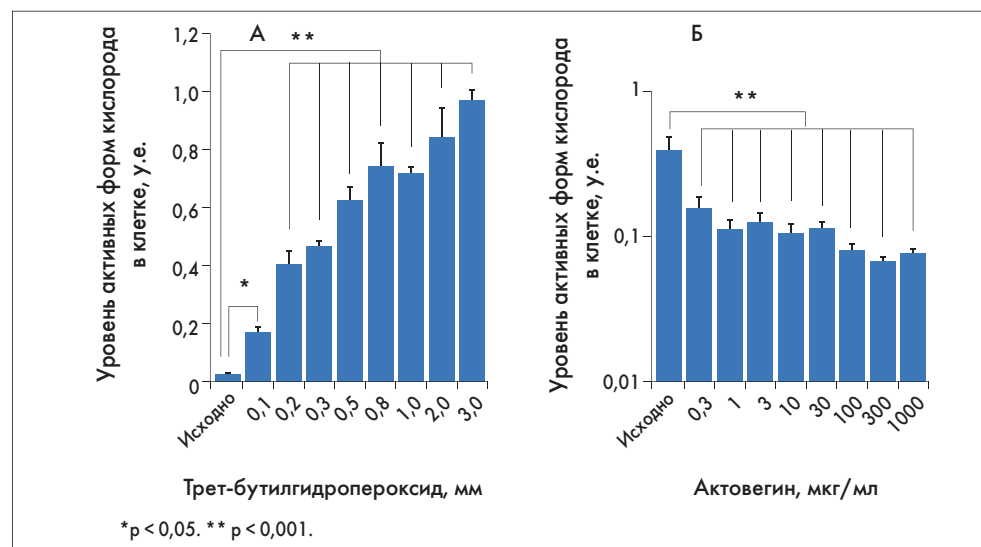


Рис. 1. Уменьшение оксидативного стресса в культуре нейронов:
А – образование свободных радикалов гидропероксидом;
Б – дозозависимое снижение свободных радикалов Актовегином

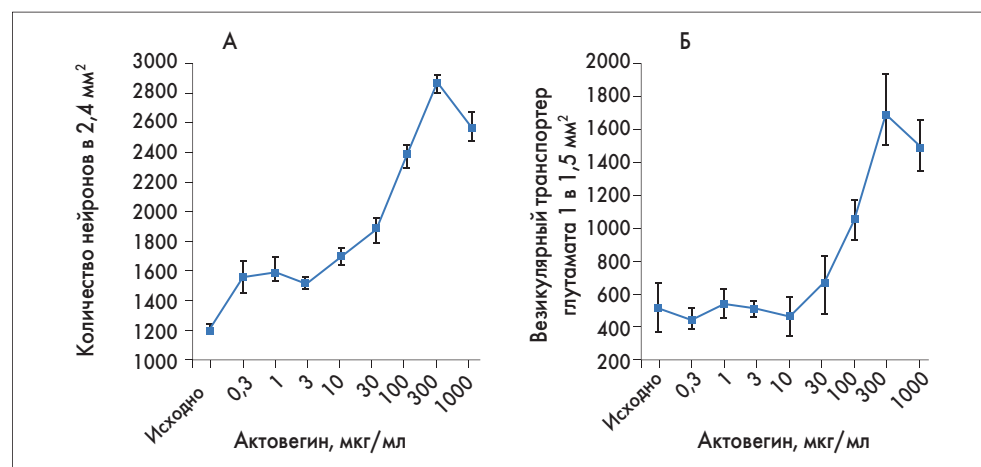


Рис. 2. Выживаемость нейронов (А) и количество синаптических связей (Б) через 10 дней после инкубации клеток в зависимости от дозы Актовегина

купированию болевого синдрома и ускорению процессов грануляции и эпителизации язвенных дефектов [31].

В исследовании Ф.Э. Моргоевой и соавт. оценивалась эффективность монотерапии Актовегином у больных СД 2 типа [27]. 30 больных получали Актовегин в дозе 400 мг на 200 мл физиологического раствора 1 раз в сутки внутривенно капельно в течение 3 недель. Длительность СД — не менее 10 лет. Возраст участников — $58,94 \pm 1,29$ года. Из них 9 мужчин и 21 женщина. ДПН диагностировали на основании неврологического осмотра, результатов электромиографии, количественного сенсорного и автономного тестирования. В исследование включали пациентов с ДПН 2а и 2б стадий (по классификации R.J. Dyck) и уровнем гликированного гемоглобина не более 10%. Позитивная невропатическая симптоматика оценивалась по шкале TSS (Total Symptom Score). Анализировали выраженность боли, жжения, онемения и парестезий. Негативная невропатическая симптоматика (неврологический дефицит) в ногах — по шкале NISLL (Neuropathy Impairment Score). Тестировали силу мышц, состояние рефлексов и чувствительность различной модальности. Функциональное состояние периферических нервов ног определяли по результатам стимуляционной электромиографии и тестирования двигательного (*n. peroneus*) и чувствительного (*n. suralis*) нервов. Количественную оценку поверхностной и глубокой чувствительности, а также автономной кардиоиннервации проводили с помощью прибора Case-IV (компания Medical Electronics, США). Для этого определяли порог температурной, болевой и вибрационной чувствительности.

Уровень оксидативного стресса устанавливали по содержанию малонового диальдегида в сыворотке крови и гемолизате эритроцитов. Микроциркуляция оценивалась в ногтевом ложе второго пальца рук на компьютерном капилляроскопе GY-0,04. Анализировались скорость кровотока, количество сладж-феноменов, величина периваскулярного отека. Обследование больных проводилось до и после лечения.

Исходно у участников отмечено достоверное повышение уровня перекисного окисления липидов в плазме и мембранах эритроцитов (по сравнению с группой здоровых добровольцев того же возраста, $n=15$). Это свидетельствовало о выраженности оксидативного стресса. На фоне проводимой терапии зафиксировано снижение уровня малонового диальдегида в плазме и мембранах эритроцитов до нормальных значений. Сделан вывод: Актовегин оказывает антиоксидантный эффект при ДПН. После лечения Актовегином отмечено достоверное улучшение основных характеристик капиллярного кровотока, отражающих не только реологические свойства крови, но и степень проницаемости стенки капилляров.

Выраженность позитивной невропатической симптоматики по шкале TSS до лечения составляла 7,79 балла. После лечения отмечено достоверное уменьшение как суммы баллов по шкале TSS, так и баллов по каждому из сенсорных симптомов в отдельности ($p<0,001$). Снижение выраженности боли не было связано с улучшением психоэмоционального состояния, так как после лечения не отмечено динамики в отношении депрессии и тревожности. Исходно негативная невропатическая симптоматика оценивалась в 2,27 балла по шкале NIS_{LL}. Чаше выявлялись нарушения чувствительности и рефлексов. После лечения Актовегином снизилась выраженность неврологического дефицита ($p<0,05$). Исследование функционального состояния чувствительного нерва показало достоверное увеличение амплитуды

сенсорного ответа ($3,87 \pm 2,43$ мкВ до лечения vs $6,19 \pm 3,16$ мкВ после лечения; $p<0,05$) при неизменной СРВ.

Исследование порогов температурной и болевой чувствительности свидетельствовало об уменьшении чувствительности, связанной с состоянием тонких нервных волокон ($p<0,05$).

Не выявлено достоверного увеличения порога вибрационной чувствительности (толстые волокна), несмотря на то что по результатам электромиографии отмечено достоверное повышение амплитуды сенсорного ответа.

Вариабельность сердечного ритма по данным исследования RR-интервалов в покое и при пробе с глубоким дыханием достоверно не изменилась, хотя отмечена тенденция к ее нормализации. Исследование показало, что терапия Актовегином приводит к регрессу клинических проявлений ДПН (позитивной и негативной невропатической симптоматики) у больных СД 2 типа.

Все исследования клинической эффективности Актовегина при ДПН были немногочисленными. Для подтверждения полученных результатов требовалось проведение исследования с большим количеством участников.

В 2009 г. опубликованы результаты крупного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием больных СД 2 типа и ДПН. Исследование проводилось в 26 клинических центрах России, Украины и Казахстана. Цель работы — оценить клиническую эффективность и безопасность Актовегина у данной категории пациентов.

В исследование было включено 567 больных, которых рандомизировали на 2 группы: группу Актовегина ($n=281$) и группу плацебо ($n=286$). Пациенты 1-й группы сначала получали 20 внутривенных инфузий Актовегина (250 мл 20% раствора), после чего переводились на прием драже в дозе 600 мг 3 раза в день в течение 140 дней. Во 2-й группе терапия проводилась по той же схеме.

Первичными критериями оценки лечения были жалобы на онемение, боль, жжение, покалывание иглами (оценивались по шкале невропатических нарушений) и порог вибрационной чувствительности (определялся в нескольких точках на ногах с помощью биотензиометра). Вторичными — изменения по шкале неврологических симптомов и показателей качества жизни.

Наилучшие результаты получены в отношении неприятных ощущений в ногах — как по суммарной оценке всех симптомов, так и по оценке каждого конкретного симптома. Выявлено достоверное уменьшение сенсорного неврологического дефицита. В группе Актовегина по сравнению с группой плацебо отмечена высокая степень достоверности в отношении снижения порога вибрационной чувствительности.

На протяжении исследования определялся уровень глюкозы натощак и гликированного гемоглобина. Полученные результаты свидетельствовали о том, что эффективность терапии связана с действием препарата, а не с изменением контроля СД.

В группе Актовегина по сравнению с группой плацебо также наблюдалось значимое улучшение качества жизни (по шкале психического здоровья). Отмечено, что оба вида терапии имели сравнимый профиль безопасности. Согласно требованиям Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США для лечения ДПН могут быть зарегистрированы только те препараты, которые отвечают следующим критериям:

- действие на патогенетические механизмы;
- уменьшение симптомов нейропатии;

- улучшение функции нерва;
- отсутствие значительных побочных эффектов;
- уменьшение риска гибели нервных волокон.

Результаты исследований позволяют сделать вывод, что Актовегин соответствует большинству из этих критериев и, следовательно, может быть рекомендован при ДПН [32, 33].

Представляет интерес возможность применения Актовегина при субклинической ДПН.

В проведенном авторами в 2013–2015 гг. исследовании приняли участие 30 больных СД 2 типа и субклинической ДПН. Последняя диагностировалась по результатам электромиографии. Пациентам была проведена панч-биопсия кожи голени для иммуногистохимического анализа плотности нервных волокон (маркер PGP 9,5) в эпидермисе и дерме до и после лечения Актовегином. Схема применения препарата — 10 инфузий 250 мл 20% раствора, затем перорально в дозе 200 мг 3 раза в день в течение 5 месяцев.

Для контроля эффективности терапии использовали биоптаты, взятые у 10 здоровых добровольцев того же возраста. Исходно в их биоптатах выявлена достоверно большая плотность нервных волокон, чем в биоптатах больных СД 2 типа и субклинической ДПН ($p<0,05$) (рис. 3). По окончании лечения Актовегином в биоптате отмечено достоверное ($p<0,05$) увеличение плотности нервных волокон (рис. 4).

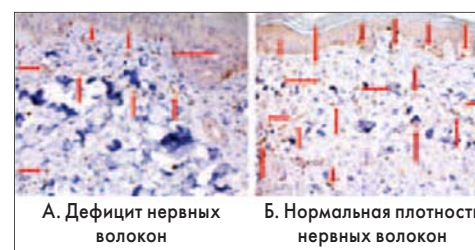


Рис. 3. Результаты иммуногистохимического исследования PGP 9,5 в биоптатах, взятых у пациентов с СД 2 типа и ДПН (А) и здоровых добровольцев (Б)

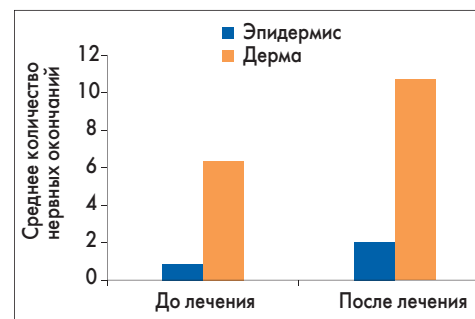


Рис. 4. Иммуногистохимическая экспрессия PGP 9,5 в биоптатах до и после лечения Актовегином

Изучалась также возможность использования Актовегина у больных СД 2 типа и диабетической энцефалопатией (ДЭ) для лечения когнитивных нарушений.

В настоящее время ДЭ рассматривается как осложнение нарушений метаболизма нейронов и проводников центральной нервной системы вследствие гипергликемии. ДЭ — поражение головного мозга дисметаболического характера при СД, которое развивается в результате длительной гипергликемии и проявляется преимущественно нарушением когнитивных функций [34].

К ДЭ не относятся острые нарушения функции структур центральной нервной системы, возникающие при инсультах у больных СД, а также отек головного мозга, развивающийся при кетоацидозе или гипогликемии. Заболевания головного мозга, обусловленные атеросклерозом и артериальной гипертензией, у больных СД 2 типа и пожилых пациентов с СД 1 типа, скорее всего, имеют второстепенное значение.

ДЭ развивается медленно. Клинические признаки заболевания, как правило,

отмечаются на поздних стадиях поражения центральной нервной системы.

Клинически значимая когнитивная дисфункция приводит к нарушению трудовой и социальной адаптации и ухудшению качества жизни больных. Когнитивные нарушения снижают способность больных СД адекватно контролировать гипергликемию и увеличивают риск развития осложнений, приводящих к инвалидизации и смерти [35]. Так, наличие когнитивной дисфункции у пожилых больных СД 2 типа повышает риск смерти на 20% за 2 года [36].

В исследовании с участием 60 больных СД 2 типа, имевших когнитивные нарушения различной степени тяжести, внутривенное введение Актовегина в дозе 400 мг в течение 3 нед способствовало улучшению психического статуса по шкале MMSE (MINI-mental State Examination) ($25,50 \pm 2,52$ балла до лечения vs $26,47 \pm 2,50$ балла после лечения; $p<0,05$). При этом в большей степени положительная динамика отмечена в отношении памяти. Улучшение когнитивных функций не сопровождалось достоверным уменьшением депрессии и тревожности, а также изменением церебральной гемодинамики (по данным дуплексного сканирования). Сделано предположение: эффективность Актовегина у больных СД 2 типа с когнитивными нарушениями обусловлена улучшением в первую очередь церебрального метаболизма [37].

В другом исследовании 27 больных СД 2 типа получали Актовегин в дозе 1200 мг перорально (по 400 мг 3 раза в день) в течение 3 месяцев. Контрольную группу составили 28 пациентов с СД 2 типа. Все участники имели умеренные когнитивные нарушения.

Основным критерием оценки эффективности препарата служила динамика когнитивных показателей по данным нейропсихологического исследования [38]. Выявлено достоверное увеличение числа фонематически опосредованных направленных ассоциаций, улучшение способности к последовательной смене программ деятельности, произвольного внимания и увеличение объема кратковременной памяти. Результаты исследования показали, что Актовегин оказывает положительное влияние на когнитивные функции больных СД 2 типа с синдромом умеренных когнитивных нарушений. Как следствие, улучшаются их общая активность и социальная адаптация.

С клинической и патофизиологической точек зрения, не вызывает сомнения, что Актовегин, обладающий антигипоксантным и антиоксидантным действием, может широко применяться при неврологических осложнениях СД: диабетической полинейропатии и диабетической энцефалопатии.

Одним из нерешенных вопросов остается определение минимальной эффективной дозы. В последнем рандомизированном клиническом исследовании [33] использовались большие дозы Актовегина при длительном курсе лечения. Такая схема терапии неудобна и экономически невыгодна. В то же время в других исследованиях показана высокая эффективность Актовегина при меньших дозах и при назначении на более короткий период. Следовательно, для определения оптимальной схемы лечения необходимо проведение сравнительного исследования эффективности различных доз Актовегина и в более короткие сроки.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Эффективная фармакотерапия, 2015, №43.

При содействии «Такеда Украина».

UA/AVG/0318/0019

Эпидемия ожирения: косметический дефект или глобальная медицинская проблема?

Рост численности популяции с избыточной массой тела и ожирением носит ярко выраженный прогрессирующий характер. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за последние 40 лет эти показатели возросли вдвое и в ряде стран распространенность ожирения достигла 30–35%. При этом избыточная масса тела наблюдается у каждого 4-го жителя планеты! Проблема лишнего веса чрезвычайно актуальна и для Украины – несмотря на то что, по данным литературы, частота случаев ожирения составляет 1,2% в общей популяции (что в 10 раз ниже, чем в любой европейской стране), в реальности эта цифра достигает $\geq 23\%$. Одновременно растет и частота коморбидной патологии – причины высокой смертности, инвалидизации и потери трудоспособности, в том числе и в молодом возрасте.

Заболеваемость, связанная с лишним весом, – это междисциплинарная проблема, требующая комплексного подхода, но широко обсуждаемая пока лишь эндокринологами. Лишний пример тому – 17-е Данилевские чтения, проходившие в Харькове 1-2 марта. В рамках мероприятия были рассмотрены вопросы роста распространенности ожирения в нашей стране и ассоциированной с ней патологии.

Научно-практическая конференция с международным участием «Достижения и перспективы экспериментальной и клинической эндокринологии» традиционно собирает большое количество участников. Здесь наиболее авторитетные и известные представители медицинского сообщества делятся своим опытом, в ходе дискуссий обсуждаются темы, важные и актуальные с точки зрения как науки, так и практической медицины. В этом плане 17-е чтения не стали исключением.



Доклад, в котором была затронута медико-социальная проблема ожирения, представила доктор медицинских наук, ученый секретарь ГУ «Институт проблем

эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» (г. Харьков) Екатерина Васильевна Мисюра. Она отметила, что накопление избыточной жировой ткани служит маркером обменных нарушений и основой развития целого перечня тяжелых заболеваний.

Эпидемия XXI века

Именно такое определение ожирения дала ВОЗ. Анализ распространенности лишнего веса в разных странах показал, что за последние несколько десятилетий человечество стало почти в 2 раза «толще», что повлекло за собой целый ряд негативных последствий – среди взрослого населения Европы избыточная масса тела и ожирение становятся причинами 80% случаев сахарного диабета (СД) 2 типа, 35% случаев – ишемической болезни сердца и 55% – артериальной гипертензии. При этом пациенты начинают получать медицинскую помощь только после диагностики этих заболеваний, когда эффективность терапии значительно

ниже, чем если бы она стартовала еще на доклиническом этапе.

Причины ожирения

Ожирение лишь на 25–40% является генетически детерминированным состоянием, в остальных случаях – это влияние внешних факторов, прежде всего пищевого поведения, образа жизни и двигательной активности. Также немаловажное значение имеют стрессовые ситуации, урбанизация, беременность и менопауза. Поэтому указанные группы населения требуют более пристального внимания, в первую очередь в плане профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития ожирения и сопутствующей патологии, особенно – при наличии дополнительных наследственных факторов.

Принимая во внимание эндокринные причины развития ожирения, в группу риска попадают больные с гипоталамо-гипофизарной дисфункцией и СД 2 типа. Распространенность ожирения среди них составляет 57–72%, избыточной массы тела – 28–33%, а доля пациентов с нормальным весом не превышает 10%.

Патология щитовидной железы (в том числе и гипотиреоз) не оказывает столь выраженного влияния на массу тела, но при сопутствующем алиментарном ожирении можно ожидать ухудшения течения основного заболевания; поэтому у пациентов с гипотиреозом рекомендуется проведение скрининга на наличие нарушений углеводного обмена и раннее внедрение профилактических мероприятий.

Диагностика ожирения: все ли так очевидно?

Скрининг избыточной массы тела среди взрослых жителей Харькова выявил значимую разницу между данными официальной статистики и реальным положением дел – количество лиц с лишним весом в десятки раз превышает статистические показатели. Основная причина этого – использование индекса массы тела (ИМТ) в качестве диагностического теста, хотя, согласно данным ВОЗ, ИМТ обладает низкой чувствительностью в отношении оценки отложения жира и не может достоверно определить риск развития коморбидной патологии. Именно использование ИМТ в качестве маркера риска стало причиной появления «парадокса ожирения».

Наиболее информативный метод диагностики ожирения и избыточной массы тела – это биоимпедансометрия. Метод, позволяющий точно определить процентное соотношение жировой, мышечной и соединительной ткани, количество свободной жидкости и другие параметры на основании электрического сопротивления различных тканей и сред организма.

По данным биоимпедансометрии в рамках проведенного скрининга было отмечено, что у 44% обследованных с нормальным ИМТ процент содержания жира в организме оказался повышенным. Поэтому очень важно при создании региональных программ по профилактике ожирения учитывать тот факт, что существует большая доля взрослой городской популяции, у которой ИМТ не отражает степень накопления жировой ткани.

К сожалению, в Украине биоимпедансный анализ широко не применяется ввиду отсутствия соответствующего оборудования, поэтому для оценки содержания жира в организме целесообразно использование стандартных антропометрических параметров, которые являются более точными показателями по сравнению с ИМТ.

Лабораторные показатели в диагностике ожирения и их корреляция с антропометрическими данными у лиц с избыточной массой тела разной степени выраженности

Прогрессивное накопление жировой ткани (преимущественно висцеральной) ассоциируется не только с развитием инсулинорезистентности и нарушениями углеводного и жирового обмена, но и с низкоинтенсивным воспалением жировой ткани, изменением ее секреторной функции и увеличением количества свободных жирных кислот (СЖК) в крови. Что и послужило основой лабораторной диагностики.

Одним из маркеров низкоинтенсивного воспалительного процесса в жировой ткани является фракталин – представитель семейства хемокинов. Он вырабатывается в самых различных клетках (в том числе адипоцитах, макрофагах, эндотелиальных и гладкомышечных), определяется в сыворотке крови. Является хемоаттрактантом, способствуя миграции макрофагов к гипертрофированным или погибшим адипоцитам, тем самым поддерживая воспалительный процесс.

Велика роль фракталина и в развитии эндотелиальной дисфункции и сердечно-сосудистой патологии. Он способствует атерогенезу за счет гипертрофии гладкомышечных клеток сосудистой стенки и адгезии моноцитов. Кроме этого указанный хемокин также снижает биодоступность оксида азота, способствуя дополнительному повреждению эндотелия и усугублению заболевания.

Однако данные относительно роли фракталина противоречивы. Существует мнение, что его влияние на воспалительную реакцию не всегда является стимулирующим, а зависит от концентрации, уровня глюкозы и инсулина. Соответственно, и влияние на риск развития коморбидной патологии будет отличаться в каждом отдельном случае, что также было продемонстрировано в исследовании, инициированном в Харькове.

Цель исследования: определить механизмы формирования метаболических нарушений у лиц с избыточной массой тела и ожирением, обосновать концепцию их профилактики путем определения комплекса популяционных, клинических, гормональных и метаболических особенностей развития этих состояний у городского населения, а также разработать стратегию и алгоритм их ранней диагностики.

В исследовании принимали участие мужчины и женщины с нормальной и избыточной массой тела, а также с ожирением разной степени. Критерием умеренного абдоминального ожирения была принята окружность талии (ОТ) >80 см у женщин, >94 см у мужчин (выраженное абдоминальное ожирение: ОТ >102 см у мужчин и >88 см у женщин). Также проводилась оценка соотношения ОТ к объему бедер (ОБ), дополнительно использовалась биоимпедансометрия. В ходе исследования определялся индекс инсулинорезистентности НОМА-IR, уровень фракталина, кластерина, васпина и оментина.

По результатам исследования у пациентов с ожирением 1, 2 и 3 степени уровень фракталина в сыворотке крови был значительно выше, чем у лиц с нормальной массой тела, при этом не отмечалось существенной разницы между уровнями хемокина в крови у лиц с нормальным весом и избыточным. Достоверно более высокий уровень фракталина в крови отмечался у пациентов с абдоминальным ожирением и чрезмерным накоплением жировой ткани. Полученные данные свидетельствуют о том, что существует прямая корреляция между топографией отложения жировой ткани, ее объемом и развитием в ней воспаления.

При оценке уровня инсулина в крови и НОМА-IR было отмечено, что у лиц с нормальной и избыточной массой тела эти показатели были

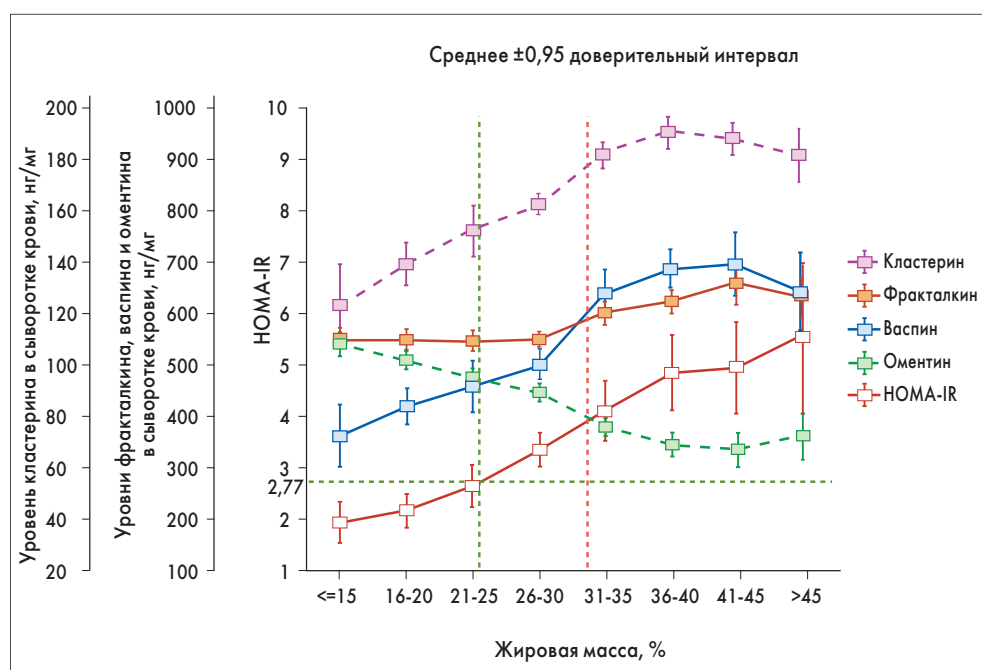


Рис. 1. Уровень НОМА-индекса и циркуляторных кластерина, фрактактина, васпина и оментина в зависимости от относительной жировой массы

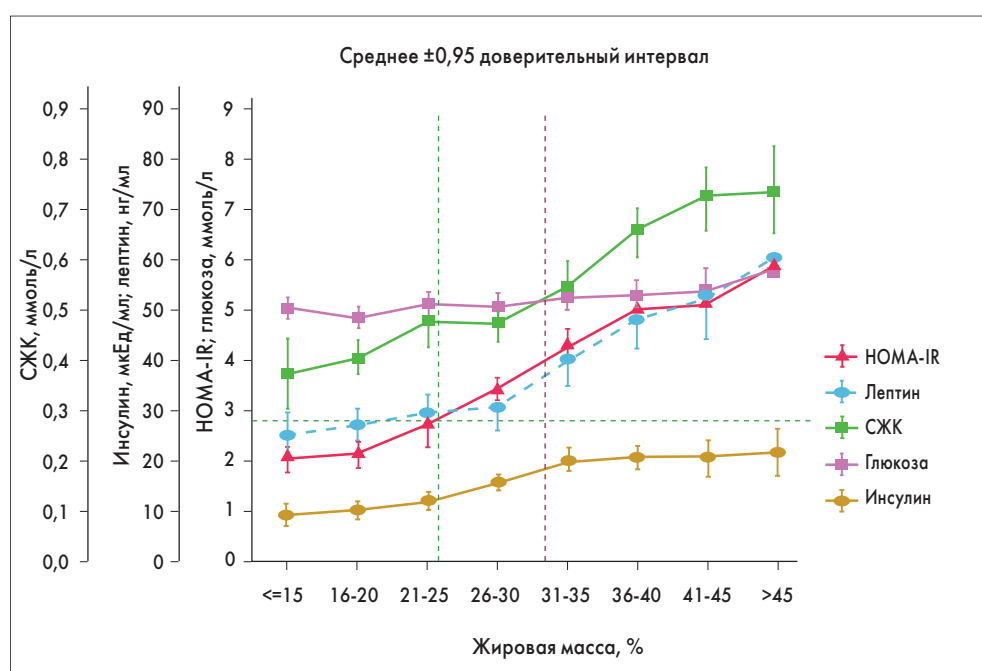


Рис. 2. Уровень НОМА-индекса и циркулирующих СЖК, лептина, инсулина, глюкозы натощак в зависимости от содержания жировой ткани

в норме или немного превышали допустимые значения, тогда как даже при 1 степени ожирения отмечалось их значительное увеличение (рис. 1). При этом чем выше был уровень инсулина и НОМА-IR, тем больше повышался фрактактин. Уровни адипокинов васпина и оментина и секреторного пептида кластерина также прямо коррелируют с НОМА-IR и объемом жировой ткани у пациента. При ее повышении до $\geq 25\%$ (умеренное абдоминальное ожирение) отмечалось лишь некоторое повышение уровней кластерина, фрактактина, васпина, НОМА-IR и снижение оментина, тогда как при жировой массе $>34\%$ (выраженное абдоминальное ожирение) обнаруживалось значительное изменение этих показателей.

Аналогично достоверно повышались уровни циркулирующих СЖК, инсулина, глюкозы натощак и лептина в зависимости от объема жировой ткани (рис. 2).

Таким образом, наличие воспалительного процесса в жировой ткани, его интенсивность и нарушение секреторной функции в большей мере коррелируют с топографией жирового отложения, объемом жировой ткани и инсулинорезистентностью, чем с ИМТ. Это следует обязательно учитывать при персонализированном подходе к лечению ожирения.

Учитывая, что определение фрактактина и других маркеров

в большинстве отечественных лечебных учреждений недоступно, а уровень этих маркеров достоверно коррелирует с абдоминальным отложением жира и ОТ, этот параметр является информативным и может быть использован в рутинной практике.

Выводы

- ИМТ не является чувствительным диагностическим тестом для определения избыточной массы тела и риска развития коморбидной патологии.

- Информативные методы диагностики — это биоимпедансометрия и определение маркеров воспаления жировой ткани в сыворотке крови, которые прямо коррелируют с антропометрическими параметрами, такими как ОТ, ОБ и ОТ/ОБ. Ввиду низкой доступности этих методов диагностики антропометрические данные могут и должны использоваться в рутинной практике для диагностики ожирения.

- Накопление жировой массы $>25\%$ указывает на необходимость профилактики развития метаболических нарушений даже при нормальном ИМТ. Лица, имеющие $\geq 34\%$ жировой ткани, нуждаются в применении к ним активных лечебно-профилактических мероприятий.

Подготовила **Ирина Чумак**



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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданник**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасєнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

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

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболическі розлади»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

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

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

Адреса для листів:

вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.

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

Контактні телефони:

Редакція (044) 521-86-97

Відділ маркетингу (044) 521-86-91 (92, 93)

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

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.

Газету віддруковано у ДТОВ «Видавничий дім АванпостПрим», м. Київ, вул. Сурикова, 3/3.
Підписано до друку 10.04.2018 р.

Замовлення №

. Наклад 15 000 прим.

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

Н.А. Кравчун, д. мед. н., ГУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
Е.Ю. Ткачук, обласна клінічна лікарня – КУЗ «Центр екстренної медичинської допомоги і медицини катастроф», г. Харків

Патогенетическая терапия диабетической цистопатии α-липоевой кислотой и витаминами группы В у пациенток с сахарным диабетом 1 и 2 типа



Н.А. Кравчун

Введение. Одним из серьезных осложнений ряда заболеваний является нарушение акта мочеиспускания, крайне негативно влияющее на качество жизни (КЖ) больных. Симптомы нарушений мочеиспускания (НМ) часто бывают одним из клинических проявлений основного заболевания. Особую актуальность эта проблема приобретает у больных сахарным диабетом (СД) как проявление урогенитальной формы диабетической автономной нейропатии (ДАН) [1, 2]. Для диабетической нейропатии (ДН) не существует специфических оценочных критериев, однако считается, что у 50% больных СД развивается соматическая нейропатия, причем у 75-100% из них впоследствии возникает нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей. По данным Европейской ассоциации урологов (EAU), у 43-87% больных инсулинозависимым СД, вне зависимости от возраста и пола, развивается так называемая «диабетическая цистопатия» [3].

Сегодня оценка степени выраженности и характера НМ при вышеуказанных нозологических единицах проводится прежде всего на основании тщательного и подробного опроса пациента. Для оценки симптомов нарушения акта мочеиспускания

Таблица 1. Клиническая характеристика пациенток с СД								
Показатель	СД 1 типа (n=45)				СД 2 типа (n=48)			
	Возраст, лет	Длительность СД, лет	HbA _{1c} , %	ИМТ, кг/м ²	Возраст, лет	Длительность СД, лет	HbA _{1c} , %	ИМТ, кг/м ²
M±m	39,8±9,5	15,7±8,6	9,6±1,8	25,6±4,2	53,6±9,1	13,7±5,8	9,1±1,9	33,2±3,6
Min	22	6	5,9	21,3	35	1	7,4	26,3
Max	55	28	12,6	31,9	65	22	11,9	45,6
Примечание. ИМТ – индекс массы тела.								

используют различные специально разработанные шкалы [4-6].

Один из наиболее распространенных инструментов оценки КЖ – опросник Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) с определением суммарных значений физического (Physical health, РН) и психического (Mental Health, МН) компонентов здоровья [7].

Установлено, что основным патогенетически оправданным и клинически подтвержденным методом профилактики и коррекции диабетической полинейропатии является достижение и поддержание оптимального гликемического контроля (HbA_{1c} ≤7%). Прогрессирующий характер заболевания определяет неуклонный рост числа случаев развития хронических осложнений СД,

поэтому чрезвычайно актуальной является необходимость использования лекарственных средств, влияющих на различные звенья патогенеза ДН [8]. На сегодняшний день имеются две основные группы фармакологических средств, активно используемых при патогенетической терапии ДАН: препараты тиоктовой (α-липоевой) кислоты [9-11] и витамины группы В [12-14].

Цель исследования. Изучить динамику НМ у пациенток с СД 1 и 2 типа с урогенитальной формой ДАН на фоне патогенетической терапии α-липоевой кислотой и витаминами группы В.

Материалы и методы. В исследование были включены пациентки с СД 1 и 2 типа, имевшие II степень НМ по результатам шкалы-опросника, разработанного нами для выявления степени и формы НМ у пациенток с СД [6]. КЖ определялось при помощи опросника SF-36 с определением суммарных значений РН и МН компонентов здоровья. Из исследования исключались пациентки с острыми и хроническими

болезнями почек и мочевыделительной системы, сопутствующими заболеваниями, патологией нервно-мышечной передачи, острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе.

Под нашим наблюдением находились 45 пациенток с СД 1 типа и 48 пациенток с СД 2 типа. При опросе по шкале-опроснику при СД все больные набрали от 11 до 19 баллов (II степень НМ). Кроме терапии, направленной на нормализацию уровня гликемии, схема лечения включала: утро – α-липоевая кислота (Тиогамма Турбо) 600 мг внутривенно капельно № 10 + витамины группы В – Мильгамма 2,0 мл внутримышечно № 10; вечер – 1 таблетка бенфотиамина (Бенфогамма) 300 мг. После завершения курса инфузионной терапии – α-липоевая кислота (Тиогамма таблетки) 600 мг, 1 таблетка/сут в течение 3 мес + 1 таблетка бенфотиамина 300 мг.

Клинические показатели пациенток представлены в таблице 1.

Пациентки прошли обследование при поступлении в эндокринологическое

Таблица 2. Динамика показателей у пациенток с СД 1 типа			
Показатель	Все пациентки (n=45)	Пациентки с положительной динамикой (n=7)	
		до лечения	после лечения
HbA _{1c} , %	9,6±1,8	9,7±1,1	8,0±1,4*
ИМТ, кг/м ²	25,6±4,2	24,6±3,1	26,1±4,3
У РН	39,1±6,8	40,6±7,2	40,3±4,8
У МН	28,8±7,3	28,6±5,1	32,9±3,9
Шкала-опросник при СД (баллы)	13,4±2,1	14,4±1,9	11,5±1,3*
Примечание. * – достоверно по отношению к данным до лечения (p<0,05).			

Таблица 3. Динамика показателей у пациенток с СД 2 типа			
Показатель	Все пациентки (n=48)	Пациентки с положительной динамикой (n=6)	
		до лечения	после лечения
HbA _{1c} , %	9,1±1,9	8,8±1,7	7,9±1,5
ИМТ, кг/м ²	33,2±3,9	33,6±3,1	31,8±4,0
У РН	34,2±5,5	34,8±7,1	36,9±3,9
У МН	30,7±6,6	29,5±4,2	35,3±5,5*
Шкала-опросник при СД (баллы)	13,5±2,6	15,7±1,4	11,6±2,0*
Примечание. * – достоверно по отношению к данным до лечения (p<0,05).			

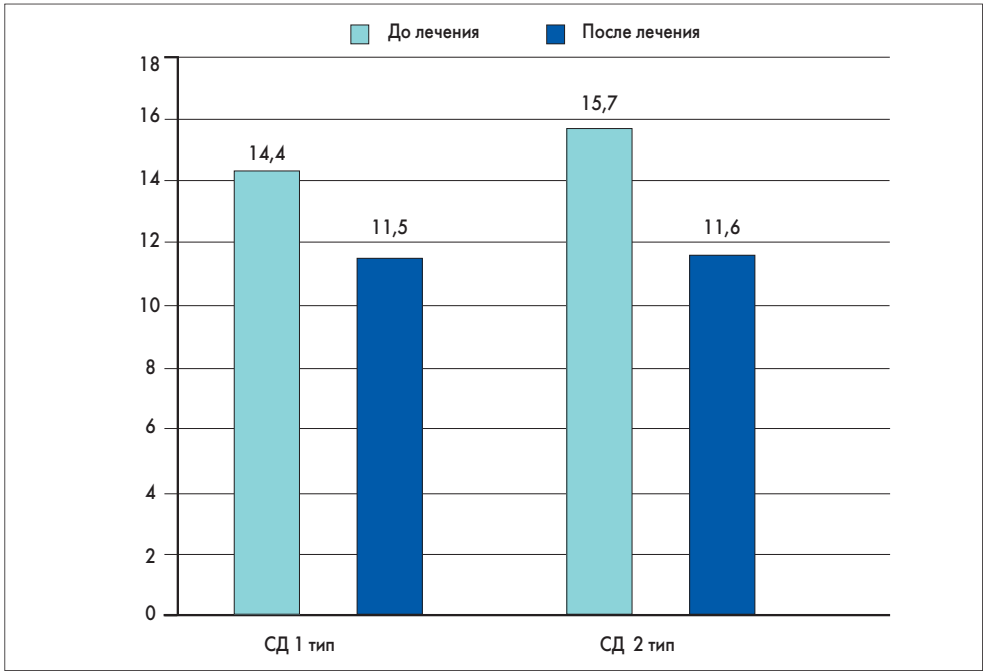


Рис. Динамика нарушений мочеиспускания

отделение и спустя 3 мес после начала терапии.

Результаты и обсуждение. При опросе пациенток со II степенью НМ при СД 1 типа по шкале-опроснику было выявлено, что у 16 (35,56%) клинически определялось недержание мочи, у 7 (15,56%) — была задержка и у 22 (48,88%) обнаружилась смешанная форма НМ. Средний уровень HbA_{1c} в этой группе составил $9,6 \pm 1,8\%$, длительность заболевания $15,7 \pm 8,6$ года. Среднее количество баллов по шкале-опроснику составило $13,4 \pm 2,07$ балла (табл. 2).

Через 3 мес после проведенного курса лечения α -липоевой кислотой и витаминами группы В на фоне базовой сахароснижающей терапии у 7 (15,6%) пациенток было отмечено уменьшение степени выраженности клинических проявлений НМ, что подтверждено достоверным уменьшением количества баллов по шкале-опроснику при СД с $14,4 \pm 1,9$ до $11,5 \pm 1,3$ балла ($p < 0,05$).

При этом у всех пациенток с указанной положительной динамикой было отмечено снижение уровня HbA_{1c} различной степени — с $9,7 \pm 1,1$ до $8,0 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$). Это улучшение сопровождалось повышением психического компонента качества жизни (Σ МН) с $28,6 \pm 5,1$ до $32,9 \pm 3,9$ балла. ИМТ увеличился с $24,6 \pm 3,1$ до $26,1 \pm 4,3$ кг/м².

При опросе пациенток со II степенью НМ при СД 2 типа по шкале-опроснику было выявлено, что у 18 (37,5%) пациенток клинически определялось недержание мочи, у 11 (22,92%) — задержка и у 19 (39,58%) — смешанная форма НМ. Средний уровень HbA_{1c} в этой группе составил $9,1 \pm 1,9\%$, длительность заболевания $13,7 \pm 5,8$ года. Среднее количество баллов по шкале-опроснику составило $13,5 \pm 2,6$ балла (табл. 3).

Через 3 мес после лечения α -липоевой кислотой и витаминами группы В на фоне продолжающейся сахароснижающей терапии у 6 (12,5%) пациенток было отмечено уменьшение степени выраженности клинических проявлений НМ, что нашло свое отражение в достоверном уменьшении количества баллов по шкале-опроснику при СД с $15,7 \pm 1,4$ до $11,6 \pm 2,0$ балла ($p < 0,05$).

При этом у всех пациенток с указанной положительной динамикой было отмечено разную степень снижения уровня HbA_{1c} : с $8,8 \pm 1,7$ до $7,9 \pm 1,5\%$. Отмечено достоверное улучшение психического компонента КЖ: с $29,5 \pm 4,2$ до $35,3 \pm 5,5$ балла ($p < 0,05$), а также снизился ИМТ с $33,6 \pm 3,1$ до $31,8 \pm 4,0$ кг/м².

Динамика НМ по шкале-опроснику при СД у пациенток с положительной динамикой до и после проведенной терапевтической схемы представлена на рисунке.

Выводы. У больных с СД и НМ различной степени целесообразно использование шкалы-опросника с целью оценки динамики в процессе лечения. Патогенетическая терапия с использованием α -липоевой кислоты и витаминов группы В на фоне проводимой адекватной сахароснижающей терапии у пациенток со II степенью НМ (по результатам шкалы-опросника) позволяет улучшить КЖ и уменьшить клинические

проявления диабетической цистопатии у 15,6% пациенток с СД 1 типа и 12,5% пациенток с СД 2 типа, что проявляется достоверным уменьшением степени выраженности НМ, снижением уровня HbA_{1c} (достоверно в группе с СД 1 типа), улучшением КЖ по SF-36 (психический компонент, достоверно в группе с 2 типа) и уменьшением массы тела при СД 2 типа с увеличением массы тела при СД 1 типа.

Литература

1. Stwhrer M., Blok B., Castro-Diaz D. Рекомендации по ведению больных с нейрогенными нарушениями мочеиспускания. European Association of Urology, 2010. — 48 с.

2. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К. Расстройства мочеиспускания. 2006. — 208 с.
3. Дубенко Е.Г. Расстройства мочеиспускания в практике невролога. // Здоров'я України. — 2009. — С. 14-15.
4. Шварц П.Г. Диагностика нейрогенных нарушений мочеиспускания // РМЖ. — 2011. — № 32. — С. 2063-2067.
5. Гаджиева З. Г. Нарушения мочеиспускания. Руководство. — 2010. — 180 с.
6. Ткачук Е.Ю., Кравчун Н.А. Клиническая диагностика нарушений акта мочеиспускания у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринной патологии. — 2016. — № 2. — С. 47-53.
7. Physical and Mental Health Summary Scales SF-36. Access mode: <http://www.sf-36.org>
8. Галстян Г.Р. Диабетическая нейропатия // Consilium Medicum. — 2006. — Т. 8. — № 9. — С. 5-9.
9. Бреговский В.Б. Болевые формы диабетической полинейропатии нижних конечностей: современные представления и возможности лечения

- (обзор литературы) // Боль. — 2008. — № 1 (18). — С. 29-34.
10. Ametov A. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy and improved with alpha-lipoic acid. Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 770-776.
11. Строков И. А., Строков К. И., Афонина Ж. А. Патогенетическая терапия диабетической полинейропатии // Лечащий врач. — 2008. — № 3. — С. 46-47.
12. Зиновьева О. Е. Роль нейротропных витаминов в патогенетической терапии диабетической нейропатии // Consilium Medicum. — 2009. — № 12. — С. 43-47.
13. Строков И.А. Строков К.И., Солянова Т.В. От тиамин к бенфотиамину: современные подходы в лечении диабетической невропатии // Фарматека. — 2006. — № 122. — С. 7.
14. Babaci-Jadid R., Karachalias N., Ahmed N. Prevention of incipient diabetic nephropathy by high-dose thiamine and benfotiamine // Diabetes. — 2003. Vol. 3. — P. 2110-2120.

37

ЗДОРОВ'Я КОЖНОЇ КЛІТИНИ

Тіогама®

меглюмінова сіль альфа-ліпоєвої кислоти



Оптимальна добова доза 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти у флаконі та таблетці^{1,2}



Входить у стандарти лікування діабетичної полінейропатії³



Зменшує оксидантний стрес^{1,2}



Інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® таблетки. Реєстраційне посвідчення № UA/1523/02/01 від 02.09.2013. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х01. **Діюча речовина:** α -ліпоєва кислота; 1 таблетка містить α -ліпоєвої кислоти 600 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, акрилі плівковою оболонкою. **Фармакологічні властивості.** Після перорального прийому α -ліпоєва кислота швидко і майже повністю абсорбується з травного тракту. Виводиться нирками, переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається внаслідок окиснення бічного ланцюга та кон'югування. Період напіввиведення Тіогами® з сироватки крові становить 10–20 хв. **Показання.** Профілактика і лікування діабетичної полінейропатії. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають дорослим. Таблетки приймають внутрішньо цілими, запиваючи достатньою кількістю води. Добова доза — 1 таблетка Тіогами® (що відповідає 600 мг α -ліпоєвої кислоти), яку потрібно приймати як разову дозу приблизно за 30 хв до першого прийому їжі. Тривалість лікування — 1–4 місяці. У випадках тяжких проявів захворювання лікування бажано розпочинати з парентерального введення Тіогами® Турбо для інфузій. Надалі слід продовжити прийом Тіогами® у таблетках у дозі 600 мг на добу. Одночасний прийом їжі може перешкоджати всмоктуванню препарату. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α -ліпоєвої кислоти або до інших компонентів препарату; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази, тобто порушення всмоктування глюкози та галактози. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: зміна або порушення смакових відчуттів. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль у животі та гастроінтестинальний біль, діарея. Метаболічні порушення: зниження рівня цукру в крові. Були повідомлення про випадки гіпоглікемічних станів, а саме — запаморочення, підвищене потовиділення, головний біль та порушення зору. З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, кропив'янка (уртикарні висипання), свербіж, утруднене дихання. Інші: екзема. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® Турбо. Реєстраційне посвідчення № UA/1555/01/01 від 29.07.2014. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х01. **Діюча речовина:** α -ліпоєва кислота; 50 мл розчину містить 1,2% меглюмінову сіль α -ліпоєвої кислоти 1167,7 мг (що відповідає 600 мг α -ліпоєвої кислоти). **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. **Фармакологічні властивості.** α -ліпоєва кислота зазнає значних змін при первинному проходженні через печінку. Спостерігаються значні міжіндивідуальні коливання у системній доступності α -ліпоєвої кислоти. Виводиться нирками переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається у результаті окиснення бічного ланцюга та кон'югації. Період напіввиведення Тіогами® Турбо з сироватки крові становить 10–20 хвилин. **Показання.** Порушення чутливості при діабетичній полінейропатії. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять безпосередньо з флакона (тобто без розчинника) у вигляді внутрішньовенної краплинної інфузії дорослим у дозі 600 мг на добу (вміст 1 флакона) протягом щонайменше 30 хв. У зв'язку з тим, що α -ліпоєва кислота чутлива до дії світла, флакони слід зберігати у картонній упаковці до безпосереднього їх застосування. На початку курсу лікування препарат Тіогама® Турбо вводять внутрішньовенно. Курс лікування — 2–4 тижні. Для подальшої терапії використовувати пероральні форми препаратів тіоктової кислоти у дозі 600 мг на добу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α -ліпоєвої кислоти або до інших компонентів препарату, серцева та дихальна недостатність, гостра фаза інфаркту міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, дегідратація, хронічний алкоголізм та інші стани, які можуть призводити до лактоацидозу. **Категорія відпуску.** За рецептом.

1. Шавловська О.А. Тіоктова кислота: антиоксидантна терапія неврологічних захворювань. РМЖ. Ендокринологія. 2014. 2. Галієва О.Р. і співавт. Лікування діабетичної нейропатії. РМЖ. 2005. 3. Міщенко Т.С., Романова І.П. Основні принципи лікування діабетичної полінейропатії. Здоров'я України. 2010.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.



**WOERWAG
PHARMA**

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина.
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62.
E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua
www.woerwagpharma.kiev.ua

Еутирокс

Левотироксин натрію



Оптимальний підбір дози до індивідуальних потреб

- Єдиний в Україні левотироксин у 6 дозуваннях¹
- Оригінальний левотироксин європейської якості²
- Індивідуальний підхід до лікування гіпотиреозу³
- Благоприємний профіль безпеки⁴



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Еутирокс

Діюча речовина: левотироксин натрію; 1 таблетка містить левотироксину 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. **Фармакологічні властивості.** Синтетичний левотироксин, який міститься у препараті Еутирокс, виявляє ефекти, ідентичні тим, які має гормон, що секретується щитовидною залозою. Немає різниці між функціями ендогенного гормону і екзогенного левотироксину. **Показання. Еутирокс 25–200 мкг.** Лікування доброякісних захворювань щитовидної залози. Профілактика рецидивів після оперативного лікування еутиреотидного зоба. Як замісна терапія при гіпотиреозі. Супресивна терапія раку щитовидної 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, гострий пивний панкреатит; комбінована терапія левотироксином та антитиреоїдними засобами у період вагітності не призначається. **Побічні реакції.** Серцеві аритмії (миготлива аритмія, екстрасистолія), тахікардія, стенокардія, відчуття серцебиття, приливи, головний біль, безсоння, відчуття тривоги, псевдотумор мозку, тремор, блювання, діарея, зменшення маси тіла, підвищена пітливість, м'язова слабкість та судороги, підвищення температури тіла, розлади менструального циклу (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №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 КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Державний реєстр лікарських засобів України <http://www.drz.com.ua/>. 2. Р. п. МОЗ України: №UA/8388/01/01, №UA/8388/01/02, №UA/8388/01/03, №UA/8388/01/04, №UA/8388/01/05, №UA/8388/01/06. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Еутирокс. Р. п. МОЗ України: №UA/8388/01/01, №UA/8388/01/02, №UA/8388/01/03, №UA/8388/01/04, №UA/8388/01/05, №UA/8388/01/06. 4. ATA (2014): Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism (Jonklaas J. et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid. 2014;24 (12):1670–1751.

ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8
Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

MERCK

acino

H. Parretti, O. Okosieme, M. Vanderpump

Современные рекомендации по лечению гипотиреоза: положения, сформулированные Британской ассоциацией щитовидной железы

По оценкам, гипотиреозом страдает 2-5% популяции; как правило, врачи общей практики принимают активное участие в лечении этого заболевания. Нелеченный гипотиреоз ассоциируется с высокой заболеваемостью и возрастанием риска развития дислипидемии, кардиоваскулярной патологии, остеопороза и когнитивной дисфункции.

Большинство случаев гипотиреоза обусловлено хроническим аутоиммунным тиреоидитом и сопровождается проведением деструктивной терапии с использованием радиоактивного йода или выполнением хирургического вмешательства. Распространенность спонтанного гипотиреоза увеличивается с возрастом, женщины страдают этой патологией в 10 раз чаще мужчин.

Одним из самых ранних биохимических маркеров первичного гипотиреоза является повышение уровня тиротропина в сыворотке крови при нормальном содержании свободного Т4 и свободного Т3 (субклинический гипотиреоз). У некоторых пациентов с субклиническим гипотиреозом (приблизительно 2-4% ежегодно) течение заболевания будет прогрессировать до развития явного гипотиреоза (снижение свободного Т4 и ассоциированный с ним рост сывороточной концентрации тиротропного гормона – ТТГ). Пациенты с манифестным заболеванием, как правило, имеют яркую клиническую симптоматику и хорошо отвечают на терапию гормонами щитовидной железы. Синтетический левотироксин (L-T4) остается препаратом выбора в лечении гипотиреоза и назначается примерно 1,5 млн больных в Великобритании. Схема приема этого препарата достаточно проста; спустя несколько недель терапии у большинства пациентов нормализуется уровень сывороточного ТТГ. Однако часть больных, получавших лечение, продолжают чувствовать себя неудовлетворительно даже после нормализации содержания гормонов щитовидной железы. Большинству врачей общей практики знакомы пациенты, которые постоянно не удовлетворены терапией L-T4, а также больные, у которых достижение эутиреоза представляется невозможным. Лечение таких пациентов представляет собой достаточно непростую задачу. Кроме того, недавно проведенные исследования территориального уровня подчеркнули ряд насущных проблем, включая непродуманное использование тестов для определения функции щитовидной железы, гипердиагностику, чрезмерно активное лечение пациентов с легким течением гипотиреоза и непоследовательный подход к терапии субклинического заболевания. Соответственно, ряд международных сообществ опубликовали практические рекомендации по лечению гипотиреоза. В 2015 г. исполнительный комитет Британской ассоциации щитовидной железы резюмировал наиболее значимые положения упомянутых руководств и сформулировал положения по лечению первичного гипотиреоза, основанные на данных доказательной медицины. Приводим ключевые положения этого руководства, имеющие особую значимость для врачей общей практики.

Диагностика

Диагностика первичного гипотиреоза основывается на клинической симптоматике в сочетании с биохимическими доказательствами роста сывороточной концентрации ТТГ и сниженного/нормального уровня свободного Т4. Поскольку симптомы гипотиреоза совпадают с проявлениями различных хронических заболеваний, первичный гипотиреоз не следует диагностировать лишь на основании клинической картины у лиц с неизменной сывороточной концентрацией ТТГ. Такая практика может способствовать ошибочной диагностике гипотиреоза у пациентов с другими заболеваниями, что в конечном итоге приведет к неудовлетворенности терапией L-T4.

Определение сывороточной концентрации свободного Т3

Не рекомендуется определять концентрацию свободного Т3 для подтверждения диагноза или мониторинга гипотиреоза, поскольку диагностическое значение указанного исследования пока не установлено.

Лечение субклинического гипотиреоза

Решение о начале лечения пациентов с субклиническим гипотиреозом зависит от вероятности прогрессирования заболевания и развития явного гипотиреоза и должно учитывать любые потенциальные преимущества снижения риска нежелательных явлений (табл. 1).

Несмотря на то что доказательства целесообразности лечения несколькими противоречивы, терапия, как правило, рекомендуется пациентам с положительными титрами антител к щитовидной железе или сывороточной концентрацией ТТГ >10 МЕ/л, поскольку у таких больных наиболее вероятно прогрессирование заболевания. Молодым пациентам (<65 лет) с кардиоваскулярными факторами риска (дислипидемией) также следует назначать лечение, потому что в клинических исследованиях доказана связь между субклиническим гипотиреозом и кардиоваскулярной смертностью у лиц молодого возраста. Кроме того, целесообразно назначать терапию больным с зобом или симптомами, наводящими на мысль о гипотиреозе. Всем женщинам с субклиническим гипотиреозом, беременным в настоящее время или планирующим зачатие, также следует назначать лечение, учитывая потенциальный риск неблагоприятных исходов во время беременности. Пациентам, не имеющим показаний к проведению лечения, следует регулярно (каждые 6-12 мес) контролировать уровень гормонов щитовидной железы.

Начальная терапия левотироксином

Ежедневная потребность в L-T4 составляет 0,8-1,6 мкг/кг. Начальные дозы, как правило, варьируют в пределах 50-125 мкг/сут. Лечение следует начинать с назначения полной замещающей дозы, за исключением пожилых больных или пациентов с кардиологической патологией, нуждающихся в меньших стартовых дозах с целью предупреждения кардиальной ишемии.

Мониторинг терапии

Терапия должна быть направлена на достижение нормативных референсных значений ТТГ. Пациентам, начавшим принимать левотироксин, рекомендуется ежегодно контролировать уровень ТТГ. Следует избегать преднамеренной супрессии ТТГ (сывороточная концентрация <0,1 МЕ/л) при высокодозовой терапии, поскольку передозировка сопряжена с риском возникновения нежелательных явлений, таких как фибрилляция предсердий, инсульт, остеопороз.

Таблица 1. Показания для терапии синтетическим левотироксином при субклиническом гипотиреозе
Сывороточная концентрация тиротропина >10 МЕ/л
Антитела к щитовидной железе в положительном титре
Беременность или планируемое зачатие
Клиническая симптоматика, характерная для гипотиреоза
Наличие зоба
Возраст <65 лет, наличие дислипидемии и других кардиоваскулярных факторов риска

Таблица 2. Обследование пациентов, получающих синтетический левотироксин (L-T4) с устойчиво повышенным уровнем тиротропина в сыворотке крови
Проверить, соответствует ли доза L-T4 массе тела
Проверить и поощрить приверженность к терапии
Обеспечить корректное применение L-T4 (запивать водой, прием как минимум за 30 мин до завтрака или перед сном). Убедитесь, что L-T4 не принимается вместе с фруктовыми соками, овсяной кашей, напитками или молоком
Проверить возможное влияние других медикаментов, например антацидов, препаратов железа, ингибиторов протонной помпы. Эти лекарственные средства следует принимать отдельно от L-T4
Рассмотреть вероятность наличия других заболеваний, способных нарушить абсорбцию L-T4, в том числе целиакии, пернициозной анемии, гастрита или мальабсорбции

Таблица 3. Альтернативные причины неудовлетворительного самочувствия эутиреоидных пациентов, принимающих синтетический левотироксин
Другие эндокринные или аутоиммунные заболевания, например сахарный диабет, болезнь Аддисона, гипопитуитаризм, целиакия
Недостаток питательных веществ: железодефицитная анемия, дефицит витамина B ₁₂ , дефицит фолатов, дефицит витамина D
Другие причины усталости: простое ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, синдром хронической усталости, фибромиалгия, депрессия или тревожные состояния, стресс, бессонница, злоупотребление алкоголем, длительный прием медикаментов (β-блокаторы, статины, глюкокортикоиды, опиоиды, диуретики, бензодиазепины)

Исключение составляет постабляционная терапия у пациентов с раком щитовидной железы, которые нуждаются в супрессии ТТГ для снижения риска рецидива. Такие цели определила команда специалистов.

Пациенты с устойчивым патологическим уровнем ТТГ

Пациентов с устойчивым патологическим уровнем ТТГ необходимо повторно обследовать с тем, чтобы уточнить, правильно ли принимается L-T4, и исключить факторы, влияющие на доступность L-T4 (табл. 2). Отсутствие приверженности к терапии является обычным явлением; комплайнс следует оценивать без конфронтации.

Пациенты с сохраняющимися симптомами, несмотря на нормальный сывороточный уровень ТТГ

Пациентов, принимающих L-T4, могут продолжать беспокоить симптомы даже на фоне нормального содержания ТТГ в сыворотке крови. В таких случаях необходимо тщательное обследование для выявления других заболеваний, способных провоцировать подобные симптомы (табл. 3). Следует обеспечить поддержку в купировании симптомов и модификации образа жизни; может понадобиться последующая коррекция дозы L-T4, которую следует проводить, ориентируясь на минимальное референтное значение сывороточной концентрации ТТГ. Если ни одна из перечисленных мер не приведет к разрешению симптомов, нужно рассмотреть целесообразность консультации у специалиста-эндокринолога.

Комбинированная терапия L-T4 и L-T3

В настоящее время комбинированная терапия L-T4 и лиотиронином (L-T3), как правило, не рекомендуется. Данные, полученные в контролируемых исследованиях, продемонстрировали отсутствие дополнительного преимущества комбинированного лечения по сравнению с монотерапией L-T4 с точки зрения качества жизни, настроения и психометрических тестов. Несмотря на то что некоторые пациенты предпочитают комбинированную терапию, существуют немногочисленные данные в отношении ее длительной безопасности, ограничивающие рутинное применение этого подхода в клинической практике. Следует рассмотреть целесообразность консультации специалиста-эндокринолога у пациентов,

не получивших четких преимуществ от приема L-T4, а также у лиц, прошедших тщательное обследование с целью выявления альтернативных причин неудовлетворительного самочувствия. Некоторые эндокринологи могут рассматривать целесообразность комбинированной терапии у отдельных пациентов после информированного обсуждения потенциальных нежелательных последствий избыточной заместительной терапии.

Другие виды терапии

В настоящее время нет доказательств, поддерживающих целесообразность рутинного применения экстрактов щитовидной железы, L-T3 в монотерапии, йодсодержащих препаратов, диетических добавок и других безрецептурных препаратов в лечении гипотиреоза.

Беременность

Беременные требуют отдельного внимания. Гормоны щитовидной железы необходимы для достижения оптимальных акушерских исходов и у женщин, стремящихся поддерживать умеренно высокий уровень ТТГ (субклинический гипотиреоз), следует провести коррекцию терапии в связи с риском возникновения неблагоприятных акушерских исходов, ассоциированных с дисфункцией щитовидной железы (выкидыш, низкая масса тела при рождении). Референтные значения сывороточной концентрации ТТГ у беременных отличаются от таковых в общей популяции; по возможности, у беременных следует использовать триместрспецифические значения ТТГ. В случае отсутствия такой возможности рекомендуется придерживаться следующих норм: в первом триместре верхняя граница ТТГ должна составлять 2,5 МЕ/л, в последующих триместрах – 3,0 МЕ/л. Беременных с высоким уровнем ТТГ необходимо направлять на консультацию к эндокринологу женской консультации; вероятно, в зависимости от локальных предписаний врачам общей практики потребуется инициировать прием L-T4 в ожидании консультации специалиста. Типичные стартовые дозы у беременных такие же, как и в общей популяции (50-125 мкг/сут), но следует соблюдать меры предосторожности с целью предотвращения передозировки, которая также ассоциирована с неблагоприятными акушерскими исходами. Уровень ТТГ вначале нужно контролировать каждые 4-6 нед, затем, на более поздних сроках беременности, – один раз в 3 мес.

В полном объеме с рекомендациями можно ознакомиться в электронном виде:
[Parretti H. et al. Current recommendations in the management of hypothyroidism: developed from a statement by the British Thyroid Association Executive. British Journal of General Practice 2016; 66: 538-540. DOI: 10.3399/bjgp16X687493](#)

Перевод с англ. **Лада Матвеева**

Справка 3У

Оригинальный левотироксин Эутирокс® производства компании Merck KGaA (Германия) с 1 января 2018 г. представлен в Украине фармацевтической компанией ACINO, Швейцария. ACINO – международная группа компаний со штаб-квартирой в г. Цюрих – более 170 лет специализируется на разработке и производстве высококачественных генерических лекарственных средств и осуществляет свою деятельность в более чем 80 странах мира.

Эутирокс® – единственный в Украине левотироксин, зарегистрированный в шести дозировках – 25; 50; 75; 100; 125 и 150 мкг, что упрощает подбор дозы пациентам с гипотиреозом в зависимости от индивидуальной потребности.

Суточная доза для заместительной терапии оригинальным препаратом Эутирокс®, согласно инструкции для медицинского применения, рассчитывается индивидуально, в зависимости от лабораторных показателей и клинической картины заболевания. Пациентам пожилого возраста с коронарной болезнью сердца или тяжелым длительным гипотиреозом лечение следует начинать с особой осторожностью, с малых доз (12,5 мкг в сутки), дозу увеличивать до поддерживающей через большие промежутки времени (постепенно на 12,5 мкг через каждые 2 недели), регулярно контролируя уровень гормонов щитовидной железы. (Инструкция для медицинского применения препарата Эутирокс®.)

Д. Уатсон, А. Романовски, США

Роль кетогенной диеты в современной медицине

Общеизвестно, что в лечении различных заболеваний большую роль играет не только правильно подобранная терапевтическая стратегия, но и рациональное питание, сориентированное на минимизацию или даже устранение проявлений той или иной патологии. Большинство диет имеют профилактическое значение и служат фоном, на котором лекарственная терапия способствует более эффективному воздействию.

В последние годы так называемая кетогенная диета (КД) изменила эту тенденцию и переросла из сугубо превентивной меры в систему питания, направленную на коррекцию возникшего метаболического нарушения. Приверженцы КД утверждают, что пациенты с серьезными и опасными для жизни состояниями, находясь на КД, не просто придерживаются здорового питания, а используют нефармакологический подход, который способен напрямую влиять на исход их заболеваний. Так ли это? В эпоху высоких цен на лекарства и все большей популяризации правильного питания эта идея вызывает огромный интерес.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры питания в Гарвардской школе общественного здравоохранения Дэвид Людвиг объяснил, что в течение многих лет КД использовались при определенных обстоятельствах, а именно — с целью контроля эпилепсии. Тем не менее в настоящее время, в свете предварительных клинических испытаний и воодушевляющих лабораторных данных, интерес к этому подходу развился также в контексте ведения пациентов с ожирением, сахарным диабетом и другими хроническими заболеваниями.

В этом обзоре мы более детально рассмотрим результаты последних исследований ценности КТ при определенных заболеваниях.

Что собой представляет КД?

Классическая КД состоит в основном из жиров (80-90%), а остаток заполняется белком (8-15%) и, в минимальной степени, углеводами (2-5%). Из-за ограниченного количества углеводов и белков восполнение необходимых энергетических затрат происходит за счет накопленного подкожного жира без распада мышц. По мере снижения уровня глюкозы жирные кислоты окисляются с образованием кетонных тел, которые в дальнейшем воспринимаются организмом как основной источник энергии. В результате данных процессов развивается метаболическое состояние, известное как кетоз.

В дополнение к классической КД существует также 3 распространенных ее варианта: диета триглицеридов со средней цепью, модифицированная диета Аткинса и лечение с низким гликемическим индексом. Вариативность в выборе диетологических методов позволяет доктору сформировать более эффективную тактику ведения пациента.

Необходимо помнить, что практикующий врач, помимо всего прочего, должен придерживаться динамического наблюдения за пациентом, учитывая выбранный им тип диеты. Неправильная интерпретация КД влечет за собой серьезные последствия, включая недостаток питательных веществ, гиповолемию, гипокалиемию, мочекаменную болезнь и подагру.

Какие продукты составляют меню КД?

КД включает в себя длинный перечень продуктов, употребление которых следует уменьшить или исключить. В том числе:

- хлебобулочные изделия и зерновые (рис, пшеница, рожь, овес, ячмень, киноа; макароны, пицца, хлеб и т. д.);
- бобовые (горох, фасоль, соя, нут, чечевица);
- овощи с высоким содержанием сложных углеводов (картофель, кукуруза);
- фрукты с высоким гликемическим индексом, а также сушеные фрукты (бананы, яблоки);
- обезжиренные молочные продукты;
- рафинированное растительное масло и животный жир;
- сахар;
- алкогольные напитки.

На вопрос о том, какие же продукты можно употреблять в пищу, КД предлагает множество вариантов, включая говядину, свинину, птицу, рыбу, яйца, сыры, авокадо, оливковое и кокосовое масло первого отжима. Также в диету включены различные овощи с низким содержанием сложных углеводов: листья салата, зеленая фасоль, белокочанная капуста и капуста брокколи. Несмотря на строгий ограничительный характер КД,

высокое потребление жиров будет приносить чувство насыщения, особенно учитывая, что КД не свойственны калорийные ограничения многих других диет.

Новые преимущества и риски прежнего лечения эпилепсии

Сегодня КД привлекает к себе все больше внимание именно как новейшая система рационального питания, однако на самом деле ей уже почти сто лет. Впервые она была разработана в 1921 году для лечения эпилепсии. Цель — имитация голодания с целью использования его известных преимуществ при подавлении судорог. Значительному снижению популярности КД поспособствовало появление антиконвульсантных препаратов, таких как фенитоин. «Второе дыхание» КД приобрела после появления информации о детях с резистентной эпилепсией, у которых при помощи КД было достигнуто полное отсутствие эпилептических приступов. Эти данные были подтверждены в рандомизированном исследовании 2008 года.

В настоящее время КД широко используется у пациентов, не ответивших на лечение двумя основными препаратами, но при помощи указанной диеты добившихся снижения уровня приступов до 85%. В декабре 2017 года на Medscape были опубликованы данные о том, что кетогенный тип питания столь же эффективен в сокращении судорог и улучшении прогноза у детей, не отвечающих на медикаментозную терапию, как каллозотомия и стимуляция вагусного нерва.

Однако причины результативности КД при эпилепсии до сих пор не ясны. Со слов доктора Джунга Ро, начальника отделения детской неврологии в Детской больнице Альберты (г. Калгари, Канада), остаются нерешенными ключевые вопросы о прямом воздействии жирных кислот на возбудимость, ограничение гликолиза, антиоксидантную активность и возможной роли микробиоты кишечника. Понимание того, что измененный или нарушенный обмен веществ является основной причиной эпилепсии, укрепляется. Это, в свою очередь, способствует росту количества исследований, целью которых является поиск метода лечения, способного работать как «кетогенная диета в таблетке».

Несмотря на очевидные успешные результаты использования КД в лечении эпилепсии, в ряде случаев возникали некоторые побочные реакции. В 2008 г. исследователи сообщили о двух случаях внезапной остановки сердца у детей, находящихся на диете в течение 3 лет. Нарушение функции миокарда и удлинение интервала QT на электрокардиограмме — это осложнения, связанные с дефицитом селена при таком режиме питания.

КД при сахарном диабете 2 типа и ожирении

Исторически приоритет отдавался диетам с низким содержанием жиров, часто в виде высокоуглеводных продуктов с повышенной гликемической нагрузкой, что и привело человечество к нынешней эпидемии ожирения.

Результаты последних исследований следует признать многообещающими, так как отдельные метаанализы показывают, что КД приводит к большей потере веса, чем другие диеты с низким употреблением жиров, одновременно подавляя аппетит.

Эти данные обеспечили КД центральное место в исследованиях, посвященных сахарному диабету (СД) 2 типа. Способность КД уменьшить потребность в антидиабетических препаратах за счет улучшения гликемического контроля, снижения веса и других ключевых моментов наблюдалась в нескольких исследованиях последних 20 лет как отдельно, так и в сравнении с другими диетическими рекомендациями. Недавно появилось сообщение, что напитки с кетогенными добавками могут улучшить чувствительность к глюкозе и инсулину. Это свидетельствует о неизменном желании предоставить пациентам преимущества КД.

Тем не менее Дэвид Людвиг напоминает клиническим врачам, что ни одно существующее исследование не имеет достаточной доказательной базы для обеспечения долгосрочной безопасности и эффективности КД при СД и/или ожирении.

Кетодиетотерапия в онкологии

Рак считается гетерогенным заболеванием, однако есть одна объединяющая черта, присущая множеству разных видов злокачественных опухолей. Эта особенность получила название «эффект Варбурга». Суть его в том, что раковые клетки используют глюкозу как основной источник энергии. С этой точки зрения КД может рассматриваться в качестве привлекательного дополнительного варианта терапии онкопатологий, поскольку «отключение» системы энергии опухоли будет сдерживать ее дальнейшее распространение.

Это подтверждает серия случаев с участием 78 пациентов с различными типами опухолей, продемонстрировавших тенденцию к улучшению результатов, включая один случай остановки прогрессирующего роста среди строгих приверженцев КД во время прохождения паллиативной терапии. У пациентов с глиомой не отмечалось серьезных нежелательных явлений этого диетического подхода, а у некоторых пациентов было достигнуто стабильное состояние сроком до 6 недель.

Однако утверждать, что указанный диетический подход обладает безусловной эффективностью, не представляется возможным, поскольку до тех пор, пока отдельные случаи из клинической практики не будут подтверждены результатами нескольких больших рандомизированных исследований, КД останется вероятным, но не доказанным вариантом терапии злокачественных опухолей.

КД при неврологических расстройствах

Многообещающие результаты применения КД при эпилепсии послужили стимулом для ряда испытаний ее использования при некоторых неврологических расстройствах.

Предварительное исследование у больных с мигренью показало положительный эффект при кетогенном типе питания. У пациентов с легкой и умеренной степенью болезни Альцгеймера были выявлены улучшенные результаты когнитивного тестирования через 3 мес применения КД. В случаях болезни Паркинсона была достигнута достойная моторная функция, а у детей с расстройствами типа аутизма отмечалась положительная поведенческая динамика.

Результаты исследований на животных также указывают на позитивную роль КД при лечении травматических повреждений головного мозга, поскольку она способна смягчить в нем метаболические изменения, индуцированные травмированием. То же можно сказать и об амиотрофическом боковом склерозе, при котором, по-видимому, имеет место роль митохондриальной дисфункции.

Влияние КД на выносливость спортсменов

Преимущества КД пытаются найти не только пациенты, страдающие разного рода заболеваниями, но и здоровые спортсмены, которым необходимо преимущество в производительности.

Профессор Лорна Дойл и ее коллеги из Уотерфордского института технологий (Ирландия) наблюдали 20 мужчин-атлетов (средний возраст 33 года), в течение 12 нед применявших либо диету с высоким содержанием углеводов, либо КД и использовавших одинаковые схемы обучения. Было обнаружено, что в группе КД отмечалось значительно большее снижение массы тела (-5,9 кг vs -0,8 кг) и процентное содержание жира в организме (-5,2% vs 0,7%). Несмотря на отсутствие значимых различий между группами в спортивных показателях в 100-километровом забеге, окисление жиров и 6-секундная спринтерская мощность (+0,8 Вт/кг) были значительно выше у спортсменов из группы КД.

Важно отметить, что после проведенного исследования был сделан акцент на дефиците необходимых микронутриентов при использовании КД вследствие исключения из рациона углеводов. Необходимо уделять особое внимание восполнению электролитов, таких как натрий и магний, прежде всего тем, чья деятельность связана со значительными физическими нагрузками.

Выводы

Хотя влияние КД на эпилепсию неоспоримо и ее перспектива в лечении ожирения и диабета 2 типа основаны на растущем объеме доказательств, большая часть случаев применения этой диеты при онкопатологиях и неврологических расстройствах базируется только на ранее полученных результатах клинической практики.

Если относиться к возможностям и успехам применения КД в лечении некоторых заболеваний с осторожным оптимизмом, эксперты согласны с тем, что информации об этих благоприятных результатах вполне достаточно для того, чтобы гарантировать будущие инвестиции в проведение клинических исследований в этой области.

J. Watson, A. Romanowski, Medscape, March 20, 2018.

Перевод с англ. Марии Левчишиной



О.С. Орлик, к. мед. н., асистент кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

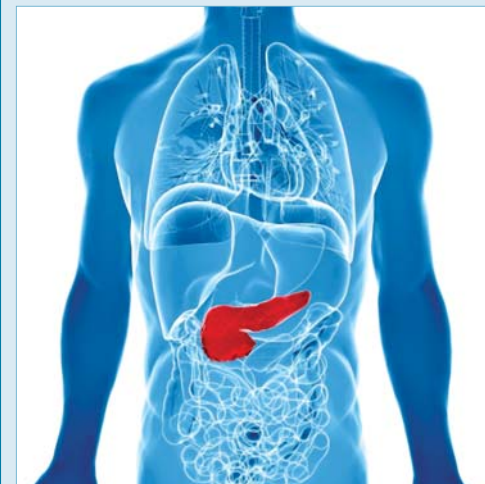
Діабет та інсулін.

Що потрібно знати пацієнту

ЩО ТАКЕ ІНСУЛІН?

Інсулін – білковий гормон, що виробляється підшлунковою залозою і регулює рівень цукру (глюкози) в крові. Інсулін синтезується в β-клітинах, які входять в окремі групи клітин підшлункової залози – острівці Лангерганса. Слово «інсулін» (від лат. insula – острів) вказує на «острівкові» походження гормона. Інсулін був уперше виділений із підшлункової залози в 1921 році в Канаді Фредеріком Бантингом і Чарльзом Бестом. Визнанням їхнього відкриття стала Нобелівська премія з фізіології та медицини, якої вони були удостоєні в 1923 році.

ЯКІ ФУНКЦІЇ ВИКОНУЄ ІНСУЛІН В ОРГАНІЗМІ?



Інсулін – найважливіший регулятор проміжного обміну речовин. Головна його дія полягає у зниженні рівня цукру в крові: він полегшує поглинання і використання глюкози м'язовими й жировими клітинами та гальмує утворення нових молекул глюкози в печінці. Крім того, він сприяє запасанню глюкози в клітинах у формі глікогену, а також накопиченню інших речовин – потенційних джерел енергії (жиру, білка). Інсулін виробляється безперервно, але швидкість його секреції змінюється. Основним стимулом для його вивільнення і синтезу в додатковій кількості є підвищення рівня глюкози в крові.

Після потрапляння у кровообіг інсулін швидко інактивується, головним чином в печінці та нирках; період його напіввиведення в організмі становить усього кілька хвилин.

Порушення секреції інсуліну внаслідок загибелі β-клітин – абсолютна недостатність інсуліну – є ключовою ланкою патогенезу цукрового діабету (ЦД) 1 типу. Порушення дії інсуліну на тканини – відносна інсулінова недостатність – відіграє важливу роль у розвитку ЦД 2 типу.

КОМУ ПОКАЗАНА ІНСУЛІНОТЕРАПІЯ?

У людей із ЦД 1 типу інсулін не виробляється взагалі, тому замісна терапія інсуліном – єдиний спосіб зберегти життя, і 100% таких хворих потребують введення препаратів інсуліну.

На певному етапі ЦД 2 типу також порушуються утворення та викид інсуліну, і тоді його необхідно додатково вводити ззовні. Абсолютний чи відносний дефіцит інсуліну призводить до того, що глюкоза не може потрапити в клітини і її рівень у крові підвищується.

При ЦД 2 типу інсулінотерапія забезпечує підтримання гарного самопочуття, допомагає уникнути розвитку ускладнень хвороби і вести активний спосіб життя, якщо рівень цукру в крові постійно залишатиметься в межах від 3,9 до 10 ммоль/л.

Інсулін – найефективніший засіб, що знижує цукор у крові. Сучасні препарати інсуліну ультракороткої, подовженої та комбінованої дії максимально наближено відтворюють фізіологічну концентрацію гормону інсуліну подібно до того, як це відбувається у здорової людини. Саме тому за допомогою цих препаратів можна досягти найкращих результатів лікування.

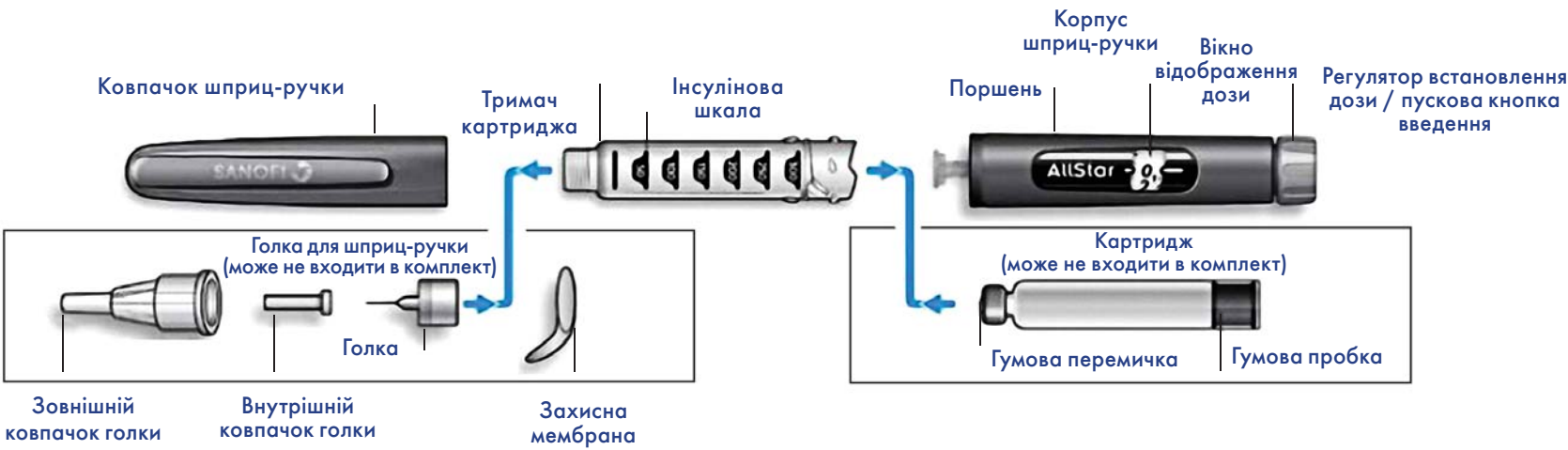
ПРЕПАРАТИ ІНСУЛІНУ

За тривалістю дії розрізняють 5 типів препаратів інсуліну.

Швидкодіючий інсулін	• Починає діяти приблизно через 15 хв • Дія триває від 3 до 15 год
Короткодійний інсулін	• Починає діяти через 30-60 хв • Дія триває від 5 до 8 год
Інсулін середньої тривалості дії	• Починає діяти через 1-3 год • Дія триває від 12 до 16 год
Інсулін довготривалої дії	• Починає діяти приблизно через 1 год • Дія триває від 20 до 26 год
Попередньо змішаний (премікс) інсулін	• Комбінація двох типів інсуліну

Тип інсуліну підбирається індивідуально залежно від віку, маси тіла, глікемічного контролю, способу життя, побажань пацієнта тощо.

З ЧОГО СКЛАДАЄТЬСЯ ШПРИЦ-РУЧКА?



СПОСОБИ ВВЕДЕННЯ ІНСУЛІНУ

Інсулін вводиться підшкірно за допомогою інсулінового шприца, шприц-ручки або спеціальної помпи-дозатора. Сьогодні в Україні найбільшого поширення набуло застосування шприц-ручок.

- До переваг останніх належать:
- простота в застосуванні;
 - можливість точного набору дози;
 - можливість контролю введення (за клацанням);
 - психологічний комфорт для пацієнта

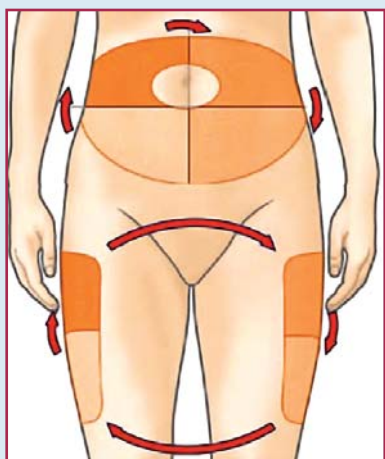
ЕТАПИ ВВЕДЕННЯ ІНСУЛІНУ ШПРИЦ-РУЧКОЮ

Перш ніж використовувати інсулін, необхідно розрахувати, хоча б орієнтовно, на скільки вистачить картриджа (або готової ручки). Проста математика: концентрація інсуліну в картриджі, як правило, 100 Од на 1 мл, у картриджі – 3 мл, тобто в ручці 300 Од; тепер ділимо 300 Од на добову дозу інсуліну. Наприклад, якщо Ви вводите по 24 Од людського інсуліну двічі на день, то 48 Од – Ваша добова доза; 300 : 48 = 6,25 днів (тобто 1 картриджа вистачить на 6 повних днів). Цей простий підрахунок необхідний для планування витрат препарату, особливо це важливо у разі подорожей на далеку відстань.

- Перед введенням людського інсуліну добре його перемішайте, щонайменше 10 разів прокатавши ручку або картридж між долонями.
- Далі слід провести тест: 1-2 Од розчину випустити просто в повітря; якщо на кінчику голки з'явиться крапля – ручка працює добре.
- На наборному кільці ручки виставте потрібну кількість одиниць (дозу).
- Сформууйте складку.
- Повільно та обережно введіть голку, натисніть на кнопку шприц-ручки, намагайтеся тиснути тільки на кнопку, а не на саму шприц-ручку, щоб не було грубого натиску на місце ін'єкції.
- Після ін'єкції тримайте шприц-ручку ще 10 секунд, потім голку можна висунути, а складку відпустити

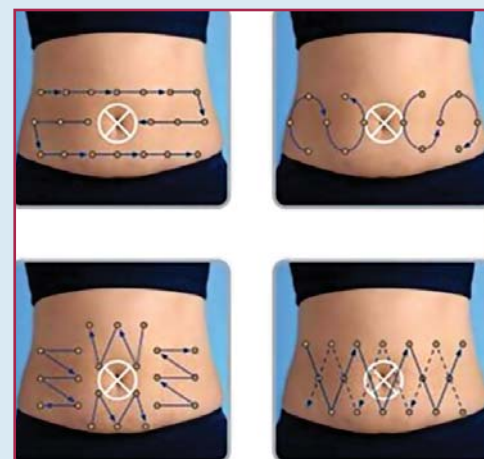
КУДИ І ЯК ВВОДИТИ ІНСУЛІН

1. Інсулін завжди вводиться у підшкірно-жирову клітковину, і тільки звідти він всмоктується та здійснює свою дію. Не треба занурювати голку глибоко в шкіру. Достатньо лише ввести носик голки у шкіру й натиснути кнопку на ручці.



2. Куди колоти? Найзручніші місця – це живіт і стегна. Адже саме сюди людина може колоти самостійно. Інші місця (сідниці, плече) є незручними, оскільки зростає ризик введення інсуліну в м'яз.

3. Місце ін'єкції необхідно постійно змінювати. Краще рухатися від місця попереднього уколу за годинниковою стрілкою, відступаючи приблизно 1-2 см



ГОЛКИ ДЛЯ ШПРИЦ-РУЧОК

ВИБІР ДОВЖИНИ ГОЛКИ

Сьогодні в продажу представлені голки різної довжини – 4, 5, 6, 8 та 12 мм. Голки завдовжки 5 або 6 мм цілком досить для ін'єкції як дітям, так і дорослим особам, навіть із зайвою вагою.

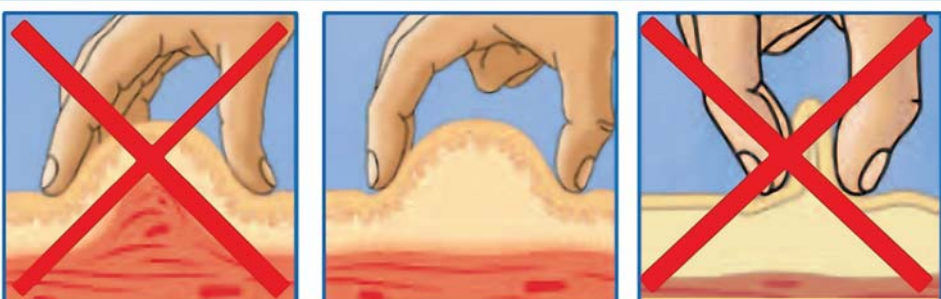
Ін'єкції голками завдовжки 4, 5 та 6 мм можна виконувати без формування шкірної складки. Кут введення 90°.

У разі використання голок завдовжки 8 та 12 мм необхідно формувати шкірну складку. Такий метод знижує ризик введення інсуліну внутрішньом'язово. Кут введення – 90°.

Зібрати складку на животі чи нижній кінцівці легко, набагато складніше зробити це на сідницях чи верхній кінцівці (за відсутності сторонньої допомоги).

	Діти 2-6 років	Діти >6 років та підлітки	Діти >6 років та підлітки	Дорослі	Дорослі
4 мм					
5 мм					
6 мм					
8 мм					
8 мм					
12,7 мм					
			Не рекомендовано		

Шкірну складку збирають за допомогою вказівного та великого пальців (можна допомогти середнім пальцем). При спробі зібрати складку всією рукою виникає можливість захоплення м'яза з підшкірними тканинами, що може призвести до внутрішньом'язової ін'єкції. Не слід стискати шкіру до відчуття болю.



Голки недарма називають одноразовими; їх треба змінювати після кожної ін'єкції, адже в момент проходження крізь шкіру голка затуплюється і забивається шкірою.



У разі тривалого використання тупих голок, а також при недотриманні правил ін'єкції виникають ліподистрофії – зміни підшкірно-жирової клітковини у вигляді комків або витончення шкіри, у яких погано всмоктується інсулін.

ДОГЛЯД ЗА МІСЦЯМИ ІН'ЄКЦІЙ

Перед виконанням ін'єкції необхідно оглянути ділянку шкіри.

Не рекомендовано виконувати ін'єкції крізь одяг.

Якщо ділянка має ознаки ліподистрофії, запалення, набряку чи інфекції, слід змінити місце ін'єкції.

У разі забруднення шкіри може з'явитися необхідність обробити її спиртом чи іншим антисептиком (але необхідно зачекати, доки ділянка шкіри стане сухою).

Якщо хворий дотримується правил особистої гігієни, потреби обробляти шкіру може і не виникнути.

ЗБЕРІГАННЯ ІНСУЛІНУ

- Уникати потрапляння прямих сонячних променів.
- Уникати дуже низьких ($<0^{\circ}\text{C}$) і дуже високих температур ($>30^{\circ}\text{C}$).
- Не заморожувати.



За температури $<0^{\circ}\text{C}$
інсулін руйнується



За температури $>40^{\circ}\text{C}$
інсулін повільно втрачає
свою активність

НЕ ПІДДАВАЙТЕ ІНСУЛІН ДІЇ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ТЕМПЕРАТУР

- Зберігайте нові інсулінові картриджі або ручки в холодильнику.
- Новий картридж перед першою ін'єкцією дістаньте з холодильника не менш ніж за 1 годину до виконання уколу.
- Інсуліновий картридж, який уже був відкритий і використовується, зберігайте в тумбочці, сумці або шухляді при кімнатній температурі.
- Відкритий картридж можна зберігати при кімнатній температурі не більш як 1 місяць.

ЯКИЙ ШПРИЦ-РУЧЦІ НАДАТИ ПЕРЕВАГУ?

Результати великого дослідження за участі пацієнтів із ЦД 1 і 2 типу показали, що серед шприц-ручок AllStar® (Sanofi-Aventis), HumaPen® (Eli Lilly), NovoPen 4® (Novo Nordisk) та ручок виробництва інших компаній найзручнішою в застосуванні є шприц-ручка AllStar® (Tschiedel B. et al., 2014).

Перевагами шприц-ручки багаторазового використання AllStar® є:

- простота набору дози;
- можливість установки дози в межах 1-80 МО з кроком в 1 МО;
- можливість виправити набрану дозу в разі помилки;
- легкість зміни картриджа;
- звуковий супровід набору дози, введення інсуліну та зміни картриджа.



КОРИСНІ ПОРАДИ

1. Не рекомендовано використовувати:
 - прострочений інсулін;
 - інсулін, що змінив свій колір (пожовк, потемнів, став мутним або має осад, а перед тим був прозорий, містить пластівці).
2. У жодному випадку не давайте користуватися власною шприц-ручкою та картриджем іншим особам, навіть якщо голку було замінено – можна передати іншим людям серйозну інфекцію або ж отримати серйозне інфекційне захворювання від них.
3. Ніколи не використовуйте шприц-ручку у разі її пошкодження або якщо не впевнені, що вона працює належним чином.
4. При використанні різних типів інсуліну необхідно застосовувати шприц-ручку іншого кольору для кожного типу інсуліну.
5. Завжди необхідно мати резервний метод введення інсуліну (наприклад, запасний інсуліновий картридж і запасну шприц-ручку, або ж інсуліновий шприц U-100).
6. Новий картридж необхідно дістати з холодильника принаймні за 1 годину до виконання ін'єкції. Холодний інсулін більш болючий під час введення.
7. Не слід обробляти спиртом місце ін'єкції. Спирт сушить шкіру й може викликати подразнення. Інсулінові голки дуже тонкі, і якщо дотримуватися гігієни та правил виконання ін'єкції, ризик місцевого запалення практично дорівнює нулю. Постійно перед кожною ін'єкцією використовувати спирт немає потреби, але не завадить про всяк випадок завжди мати із собою спиртові серветки.
8. Після ін'єкції пролонгованого (базального) інсуліну їсти не треба, оскільки цей інсулін вводиться для підтримання стабільного рівня цукру в крові тривалий час (≥ 12 годин) і починає діяти в середньому через 1,5 години.
9. Не замінюйте інсуліновий картридж, аж поки він не стане порожнім, не завершиться термін його придатності або поки він не зламається. Його можна використовувати для багаторазових ін'єкцій.
10. Чи не витікає інсулін із голки після ін'єкції? Якщо так трапилося, можливо, голку було витягнуто зі шкіри раніше, ніж необхідна доза потрапила у кров. Тримайте голку у шкірі впродовж 5-10 секунд після натискання на кнопку шприц-ручки.
11. Якщо у віконці лічильника дози з'явилася цифра 0, це означає, що було введено всю необхідну дозу інсуліну. Іноді, особливо на початкових етапах навчання або якщо в пацієнта поганий зір, трапляється, що доза вводиться не до кінця. Тоді на табло з'являється цифра 2, 3 тощо. Аби цього уникнути, необхідно орієнтуватися на клацання наборного кільця: одне клацання – 1 одиниця інсуліну.

Література

1. Ogormonah.ru/lechenie/vvedenie-insulina-pri-diabete.html.
2. Матсумура М., Монден Й., Накатани Т. и др. Совершенствование гликемического контроля посредством переподготовки в применении методов введения инсулина. Diabetes, 2007; 56 (S1): Аннотация 0157-OR.
3. Хирш Л.Дж., Клафф Л.Дж., Бейли Т.С. и др. Сравнительный гликемический контроль, безопасность и данные о пациентах для использования новых инсулиновых шприц-ручек 32 калибра длиной 4 мм в отношении взрослых пациентов с диабетом. Current medical Research and Opinion@ 2010; 26: 1531-41.
4. Методичні рекомендації. Вдосконалення лікування хворих на цукровий діабет шляхом підвищення знань стосовно техніки самовведення інсуліну. Член-кор. НАМН України, професор, д.м.н., Маньковський Б.Н., к.м.н. Жердьова Н.М., НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, 2012.
5. Інструкція із застосування AllStar®, шприц-ручка багаторазового використання. Сертифікат відповідності № UA. TR.039.142-16 від 29.06.2016.



Перший інсулін для Вашого пацієнта²

● **Гарантія якості
Санофі⁵**

● **Введення
точної дози³**

● **Зручна та проста у вико-
ристанні шприц-ручка^{1, 4}**

ІНСУМАН^{*}
інсулін людський

ALLSTAR[®]
ШПРИЦ-РУЧКА

Флакони



ІНСУМАН БАЗАЛ[®] ІНСУМАН КОМБ 25[®] ІНСУМАН РАПІД[®]

100 МО/мл флакон 5 мл № 5

Картриджі



ІНСУМАН БАЗАЛ[®] ІНСУМАН КОМБ 25[®] ІНСУМАН РАПІД[®]

100 МО/мл картридж 3 мл № 5

Шприц-ручки



ALLSTAR[®]

Шприц-ручки багаторазового використання¹

* В Україні зареєстровані лікарські форми: Інсуман Базал[®], суспензія для ін'єкцій (РП № UA/9529/01/01. Наказ МОЗ України № 241 від 02.04.2014), Інсуман Комб 25[®], суспензія для ін'єкцій (РП № UA/9530/01/01. Наказ МОЗ України № 241 від 02.04.2014), Інсуман Рапід[®], розчин для ін'єкцій (РП № UA/9531/01/01. Наказ МОЗ України № 241 від 02.04.2014).

** Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарати міститься в інструкціях з медичного застосування препаратів.

¹ Інструкція із застосування AllStar[®], шприц-ручка багаторазового використання. Сертифікат відповідності № UA. TR.039.142-16 від 29.06.2016.

² Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 2 типу. Наказ Міністерства охорони здоров'я від 21.12.2012 № 1118.

³ Kaiser P, et al. J Diabetes Sci Technol 2010;4(3):652-57.

⁴ B.Tschiadel, O. Almeida, J.Redfearn et al. Initial Experience and Evaluation of Reusable Insulin Pen Devices Among Patients with Diabetes in Emerging Countries. Diabetes Ther (2014) 5:545–555. DOI 10.1007/s13300-014-0081-z

⁵ ІНФОРМАЦІЯ ПРО ІНСУМАН БАЗАЛ[®], СУСПЕНЗІЯ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ.

Інструкція для медичного застосування. Зміни внесено наказом МОЗ №989 від 21.09.2016.. **Склад****. Активна речовина: інсулін людини; 1 мл суспензії містить 100 МО інсуліну людини. **Фармакотерапевтична група**. Протидіабетичні засоби. Інсуліни та аналоги середньої тривалості дії. Код A10AC01. **Показання**. Цукровий діабет, що потребує інсулінотерапії. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу препарату. Інсуман Базал[®] забороняється вводити внутрішньовенно, а також за допомогою інфузійних насосів. Гіпоглікемія. **Побічні реакції****. Гіпоглікемія, як правило, є найчастішим побічним ефектом, що спостерігається під час інсулінотерапії. Тяжкі напади гіпоглікемії, особливо якщо вони виникають неодноразово, можуть стати причиною ураження нервової системи. Тривала або тяжка гіпоглікемія може становити загрозу для життя хворого. **ІНФОРМАЦІЯ ПРО ІНСУМАН КОМБ 25[®], СУСПЕНЗІЯ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ**.

Інструкція для медичного застосування. Зміни внесено наказом МОЗ №989 від 21.09.2016.. **Склад****. Активна речовина: інсулін людини; 1 мл суспензії містить 100 МО інсуліну людини. **Фармакотерапевтична група**. Протидіабетичні засоби. Комбінація інсулінів короткої та середньої тривалості дії. Код A10AD01. **Показання**. Цукровий діабет, що потребує інсулінотерапії. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу препарату. Інсуман Комб 25[®] забороняється вводити внутрішньовенно, а також за допомогою інфузійних насосів. Гіпоглікемія. **Побічні реакції****. Гіпоглікемія, як правило, є найчастішим побічним ефектом, що спостерігається під час інсулінотерапії. Тяжкі напади гіпоглікемії, особливо якщо вони виникають неодноразово, можуть стати причиною ураження нервової системи. Тривала або тяжка гіпоглікемія може становити загрозу для життя хворого. **ІНФОРМАЦІЯ ПРО ІНСУМАН РАПІД[®], РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ**.

Інструкція для медичного застосування. Зміни внесено наказом МОЗ №989 від 21.09.2016. **Склад****. Активна речовина: інсулін людини; 1 мл суспензії містить 100 МО інсуліну людини. **Фармакотерапевтична група**. Протидіабетичні засоби. Інсуліни та аналоги короткої дії. Код A10AB01. **Показання**. Цукровий діабет, що потребує інсулінотерапії, гіперглікемічна кома та кетоацидоз, стабілізація стану хворого на цукровий діабет перед, під час та після проведення хірургічного втручання. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу препарату. Інсуман Рапід 25[®] забороняється вводити внутрішньовенно, а також за допомогою інфузійних насосів. Гіпоглікемія. **Побічні реакції****. Гіпоглікемія, як правило, є найчастішим побічним ефектом, що спостерігається під час інсулінотерапії. Тяжкі напади гіпоглікемії, особливо якщо вони виникають неодноразово, можуть стати причиною ураження нервової системи. Тривала або тяжка гіпоглікемія може становити загрозу для життя хворого.

Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повними інструкціями з медичного застосування препаратів.

ТОВ «Фарма Лайф». Львів, 79040, вул. Данила Апостола, 2,
тел.: +380 (32) 297 16 88, факс: +380 (32) 297 16 29, www.phlife.com.ua

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилянська, 48-50а,
тел.: +380 (44) 354 20 00, факс: +380 (44) 354 20 01, www.sanofi.ua

Морінга-Йоруба

Листя морінги маслянистої



СПРИЯЄ:

- зниженню рівня глюкози крові та HbA1c¹⁻²
- покращенню ліпідного профілю¹⁻³

Препарат рослинного походження
з порошка **ЛИСТЯ МОРІНГИ**

- 1 капсула містить **300 МГ** листя морінги маслянистої¹



UA-MORINGH-032018-026

Дієтична добавка. Склад і форма випуску: 1 капсула містить активні інгредієнти: порошок листя морінги маслянистої (*Moringa oleifera*) — 300 мг; оболонка капсули: желатин. 30 капсул в упаковці, 60 капсул в упаковці. **Рекомендації до вживання:** може бути рекомендована як додаткове джерело біологічно активних речовин рослинного походження (вітаміни А, С, Е, групи В, каротиноїди, поліфеноли, флавоноїди, алкалоїди, глюкозинолати, дубильні речовини, сапоніни, оксалати, фітати) для загального зміцнення організму, підвищення клітинного та гуморального імунітету. Сприяє зниженню рівня глюкози у крові, нормалізації ліпідного обміну, має антиоксидантні, гепатопротекторні та детоксикаційні властивості. Перед застосуванням рекомендується проконсультуватися з лікарем. **Застереження щодо застосування:** не перевищувати рекомендовану добову дозу. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. **Протипоказання:** період вагітності та годування груддю, індивідуальна непереносимість компонентів, діти. **Категорія відпуску.** Без рецепта. ТУ У 10.8-30117001-002-2017. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції із застосування. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Висновок Державної санітарно-епідеміологічної експертизи №602-123-20-2/8423 від 24.03.2017. 2. Leone A. et al. Cultivation, Genetic, Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of *Moringa oleifera* Leaves: An Overview. Int. J. Mol. Sci. 2015, 16, 12791–12835. 3. Majambu Mbikay. Therapeutic potential of *Moringa oleifera* leaves in chronic hyperglycemia and dyslipidemia: a review. Front Pharmacol. 2012; 3: 24.

ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

 **acino**

Швейцарські стандарти якості

Эффективность моринги маслянистой у пациентов с нарушениями углеводного обмена

В 2017 г. Всемирная диабетическая федерация (IDF) опубликовала отчет, в котором сообщается о стремительном увеличении распространенности сахарного диабета (СД) во всем мире: с 8,8% в 2017 г. этот показатель вырастет до 9,9% к 2045 г. В 2017 г. СД страдали 425 млн человек в возрасте 20-79 лет, и, по прогнозам экспертов, к 2045 г. количество больных возрастет почти на 50% – до 629 млн человек. У пациентов с СД в 2-3 выше риск сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются основной причиной смерти и инвалидности, а риск ампутаций нижних конечностей в 10-20 раз выше, чем у людей без диабета (IDF Diabetes Atlas, 8th Edition 2017).

Помимо увеличения распространенности СД, растет число лиц с предиабетом. По оценкам экспертов IDF, в настоящее время количество пациентов с предиабетом во всем мире превышает 318 млн человек, что составляет 7,3% взрослой популяции. В некоторых регионах земного шара зафиксированы более высокие показатели распространенности предиабета во взрослой популяции – от 33,1 до 35,7% (Mainous A. et al., 2016; Wang L. et al., 2017).

В соответствии с опубликованными положениями Американской диабетической ассоциации предиабет характеризуется увеличением уровня глюкозы крови натощак (100-125 мг/дл, в пересчете 5,6-6,9 ммоль/л), нарушением толерантности к глюкозе – увеличением уровня глюкозы крови через 2 ч после еды (140-199 мг/дл, в пересчете 7,8-11,0 ммоль/л) или увеличением уровня гликозилированного гемоглобина HbA_{1c} 5,7-6,4%. Предиабет является фактором риска развития СД 2 типа, сердечно-сосудистых осложнений (Shantal A. et al., 2017), инсульта (Mijajlovic M. et al., 2017). К наиболее значимым факторам риска развития предиабета относят избыточную массу тела или ожирение, артериальную гипертензию, низкий уровень физической активности, дислипидемию, отягощенный семейный анамнез, гестационный диабет, синдром поликистозных яичников (Shantal A. et al., 2017).

Пациентам с предиабетом для снижения риска развития СД рекомендуются соблюдение диеты, повышение физической активности, отказ от курения, снижение массы тела до оптимальной. К сожалению, большинство лиц с предиабетом не придерживаются данных рекомендаций, им сложно соблюдать диету и модифицировать привычный образ жизни.

Сама идея фитотерапии широко поддерживается Всемирной организацией здравоохранения – по мнению ее экспертов, в лечении примерно 75% больных целесообразно применять препараты растительного происхождения; задачей медицинской науки в этом случае становится органичная интеграция фитотерапии в систему здравоохранения (Сергиенко О.М. и соавт., 2013 г.). Среди множества растений, способных оказать благоприятное влияние на уровень гликемии, особенно выделяется моринга маслянистая, которая, по мнению многих ученых, обладает большим потенциалом в лечении у пациентов с нарушениями углеводного и липидного обмена.

Лечебные свойства моринги маслянистой

Моринга маслянистая (*Moringa oleifera*) – быстрорастущее вечнозеленое дерево, которое распространено в регионах с субтропическим или тропическим климатом (Азия, Латинская Америка, США (штат Флорида) и др.). Во всех этих местах ее называют «чудо-деревом» благодаря удивительным целебным свойствам при различных заболеваниях (Abd Rani N. et al., 2018).

У моринги маслянистой множество удивительных особенностей, в числе которых способность к быстрому росту: за несколько месяцев после посадки высота дерева достигает 3 м. С давних времен известны лечебные свойства моринги. С ее помощью правители повышали концентрацию внимания, ухаживали за кожей; индийские воины восстанавливали силы, боролись с болью, стрессом и лихорадкой (Abd Rani N. et al., 2018).

Все части моринги – ароматные цветки, ярко-зеленые листья, корицевые плоды, заполненные маслянистыми семенами, ствол, кора и корни – обладают лечебными свойствами. Но особенно полезны листья моринги. Это уникальная кладовая витаминов, минералов, микроэлементов, аминокислот, антиоксидантов, полиненасыщенных жирных кислот омега-3 и омега-6 (Fahey, 2005; Hsu et al., 2006; Kasolo et al., 2010). Моринга также содержит флавоноиды, глюкозинолаты, фенолкислоты, терпены, алкалоиды, стеролы, которые оказывают благоприятное воздействие на здоровье пациентов (Vergara-Jimenez M. et al., 2017).

Благодаря такому уникальному составу моринга проявляет разнообразные эффекты: антиоксидантный, онкопротекторный, гипогликемический, гиполипидемический, противовоспалительный (Vergara-Jimenez M. et al., 2017; Abd Rani N. et al., 2018). Описаны гепато- и нейропротекторное, обезболивающее и другие свойства данного растения (Kou X. et al., 2018). Однако наиболее изучено его гипогликемическое и гиполипидемическое действие.

Экспериментальные и клинические исследования

Исследования показали способность моринги маслянистой снижать уровень глюкозы в крови. В работе D. Jaiswal (2009) доказано, что добавление моринги в рацион крыс, страдавших СД, ассоциировалось с нормализацией уровня гликемии.

Механизм действия моринги описан в статье Gopalakrishnan и соавт.

(2016): повышенный уровень глюкозы крови воздействует на β-клетки поджелудочной железы, вызывая апоптоз. Антиоксиданты: кверцетин, фенолины моринги – поглощают выделяемые свободные радикалы, что защищает β-клетки поджелудочной железы от апоптоза и восстанавливает секрецию инсулина.

По данным E. Omodanisi и соавт. (2017), введение экстракта листьев моринги маслянистой в рацион крыс на протяжении 6 нед способствовало снижению риска возникновения осложнений СД (нефропатии). A. Al-Malki и соавт. (2015) отметили, что моринга не только уменьшает проявления диабетической нефропатии, но и способствует нормализации гистологической картины почек и поджелудочной железы у крыс с СД по сравнению с группой контроля.

Эффективность и безопасность применения моринги у больных с предиабетом и СД доказаны и в других клинических исследованиях. В работе D. Kumari (2010) изучались гипогликемические свойства моринги маслянистой и нима (древесного растения) в лечении больных с СД. Пациентов с диабетом (36 мужчин и 19 женщин в возрасте 30-60 лет) распределили на 3 группы. Участникам 1-й группы рекомендовали принимать порошок, приготовленный из листьев моринги маслянистой (8 г/сут), 2-й группы – порошок из семян нима (6 г/сут). Пациенты контрольной группы не получали никакой лекарственной терапии. Длительность курса составила 40 дней. По истечении периода наблюдения у пациентов экспериментальных групп было получено достоверное снижение уровня гликемии натощак ($p < 0,01$) и постпрандиальной гликемии ($p < 0,05$), тогда как в контрольной группе подобных изменений не наблюдалось. Кроме того, автор данной работы отметил достоверное улучшение липидного спектра крови у пациентов, принимавших порошок из листьев моринги маслянистой: снизилась концентрация общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности.

В другом клиническом исследовании больным СД также назначали таблетки из порошка листьев моринги маслянистой (Giridhari V. et al., 2011). Участников разделили на 2 группы: пациентам 1-й группы ($n=30$) рекомендовалась моринга, больные 2-й группы ($n=30$) не получали терапии морингой. Схема терапии морингой предполагала ее прием по 1 таблетке 2 р/сут на протяжении

90 дней. Всем больным рекомендовано соблюдать диетические рекомендации и ограничить калорийность суточного рациона в пределах 1500-1800 ккал/сут. Проанализировав значения HbA_{1c} и постпрандиальной гликемии, ученые установили, что прием моринги способствовал достоверному снижению уровня постпрандиальной гликемии (исходные значения – 210 мг/дл; спустя 3 мес терапии – 150 мг/дл, в пересчете исходные значения – 11,6 ммоль/л; спустя 3 мес терапии – 8,3 ммоль/л) по сравнению с контролем (первоначальный уровень глюкозы крови – 179 мг/дл, через 90 дней – 163 мг/дл, в пересчете первоначальный уровень глюкозы крови – 9,9 ммоль/л, через 90 дней – 9,0 мг/дл). В экспериментальной группе значения HbA_{1c} снизились на 0,4% (с 7,81 до 7,4%; $p < 0,0076$), в контрольной – на 0,02% (с 7,38 до 7,36%; $p < 0,088$). V. Giridhari и соавт. считают морингу маслянистую эффективным средством коррекции нарушений углеводного обмена и у пациентов с СД и рекомендуют принимать длительно, чтобы добиться снижения уровня гликемии и HbA_{1c}.

В исследовании (Taweerutchana R. et al., 2017) ученые подчеркнули высокий профиль безопасности моринги: ее прием не оказывал негативного влияния ни на самочувствие больных, ни на основные биохимические показатели.

Моринга-Йоруба

В настоящее время уникальными свойствами моринги маслянистой могут воспользоваться не только врачи тропических стран, но и отечественные специалисты. На рынке Украины появился новый нутриент Моринга-Йоруба (Acino, Швейцария), каждая капсула которого содержит 300 мг порошка листьев моринги маслянистой. Моринга-Йоруба способствует снижению уровня глюкозы в крови, нормализации липидного обмена, обладает антиоксидантными, гепатопротекторными и детоксикационными свойствами. Моринга-Йоруба может быть рекомендована в качестве дополнительного источника биологически активных веществ растительного происхождения (витамины А, С, Е, группы В, каротиноиды, полифенолы, флавоноиды, алкалоиды, глюкозинолаты, дубильные вещества, сапонины, оксалаты, фитаты) для общего укрепления организма, повышения клеточного и гуморального иммунитета.

Моринга-Йоруба следует принимать по 1-2 капсулы 2 р/сут во время еды, срок употребления врач определяет индивидуально.

Список литературы находится в редакции.

UA-MORI-PUB-042018-027



Диабетическая периферическая нейропатия: принципы диагностики и лечения

Диабетическая нейропатия – клинически значимое осложнение сахарного диабета (СД). Одной из наиболее распространенных ее форм является диабетическая периферическая нейропатия (ДПН), которая ведет к поражению периферических нервов. ДПН представляет собой важную медико-социальную проблему, поскольку часто сопровождается выраженной болью, шаткостью при ходьбе, падениями, нарушениями сна, снижением физической активности и т. д., что оказывает существенное негативное влияние на функциональную активность и качество жизни пациентов. Кроме того, ДПН является значимым фактором риска развития язвенного дефекта стопы и ее ампутации.

О современных подходах к ведению пациентов с ДПН мы попросили рассказать доцента кафедры диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидата медицинских наук Светлану Викторовну Болгарскую.

– Под термином «диабетическая периферическая нейропатия» подразумевают субъективные и/или объективные признаки поражения периферической нервной системы у больных СД при отсутствии других причин повреждения периферических нервов. Частота развития указанной патологии зависит от длительности существования гипергликемии.

Нередко ДПН является первым клиническим проявлением СД 2 типа, а у некоторых пациентов может возникать даже на стадии предиабета. По данным D. Ziegler и соавт. (2008), распространенность ДПН среди лиц с повышенной концентрацией глюкозы натощак составляет 11,3%, с нарушенной толерантностью к глюкозе – 13%, среди пациентов с СД – 28%. К сожалению, ситуация в нашей стране в этом плане значительно хуже. По данным исследования START, 70% больных СД имеют тяжелые проявления нейропатии.

Среди клинических проявлений ДПН выделяют субъективные (онемение, боль (ноющая, жгучая, стреляющая), «ползание мурашек», гиперестезия/аллодиния) и объективные (снижение чувствительности (температурной, болевой, вибрационной, давления), суставно-мышечного чувства, коленных и/или ахилловых рефлексов, гипотрофия и слабость дистальных мышц) признаки. Парадокс нейропатии состоит в том, что на фоне хронических болевых симптомов нередко отсутствует болевая чувствительность и утрачивается защитная функция боли. Почти у 50% пожилых пациентов с диабетом, имеющих деформации стопы, определенные ее участки могут испытывать повышенное механическое давление и часто травмируются, но пациент не чувствует этих повреждений. Поэтому сочетание деформации с нарушением чувствительности достаточно быстро приводит к развитию язвенного дефекта стопы.

Важной задачей профилактики терминальных осложнений ДПН является ее своевременная диагностика, адекватное лечение, направленное на предотвращение прогрессирования нейропатии, и профилактика поражений стопы.

К сожалению, у нас, в силу ряда причин, ДПН у большинства пациентов диагностируют очень поздно. В принципе это неудивительно, если учесть длительное бессимптомное течение этого осложнения. Ведь жалобы на боль и парестезии пациенты начинают предъявлять преимущественно уже на более поздних стадиях заболевания.

Таким образом, рассчитывать на своевременное выявление ДПН на основании жалоб больных не приходится – необходим активный скрининг указанного осложнения. У пациентов с СД 1 типа его рекомендуется проводить через 5 лет после манифестации заболевания, а вот при СД 2 типа – сразу после установления диагноза. В последующем скрининговые исследования проводятся ежегодно.

Ранние стадии ДПН можно выявить с помощью рутинной оценки на наличие неврологического дефицита, то есть исследуя разные виды чувствительности (болевая, тактильная, вибрационная и др.), силу мышц и рефлексы.

Наиболее ранним и характерным проявлением ДПН является снижение порога вибрационной чувствительности. Ее оценивают с помощью градуированного камертона с частотой 128 Гц, который устанавливают на костные выступы нижних конечностей. Исследование выполняют на обеих стопах в стандартных точках: верхушка I пальца стопы, медиальная поверхность I плюснефалангового сустава, медиальная лодыжка.

В норме вибрация камертона ощущается в течение не менее 10 с.

Оценку тактильной чувствительности осуществляют с применением монофиламента. Чаще всего используют монофиламент, сгибающийся при действии веса в 10 г. Монофиламент располагают перпендикулярно исследуемому участку и надавливают до момента сгибания нейлонового волоска в течение 2 с. Прикосновение проводят не менее двух раз в каждой точке, причем одно из прикосновений должно быть ложным. Тактильная чувствительность считается сохраненной, если пациент ощущает 2 из 3 прикосновений. При проведении исследования следует избегать зон гиперкератоза и изъязвлений. Снижение тактильной чувствительности выявляется на поздних стадиях ДН и свидетельствует о довольно значимых расстройствах.

Болевую чувствительность следует проверять с помощью одноразовых игл. Определить нарушение температурной чувствительности можно с помощью прикосновения к стопе пациента холодным предметом. Для более точной оценки порога температурной чувствительности применяют специальные устройства с регулировкой температуры.

В то же время следует признать, что эти методы оценки достаточно субъективны. Большей объективностью и высокой чувствительностью характеризуются электрофизиологические методы (оценка нервной проводимости, электромиография), однако они не являются широкодоступными и поэтому не могут быть использованы для массового скрининга. К тому же они предназначены для выявления нарушения функции только крупных миелинизированных нервных волокон, в то время как первыми при ДН повреждаются именно мелкие волокна.

Во время проведения клинического обследования рекомендуется оценивать степень тяжести как имеющейся симптоматики, так и неврологического дефицита. Разнообразие клинических проявлений ДПН способствовало разработке специальных шкал и опросников, которые используются для объективизации качественных и количественных характеристик и динамической оценки эффективности проводимой терапии. Из них наиболее распространены:

- общая шкала неврологических симптомов (Total Symptoms Score, TSS) – оценивает степень выраженности симптомов ДН (интенсивность и частота парестезии, онемения, жгучей боли);
- шкала невропатического дисфункционального счета (Neuropathy Disability Score, NDS) – оценка изменений сухожильных рефлексов, нарушения болевой, тактильной, температурной, вибрационной чувствительности;
- шкала невропатического симптоматического счета (Neuropathy Symptomatic Score, NSS) – определяет наличие невропатических симптомов (покалывание, жжение, онемение, ноющая боль, судороги, гиперестезия с учетом их локализации и времени возникновения в течение дня).

В выявлении ДПН очень важен тщательный сбор анамнеза. Пациента обязательно следует расспросить о любых необычных или неприятных явлениях, например «непереносимости постельного белья» или синдроме «беспокойных ног», которые будут указывать на пока еще не явно заметные пациенту парестезии. Пристальное внимание должно быть обращено также на симптомы нарушения вегетативных функций, которые на первый взгляд могут казаться не связанными с СД: частые диарея или запор, сухость кожи или гипергидроз, приливы крови к лицу, половая дисфункция и др. Важно помнить, что и симптомы вегетативной дисфункции часто имеют умеренную выраженность, поэтому пациенты не всегда придают им значение и сообщают о них самостоятельно.



С.В. Болгарская

Безусловно, краеугольным камнем профилактики развития и прогрессирования всех хронических осложнений СД является контроль гликемии. Однако этого недостаточно.

Патогенез ДН сложный, многофакторный и связан в первую очередь с длительно существующей гипергликемией. Именно последняя запускает целый каскад патологических изменений, а именно:

- активацию полиолового пути обмена глюкозы с накоплением сорбитола;
- оксидативный стресс;
- активацию неэнзиматического гликозилирования белков;
- нарушение продукции различных нейротрофических и ростовых факторов;
- нарушение обмена эссенциальных жирных кислот;
- эндоневральную микроангиопатию.

Контроль гликемии – не единственный эффективный метод профилактики и лечения ДПН. Даже в случае достижения хорошей компенсации осложнения могут прогрессировать, что может быть обусловлено феноменом метаболической памяти. Чтобы понять, каким образом уменьшить выраженность повреждающего действия гипергликемии, следует более подробно рассмотреть, посредством каких патогенетических механизмов это действие реализуется.

В норме метаболизм глюкозы в клетке до образования 1,3-дифосфоглицерата осуществляется путем гликолиза через ряд промежуточных продуктов гликолиза (глюкозо-6-фосфат, фруктозо-6-фосфат, глицеральдегид-3-фосфат). Катализаторами этих реакций служат ферменты (альдолаза и глицеральдегид-фосфатдегидрогеназа), которые находятся в цитозоле клетки и мембранах митохондрий. В условиях гипергликемии, с одной стороны, повышается внутриклеточная концентрация глюкозы, а с другой – происходит ингибирование ферментов гликолиза в митохондриях вследствие оксидативного стресса и образования большого количества свободных радикалов. Это активирует альтернативные пути метаболизма глюкозы: полиолового и гексозаминового, протеинкиназы С и неферментных процессов гликозилирования, что сопровождается увеличением содержания таких веществ, как сорбитол, диацилглицерол, конечных продуктов гликозилирования. Накопление сорбитола в нейронах подавляет синтез одного из важных компонентов миелина – миоинозитола – и снижает активность Na⁺/Ca⁺-АТФазы, в результате чего снижается скорость проведения нервного импульса.

Увеличение содержания конечных продуктов гликозилирования приводит к изменению транскрипции генов, структуры белков внеклеточного матрикса (включая митохондриальные белки) и нарушению функций клетки. Эти изменения являются стойкими и лежат в основе так называемой метаболической памяти.

В то же время в организме человека существует еще один запасной и безопасный путь утилизации избытка глюкозы – пентозофосфатный шунт, способный подавлять указанные патологические пути обмена глюкозы. Необходимым условием включения пентозофосфатного шунта является высокая активность транскетолазы. К сожалению, резервный пентозофосфатный путь утилизации глюкозы у больных СД малоэффективен из-за функциональной недостаточности фермента транскетолазы, обусловленной прежде всего низким содержанием в цитозоле клетки его кофермента – тиамин (витамина В₁).

Ситуацию можно корректировать приемом препаратов тиамин в адекватных дозах. Водорастворимые препараты тиамин не способны обеспечить его достаточную концентрацию в крови и тканях из-за низкой биодоступности (<10% от принятой дозы).

Кроме того, тиамин отличается плохой проникаемостью через мембрану нейронов, в результате он присутствует в нейронах в очень низкой концентрации. В то же время липофильный синтетический аналог тиамин — бенфотиамин лишен всех этих недостатков. Показано, что при назначении бенфотиамин максимальной концентрации тиамин в крови в 6-7 раз выше, чем при приеме эквивалентной дозы водорастворимого тиамин.

Эффективность бенфотиамин в лечении ДПН была продемонстрирована многими исследованиями.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании BEDIP (Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy) было показано, что лечение бенфотиамином в дозе 400 мг/сут в течение 3 нед приводит к достоверному уменьшению субъективных симптомов диабетической нейропатии, в первую очередь боли.

В более масштабном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании BENDIP (Benfotiamine in diabetic polyneuropathy) бенфотиамин применяли в дозах 300 и 600 мг курсом 6 нед. Обе дозы препарата обеспечили значительное улучшение показателей по шкалам TSS (интенсивность неврологических симптомов) и NSS (неврологические симптомы и расстройства) по сравнению с плацебо, хотя оно было более выраженным в группе пациентов, принимавших бенфотиамин в дозе 600 мг, и коррелировало с продолжительностью терапии. Лечение одинаково хорошо переносилось пациентами обеих групп.

Stracke и соавт. (1996) показали, что на фоне терапии бенфотиамином увеличивается скорость проведения нервного импульса.

Высокую эффективность демонстрирует комбинация тиамин с витамином B₆ (пиридоксин) и B₁₂ (кобаламин), называемых также нейротропными витаминами. Так, пиридоксин поддерживает синтез транспортных белков и обладает антиоксидантным эффектом, кобаламин способствует нормальному синтезу миелина.

В исследовании Ledermann и соавт. (1989) уже после 3 нед терапии бенфотиамином 320 мг/сут (в сочетании с витаминами B₆ и B₁₂) не только существенно уменьшилась выраженность симптомов диабетической полинейропатии, но и достоверно улучшилась вибрационная чувствительность.

В эффективности бенфотиамин при диабетической нейропатии мы смогли убедиться на результатах клинического наблюдения, проведенного на базе ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины» (г. Киев). В исследовании изучалась клиническая эффективность различных схем лечения нейропатических расстройств у больных диабетом с повышенной массой тела или ожирением.

Участники исследования были рандомизированы на 2 группы, сопоставимые по возрасту и полу: основную (n=415) и контрольную (n=89). В обеих группах пациентов с СД были применены следующие схемы лечения — препарат Мильгамма ампулы («Верваг Фарма», Германия) внутримышечно в течение 10 дней без дальнейшего приема бенфотиамин (контрольная группа) и с последующим приемом препарата Бенфогамма («Верваг Фарма», Германия) 300 мг/сут в течение месяца (основная группа).

Исследование продемонстрировало, что по завершении курса терапии у пациентов основной группы показатель TSS был выше такового в контрольной группе на 54,9% (t=6,1; p<0,001), а показатель NSD — выше такового в контрольной группе на 48,4% (t=5,9; p<0,001). Таким образом, методика лечения пациентов основной группы исследования оказалась более эффективной, хотя следует отметить, что положительные результаты зафиксированы в обеих группах.

Более детальный анализ показал, что в основной группе у 16 пациентов с легкой формой полинейропатии выраженность симптомов уменьшилась (n=13) или осталась без изменений (n=3). Из 262 больных с тяжелой формой полинейропатии 102 пациента остались в этой же группе, 134 — перешли в группу умеренной нейропатии, а 3 — в группу легкой нейропатии. В группе пациентов с умеренной нейропатией после лечения осталось 134 пациента, 26 пациентов перешли в группу с легкой формой. То есть положительные сдвиги наблюдаются у 42,4% (n=176) пациентов основной группы (p<0,001).

На основе полученных результатов в каждой группе пациентов было сформировано по 2 подгруппы, характерным признаком которых было отсутствие/наличие выраженной полинейропатии. Отметим, что после лечения доля больных с выраженной полинейропатией в основной группе снизилась на 33,0% (t=10,3; p<0,001), в контрольной — на 14,6% (t=2,2; p<0,05).

Расчеты показали, что под влиянием комбинированной терапии препаратами Мильгамма ампулы и Бенфогамма вероятность наличия выраженной полинейропатии у больных основной группы составляет 0,43 (ДИ 0,35-0,51; p<0,001), контрольной группы — 0,57 (ДИ 0,34-0,95; p<0,05). Установлено, что используемая методика приводит к улучшению состояния больных в основной и контрольной группах исследования на 57,9 и 43,3% соответственно. То есть риск наличия выраженной полинейропатии у пациентов основной группы под влиянием выбранной схемы лечения ниже на 33,6% такового у пациентов контрольной группы (p<0,05).

У пациентов основной группы исследования до лечения вероятность развития выраженной полинейропатии при избыточной массе тела (ИМТ) и ожирении оказалась на 66,8% выше, чем при наличии нормальной массы тела (ОР=1,668; ДИ 1,06-2,64; p=0,03). У пациентов после лечения таких закономерностей выявлено не было (ОР=0,8925; ДИ 0,48-1,68; p=0,72).

Таким образом, исследование продемонстрировало достоверное преимущество терапии бенфотиамином по сравнению с методикой лечения в контрольной группе. Это проявлялось более значимым смещением средних показателей TSS и NSD (на 48,4-54,9%; p<0,001) после лечения по сравнению с результатами у пациентов контрольной группы. Особенно выраженное снижение неврологического

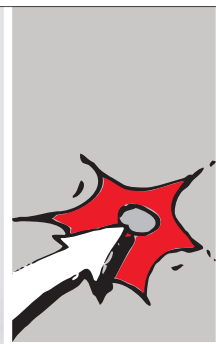
дефицита отмечалось у пациентов с исходно тяжелой нейропатией. Так, после лечения доля больных с выраженной полинейропатией в основной группе снизилась на 33,0% (t=10,3; p<0,001), в контрольной — на 14,6% (t=2,2; p<0,05). При ИМТ и ожирении вероятность развития выраженной полинейропатии была выше на 66,8%, чем при нормальной массе тела. Это свидетельствует о важной роли коррекции веса в профилактике и терапии данного осложнения.

Подготовил Вячеслав Килимчук



Врачи, принимавшие участие в клиническом наблюдении:

Вербовская Анна Сергеевна, г. Киев
 Степаненко Наталья Николаевна, г. Чернигов
 Савчук Юрий Васильевич, г. Черкассы
 Ромейко Дмитрий Иосифович, г. Одесса
 Тутуров Сергей Степанович, г. Николаполь
 Маметьев Александр Александрович, г. Николаполь
 Неделев Александр Иванович, г. Николаев
 Цыпко Владимир Иванович, г. Днепр
 Евсюкова Наталья Петровна, г. Ирпень
 Литвиненко Игорь Владимирович, г. Кривой Рог
 Северин Оксана Владимировна, г. Винница



БЕНФОГАМА® 300

ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА
 УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ^{1,2}



МІНІМАЛЬНИЙ КУРС
 ТЕРАПІЇ — 30 ДНІВ^{3,4}

1. P. Kempler Neuropathies. Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy, 2002. 2. Подачина С.В. «От классической терапии диабетической нейропатии к решению проблемы гипергликемической памяти» ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Эндокринология №1/2012. 3. Вейн А.М. «Лечение диабетической полинейропатии препаратом Мильгамма» // Журнал неврологии и психиатрии. 1998. №9. С. 30-32. 4. Строков И.А. «Витамины группы В в лечении неврологических заболеваний» РМЖ №11 от 12.05.2009.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату БЕНФОГАМА®. Фармакотерапевтична група. Прості препарати вітаміну В. Код АТХ А11Д А03. **Склад:** 1 таблетка містить бенфотіаміну 300 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Лікування полінейропатії та кардіоваскулярних порушень, спричинених дефіцитом вітаміну В. Клінічно підтверджена недостатність вітаміну В або незбалансоване харчування (наприклад, бери-бери), парентеральне живлення упродовж тривалого періоду часу, «нульова» дієта, гемодіаліз, порушення всмоктування поживних речовин, підвищена потреба у вітаміні В (наприклад, у період вагітності або годування груддю). Хронічний алкоголізм (алкогольна кардіоміопатія, енцефалопатія Верніке, синдром Корсакова). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Прийом протипоказаний при алергічних реакціях на вітамін В. **Спосіб застосування та дози.** Застосовувати внутрішньо, таблетку приймати цілою, запиваючи достатньою кількістю рідини. Для лікування недостатності вітаміну В, приймають по 1 таблетці на добу. При лікуванні полінейропатії рекомендована доза становить 1 таблетку на добу протягом 3 тижнів. Подальше лікування лікар призначає відповідно до отриманого терапевтичного ефекту. **Побічні реакції.** Частота виникнення побічних реакцій: дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100, <1/10), нечасто (> 1/1000, <1/100), рідко (>1/10000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000), включаючи окремі повідомлення. З боку імунної системи: дуже рідко — реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, алергічні реакції (кропив'янка, екзантема); свербіж, почервоніння. З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, біль у животі, діарея, інші: запаморочення, головний біль, тахікардія. Р.п. МОЗ України № UA/11334/01/01. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для працівників охорони здоров'я. Перед використанням препаратів обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування.



Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко. КГ», Німеччина: 04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62,
 e-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua
 www.woerwagpharma.kiev.ua



НОВОСТИ ВОЗ

ВОЗ представила руководство по регулированию табачных изделий в интересах максимальной защиты здоровья населения

В рамках конференции «Табак или здоровье», которая проходила в г. Кейптауне (ЮАР), 9 марта Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) представила 2 новых документа – руководство «Регулирование табачных изделий: укрепление лабораторной базы в области тестирования» и обзор «Практические примеры подходов к регулированию табачных изделий – ментол в табачных изделиях». Стратегии сокращения спроса на табак, который ежегодно становится причиной 7 млн летальных исходов, разработаны во многих странах, однако можно гораздо активнее внедрять нормативные инструменты противодействия, используя потенциал регулирования табачных изделий.

В первой публикации ВОЗ приведены практические пошаговые алгоритмы тестирования табачных изделий, актуальные для стран с различными условиями, включая государства, ресурсы которых не позволяют создавать специализированные центры. Данное руководство содержит всеобъемлющую информацию о том, как тестировать табачные изделия, какая продукция подлежит тестированию и как эффективно использовать данные тестов в целях регулирования. Кроме того, предлагаются пошаговые инструкции, как создать тест-лабораторию, привлечь к этим задачам существующую ведомственную лабораторию, вступить в договорные отношения с внешней лабораторией, а также воспользоваться механизмами поддержки внутри и за пределами ВОЗ. Непременным условием для последнего является приоритетное внимание страны к вопросам регулирования табачных изделий и выделение ресурсов на эти цели, а руководство ВОЗ, в свою очередь, обеспечит регулирующие органы инструментами для укрепления потенциала в области регулирования табака согласно статье 9 РКБТ ВОЗ.

Второй документ дополняет консультативную записку по проблеме ментола, опубликованную в 2016 г., в которой содержались фактические данные о распространенности ментола в составе табачных изделий и его воздействии на здоровье, а также научно обоснованные выводы и рекомендации для регуляторных органов в отношении ментола в его различных формах. В ходе анализа примеров приводятся практические указания и варианты, на основании которых страны могут выбрать эффективные стратегии регулирования табачных изделий.

На сегодня существует целый ряд регуляторных подходов к ограничению использования ментола. К их числу относятся введение запрета на ментол в некоторых категориях изделий, тотальный запрет на использование любых ароматизаторов и запрет любых изделий с напоминающими ментол ароматизирующими добавками. В публикации также приводится полезная информация о достоинствах и недостатках различных концепций регулирования.

Насилие в отношении детей: стратегия INSPIRE

Большинство случаев насилия в отношении детей можно классифицировать с использованием одного из 6 основных типов межличностного насилия:

- жестокое обращение;
- травля (в том числе в киберпространстве);
- насилие среди подростков и молодежи;
- насилие со стороны интимного партнера (или бытовое насилие);
- сексуальное насилие;
- эмоциональное или психологическое насилие.

Принятая в мае 2016 г. резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения одобрила первый Глобальный план действий ВОЗ по усилению роли системы здравоохранения в рамках национальных межсекторальных ответных мер по борьбе с межличностным насилием, в частности, в отношении женщин и девочек, а также детей.

Под руководством ВОЗ группа представителей 10 международных организаций разработала и одобрила основанный на фактических данных технический пакет «INSPIRE: 7 стратегий по ликвидации насилия в отношении детей». Этот пакет предназначен для содействия в выполнении Задачи 16.2 Целей устойчивого развития, заключающейся в том, чтобы положить конец насилию в отношении детей. Каждая буква в акрониме INSPIRE обозначает одну из 7 стратегий, многие из которых продемонстрировали эффективность в предупреждении различных типов насилия, а также положительные результаты в таких областях, как психическое здоровье, образование и сокращение преступности.

В число этих 7 стратегий входят следующие.

- Принятие (Implementation) и обеспечение соблюдения законодательства (например, введение запретов на жестокие дисциплинарные меры и ограничение доступа к алкоголю и огнестрельному оружию);
- Изменение норм (Norms) и ценностей (например, изменение норм, освобождающих от ответственности за сексуальные надругательства над девочками или за агрессивное поведение среди мальчиков);
- Безопасные (Safe) условия (например, выявление горячих точек в микрорайонах с точки зрения насилия и последующее принятие мер в отношении причин путем проведения политики, ориентированной на проблему, и других мероприятий);
- Оказание поддержки родителям (Parental) и воспитателям (например, проведение занятий среди молодых пар, которые впервые стали родителями);
- Повышение доходов (Income) и улучшение экономического положения (например, с помощью микрофинансирования и обучения по вопросам гендерного равенства);
- Ответные действия и оказание поддержки (Response) (например, обеспечение доступа детей, подвергшихся насилию, к эффективной неотложной медицинской помощи и надлежащей психологической поддержке);
- Обучение (Education) и формирование жизненных навыков (например, обеспечение посещения школы и обучение жизненным и социальным навыкам).

Официальный сайт ВОЗ: <http://who.int/>

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило применение искусственного клапана сердца для самых маленьких детей

6 марта Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) расширило показания к проведению операции по замене клапанов сердца, одобрив для применения механический сердечный клапан серии Masters размером всего 15 мм, который можно использовать даже у новорожденных. На сегодня это самый маленький механический сердечный клапан, одобренный в мире.

Клапанные болезни сердца – это нарушение функционирования одного или нескольких клапанов сердца. У педиатрических больных клапанные заболевания, как правило, врожденные. Ежегодно более 35 тыс. детей в США рождаются с врожденными

пороками сердца, некоторым этим пациентам требуется хирургическое лечение. Тем не менее до настоящего времени варианты по замене клапанов сердца в этой группе были ограничены ввиду небольшого размера сердца у детей.

Механический сердечный клапан серии Master представляет собой 15 мм двустворчатый клапан, который состоит из двух полукруглых дисков, изменяющих положение в зависимости от артериального давления. Аппарат способен заменить дефектный аортальный или митральный клапан, компактные размеры позволяют имплантировать его даже новорожденным детям.

Механический сердечный клапан серии Masters был впервые одобрен в 1995 г. для пациентов с поврежденным аортальным или митральным клапаном. Устройство также одобрено для использования при замене ранее имплантированных аортальных либо митральных протезов. Расширение диапазона доступных размеров предоставляет эффективный вариант лечения и самым маленьким пациентам.

Новый искусственный клапан был тщательно изучен в исследовании, в котором приняли участие 20 детей в возрасте от 1,5 нед до 27 мес с тяжелой сердечной недостаточностью. Через год после операции выживаемость составила 69,3%, при этом у 66,8% пациентов не отмечалось побочных эффектов, связанных с установкой искусственного клапана.

Серьезные нежелательные явления, связанные с имплантацией клапана, включали тромбообразование и церебральное кровотечение. Для их предотвращения рекомендуется назначение антикоагулянтной терапии. В исследовании отмечается, что пациентам с непереносимостью антикоагулянтов имплантация искусственного клапана запрещена.

Клапан серии Master для маленьких детей будет выпускать компания St. Jude Medical.

FDA одобрило препарат для лечения ВИЧ с множественной лекарственной устойчивостью

6 марта FDA одобрило препарат Трогарзо для лечения взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией с множественной лекарственной устойчивостью. Препарат Трогарзо вводится внутривенно 1 раз каждые 2 нед обученным медицинским работником. Лекарственное средство должно использоваться в сочетании с другими антиретровирусными препаратами (АРП).

«В то время как большинство живущих с ВИЧ могут успешно лечиться с использованием комбинации ≥2 АРП, небольшая часть пациентов, которые в прошлом принимали много средств для терапии ВИЧ, имеют множественную лекарственную устойчивость. Это ограничивает варианты лечения и относит таких пациентов в группу риска осложнений, а также прогрессирования болезни до летального исхода, – отмечает Джефф Мюррей, заместитель директора отдела АРП Центра по оценке и исследованиям лекарственных препаратов FDA. – Трогарзо – первый представитель нового класса АРП, который может значительно улучшить результаты лечения данной группы пациентов с ВИЧ».

Безопасность и эффективность Трогарзо оценивались в клиническом исследовании с участием 40 пациентов с ВИЧ 1 типа (ВИЧ-1) с множественной лекарственной устойчивостью и высокой концентрацией вируса в крови, несмотря на прием АРП. Многие из участников ранее получали ≥10 АРП. Через 1 нед после добавления к антиретровирусной терапии препарата Трогарзо у большинства пациентов наблюдалось значительное снижение концентрации РНК ВИЧ. Спустя 24 нед такого лечения 43% пациентов добились подавления уровня РНК ВИЧ.

Клиническое исследование было сосредоточено на небольшой популяции пациентов с ограниченными возможностями лечения и продемонстрировало преимущество Трогарзо в достижении снижения бремени ВИЧ-инфекции. При оценке программы развития Трогарзо также были рассмотрены серьезность заболевания, необходимость индивидуализации режима лечения и данные по безопасности из других испытаний. Всего в рамках исследования лекарственного средства было пролечено 292 пациента с инфекцией ВИЧ-1. Наиболее частыми побочными эффектами, связанными с приемом препарата, были диарея, головокружение, тошнота, сыпь. Тяжелые нежелательные явления включали сыпь и изменения в иммунной системе (синдром иммунной реконструкции).

Препарат Трогарзо производит компания TaiMed Biologics USA Corp.

Одобрены первые тесты для обнаружения в донорской крови ДНК и антител к *B. microti*

6 марта FDA одобрило тесты Arrayed Fluorescent Immunoassay (AFIA) для обнаружения антител к *Babesia microti* в плазме человека и Nucleic Acid Test (NAT) для обнаружения ДНК *B. microti* в образцах цельной крови человека. Эти тесты компании Oxford Immunotec Inc. предназначены для использования в качестве скрининга доноров цельной крови и ее компонентов, а также доноров живых органов и тканей.

«Американская система обеспечения препаратами крови остается самой безопасной в мире благодаря проводимой FDA работе по внедрению стандартов сбора крови, а также выявлению и реагированию на потенциальные угрозы для безопасного кровоснабжения. Хотя бабезиоз можно предотвратить и вылечить, до сегодня не было возможности проводить мониторинг этой инфекции среди доноров крови, – сообщил Питер Маркс, директор Центра по оценке и исследованиям биологических препаратов FDA. – Нынешнее одобрение представляет собой первое утверждение тестов на выявление *Babesia* для использования при скрининге доноров цельной крови и компонентов крови и других доноров органов и тканей».

Бабезиоз – острое инфекционное заболевание человека и животных, которое относится к трансмиссивным паразитарным зоонозным инфекциям. Возбудитель бабезиоза принадлежит к типу простейших, семейству *Babesiidae*. Заболевание человека вызывают три вида бабезий: *B. divergens*, *B. rodhaini* в Европе и *B. microti* в Америке. Передается бабезиоз через укусы клещей почти всех родов семейства *Ixodidae*. Ежегодно в США регистрируется около 1-2 тыс. случаев бабезиоза.

Преимущественно инфицирование *B. microti* имеет бессимптомный характер. У некоторых людей развиваются симптомы гриппа, такие как лихорадка, головная боль и боли в теле. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), у некоторых пациентов, особенно у лиц с ослабленной иммунной системой, заболевание может приобретать тяжелое, угрожающее жизни течение.

Изучение эффективности тестирования донорских материалов для обнаружения бабезиоза проводилось с августа 2012 г. в отдельных эндемичных регионах США. Было показано, что использование этих тестов эффективно при скрининге доноров на выявление инфекции *B. microti*. Следует отметить, что данные тест-системы не предназначены для диагностики инфекции бабезиоза.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила Ольга Татаренко



Цефасель

Cefasel

Антиоксидантний щит щитоподібної залози



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефасель.

Склад: 1 таблетка Цефасель 100 мкг містить 0,333 мг натрію селеніт * 5H₂O, що еквівалентно 100 мкг селену. Фармакотерапевтична група. Мінеральні добавки. Препарати селену, натрію селеніт. Код АТС А12С Е02. Показання для застосування. Встановлений дефіцит селену в організмі, що не може бути компенсований за допомогою їжі, профілактика селенодефіциту. У складі комплексного лікування онкологічних захворювань, серцево-судинних захворювань, запальних захворювань шлунково-кишкового тракту, ревматичних захворювань, гострих респіраторних захворювань та захворювань щитовидної залози. В період вагітності та годування груддю, при фізичних навантаженнях, стресах, літньому віці, при незбалансованому харчуванні, отруєнні важкими металами, зловживанні алкоголем та тютюнопалінні. Спосіб застосування та дози. Таблетки слід приймати цілими, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини після прийому їжі. Звичайна лікувальна доза становить 300 мкг селену на добу за 3 прийоми з тривалістю лікування до 5 днів. Підтримуюча терапія – по 100 - 200 мкг селену за 1 - 2 прийоми. Профілактичні дози становлять 50 - 100 мкг селену на добу за 1 - 2 прийоми. Доза та тривалість лікування залежать від стану людини та мети застосування. Протипоказання. Гіперчутливість до компонентів препарату, інтоксикація внаслідок отруєння селеном. Побічні ефекти. Не виявлено. Р.п.: №UA/8891/01/02.

Жиры, углеводы, цельное зерно и заболевания сердца: 50 лет заблуждений

В 1970 г. многие ученые предполагали, что эпидемия ишемической болезни сердца (ИБС) частично связана с рафинированными углеводами. Особое внимание уделялось сахару и недостаточному потреблению пищевых волокон.

Эта гипотеза так и не получила широкого распространения (за исключением роли пищевых волокон). Считалось, что доминирующим диетическим фактором, вовлеченным в патогенез ИБС, является чрезмерное употребление насыщенных жирных кислот (НЖК). Эта точка зрения господствовала на протяжении последующих четырех десятилетий (примерно с 1974 по 2014 год). В настоящее время маятник качнулся в противоположную сторону: теперь НЖК отводится гораздо меньшая роль в развитии ИБС, тогда как сахару, цельному зерну и пищевым волокнам злаковых придается диаметрально противоположное значение.

В этой статье рассматривается изменение точки зрения в отношении НЖК, сахара, цельного зерна, пищевых волокон злаковых в развитии ИБС с конца 1960 г. по настоящее время.

Рафинированные углеводы, сахар, цельное зерно, пищевые волокна и ИБС: ранний этап

В конце 1960-х и на протяжении 1970-х годов медицинские исследователи (все из Южной Англии) предположили наличие сильной связи между ИБС и рафинированными углеводами, сахаром, недостаточным потреблением пищевых волокон. Основные доказательства, подтверждающие этот факт, основывались на международном сравнении диет и распространенности ИБС.

Yudkin утверждал, что сахар влияет на развитие различных заболеваний, в большей мере — на ИБС. Однако доказательства, подтверждающие эту точку зрения, оказались достаточно слабыми. Во-первых, не был определен механизм, посредством которого сахар мог бы провоцировать развитие ИБС. В частности, сахар оказывает незначительное влияние на уровень холестерина в крови (т. е. общий холестерин, ОХС). Еще одна проблема доказательности данного утверждения заключалась в том, что когортные исследования, опубликованные в то время, не смогли установить наличие четкой взаимосвязи между потреблением сахара и риском ИБС. Из-за слабости доказательной базы эта гипотеза не получила широкого распространения. Один из факторов, вероятно, менее значимый, заключался в том, что представители сахарной промышленности в США оплатили исследователям публикации статей, в которых подчеркивалась роль НЖК в развитии ИБС с минимизацией роли сахара. Скандал разразился только в 2016 г.

В то время как Yudkin сосредоточился на роли сахара в развитии ИБС и других заболеваний, Cleave переложил вину на более распространенные рафинированные углеводы (сахар и продукты из очищенного зерна, такие как белый хлеб). Он считал эти продукты виновными не только в развитии ИБС, но также в возникновении множества патологий, известных в настоящее время как хронические заболевания образа жизни или неинфекционные заболевания.

Очищенное зерно содержит гораздо меньше пищевых волокон и полезных микронутриентов по сравнению с цельным. Белый сахар, безусловно, полностью отсутствует в пищевых волокнах и во всех микронутриентах. Пристальное внимание стало уделяться пищевым волокнам. Burkitt и Trowell сыграли важную роль в формулировании гипотезы о том, что недостаточное их потребление занимает центральное место в развитии различных хронических заболеваний образа жизни, включая ИБС. Burkitt стал хорошо известен благодаря открытию лимфомы Беркитта, и его гипотеза

о недостаточном потреблении пищевых волокон имела большое значение в этиологии рака толстого кишечника. При этом Burkitt и Trowell не являлись первыми исследователями, предположившими, что пищевые волокна могут предотвратить развитие заболевания. Например, в 1951 г. Walker, работая в Южной Африке, высказал мнение, что пищевые волокна могут оказывать протекторное влияние в отношении ИБС.

Одним из результатов такого интереса к пищевым волокнам стала констатация того факта, что они помогают снизить уровень ОХС в крови. Однако данное свойство присуще не всем типам: вязкие волокна, содержащиеся в овсе, фасоли и фруктах, снижают ОХС, тогда как нерастворимые волокна, обнаруженные в цельном зерне, в этом отношении неэффективны. Несмотря на то что указанные результаты имеют значение для профилактики ИБС, они не поддерживают гипотезу о связи сахара и очищенного зерна с развитием данного заболевания.

Таким образом, в 1970-х гг. получены слабые доказательства того, что рафинированные углеводы, сахар и недостаточное потребление пищевых волокон играют важную роль в развитии ИБС.

Эра НЖК

Примерно в то же время, когда начались данные дебаты, другие ученые исследовали взаимосвязь между содержанием жиров в пищевых продуктах и развитием ИБС. Пищевые жиры представлены преимущественно триглицеридами. Они образованы жирными кислотами (ЖК) и глицерином. ЖК имеют различное химическое строение. НЖК лишены двойных связей и имеют длину цепи из 12-18 атомов углерода. Основным источником НЖК — пища животного происхождения, такая как мясо и сыр, тропические масла. Мононенасыщенные ЖК имеют одну двойную связь. Наиболее распространенной является олеиновая кислота, содержащая 18 атомов углерода. Источниками, богатыми мононенасыщенными ЖК, считаются красное мясо, орехи, оливковое и каноловое масло. Полиненасыщенные ЖК (ПНЖК) содержат ≥ 2 двойные связи. В зависимости от локализации первой двойной связи они классифицируются на n-6 (омега-6) или n-3 (омега-3). Доминирующей n-6 ПНЖК является линолевая кислота, которая содержит 18 атомов углерода и имеет две двойные связи. Такие растительные масла, как кукурузное, подсолнечное, соевое, особенно богаты данной ПНЖК. Основным представителем n-3 ПНЖК является α -линоленовая кислота, содержащая 18 атомов углерода и три двойные связи. Она встречается в растительных маслах, включая льняное (высокое содержание), соевое, каноловое (менее насыщенное). Меньшее количество n-3 ПНЖК содержится в морепродуктах в виде длинноцепочечных ЖК (20-22 атома углерода) с ≥ 5 двойными связями. Основным источником — жирная рыба, например сельдь, лосось, скумбрия и сардины. Все двойные связи в ПНЖК обычно находятся в цис-конфигурации, но в трансжирах одна или несколько двойных связей имеют транс-конфигурацию.

Решающее значение имело Фремингемское исследование (длительное когортное наблюдение), поскольку оно продемонстрировало, что уровень ОХС в крови — основной фактор развития ИБС. Установлено, что увеличение потребления НЖК (также пищевого холестерина, хотя и в меньшей степени) ассоциировано с ростом уровня ОХС в крови. Полученные данные трактовались как доказательства того, что НЖК являются этиологическим фактором ИБС. Исследование Seven Countries study, проведен-

ное в 15 областях 7 европейских стран, поддержало данную гипотезу. Его результаты подтвердили наличие сильной корреляционной связи между потреблением НЖК и смертностью от ИБС. В отличие от НЖК ПНЖК снижали уровень ОХС. Эти данные привели к следующему выводу: замена НЖК на ПНЖК должна помочь предотвратить заболевание. Такое предположение изучалось в нескольких масштабных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ). Их результаты трактовались, как правило, так: риск ИБС может быть снижен посредством частичной замены НЖК на ПНЖК.

Полученные обобщенные доказательства привели к появлению мнения о том, что избыточное потребление НЖК имеет большое значение в развитии ИБС. Данное утверждение получило повсеместное распространение с 1974 г. Однако универсальные подтверждения этой теории так и не появились. Действительно, несколько ученых утверждали, что указанная гипотеза не соответствует имеющимся доказательствам. Например, Temple заявил, что эпидемиологические данные подтверждают доминирующую роль в развитии ИБС рафинированных углеводов, а не НЖК.

Колебания маятника: гипотеза НЖК-ИБС начинает разваливаться

Постоянно появлялись значительные трещины в гипотезе НЖК-ИБС. Многие когортные исследования, опубликованные после 1990 г., предоставили информацию о взаимосвязи пищевого рациона и риска ИБС. Метаанализ когортных исследований подтвердил, что потребление НЖК имеет слабую статистически недостоверную взаимосвязь с риском ИБС (для ИБС в целом: относительный риск (ОР) 1,06; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,95-1,17; для смертности от ИБС: ОР 1,15; 95% ДИ 0,97-1,36) при сравнении пограничных квартилей. Следует учитывать вероятность, обусловленную методологическими ошибками, что истинная взаимосвязь может быть сильнее, чем это указано в когортных исследованиях. Однако данная вероятность чрезвычайно мала, о чем свидетельствуют результаты когортных исследований, показавших наличие более значимого статистически достоверного влияния других компонентов пищевого рациона на риск ИБС. Например, метаанализ когортных исследований зафиксировал значительную положительную взаимосвязь между трансжирами и риском ИБС, а также достоверную отрицательную связь между употреблением рыбы, пищевых волокон злаковых, фруктов и овощей. Сравнение пограничных значений квартилей подтвердило, что каждый из этих компонентов пищевого рациона повышает или снижает риск ИБС примерно на 15-20%, тогда как высокое потребление НЖК оказывает менее значимое влияние. Эти сравнения продемонстрировали, во-первых, что в когортных исследованиях сообщается о слабой связи между НЖК и ИБС, которая не может быть объяснена методологическими ошибками, а во-вторых, что НЖК менее связаны с ИБС по сравнению с другими компонентами пищевого рациона.

Спустя несколько лет после того, как гипотеза НЖК-ИБС получила широкое распространение, было осознано, что взаимосвязь между НЖК, уровнем липидов в крови и риском ИБС намного сложнее, чем ранее представлялось. К концу 1970-х гг. появились данные о непосредственной связи ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с риском ИБС и обратной зависимости между ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и ИБС. Самым сильным индикатором риска оказалось соотношение ОХС / ХС ЛПВП. Частичная замена НЖК на ПНЖК снижала уровень ХС ЛПНП, но не сопровождалась увеличением уровня ХС ЛПВП. В результате изменение соотношения ОХС / ХС ЛПВП

должно было бы привести к снижению риска ИБС. Доказательства, подтверждающие данный факт, получены в когортных исследованиях: снижение уровня НЖК на 5% в сочетании с увеличением потребления линолевой кислоты (преимущественно ПНЖК) на 5% ассоциировалось со снижением риска ИБС (для ИБС в целом: ОР 0,91; 95% ДИ 0,87-0,96; для смертности от ИБС: ОР 0,87; 95% ДИ 0,82-0,94). Эта теория анализировалась в различных РКИ, в которых НЖК частично заменялись ПНЖК. Как указывалось ранее, результаты рассматриваемых РКИ преимущественно трактовались как снижение риска ИБС посредством этих диетических манипуляций. Данная интерпретация доказательств различного уровня относительно взаимосвязи между потреблением НЖК и ПНЖК, уровнем липидов в крови и риском ИБС в настоящее время поддерживается многими авторитетными учеными.

Однако в последние годы появились разногласия в отношении толкования результатов РКИ, направленных на предотвращение ИБС посредством снижения уровня ОХС. Hamley утверждает, что замещение НЖК на ПНЖК не приводит к снижению риска ИБС. Он полагает, что результаты РКИ неверно трактовались из-за включения недостаточно контролируемых исследований. Ramsden и соавт. пришли к такому же выводу. Утверждение о том, что возникновение ИБС можно предупредить посредством замещения НЖК на ПНЖК для снижения соотношения ОХС / ХС ЛПВП, остается в настоящее время дискуссионным. Недавний повторный анализ указанных РКИ подтвердил сомнения в отношении предположения НЖК-ИБС.

Гипотеза НЖК-ИБС получила широкое распространение после того, как доказательства достигли критической массы. В настоящее время роли изменились: данные свидетельствуют о том, что НЖК имеют лишь незначительное значение в развитии ИБС.

Назад в будущее: возвращение гипотезы, связывающей рафинированные углеводы, сахар и пищевые волокна с ИБС

В то же время, когда возникли значительные несоответствия в гипотезе НЖК-ИБС, появились другие доказательства, раскрывающие значимую роль рафинированных углеводов, сахара, цельного зерна, пищевых волокон в развитии ИБС. Проведены сравнения влияния углеводов и НЖК на риск ИБС. В метаанализе когортных исследований утверждается, что уменьшение применения НЖК на 5% в сочетании с 5% увеличением потребления углеводов оказывает незначительное влияние на риск ИБС. Отношение рисков (ОР) для коронарных событий составило 1,07 (95% ДИ 1,01-1,14), для коронарной смерти – 0,96 (95% ДИ 0,82-1,13). Эти результаты согласуются с данными экспериментальных исследований. Замена пищевых НЖК на углеводы снижает уровень ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, что влечет за собой незначительное изменение соотношения ОХС / ХС ЛПВП. Это, по прогнозам, не окажет значительного влияния на риск ИБС. Однако замена пищевых НЖК на углеводы обусловит увеличение уровня триглицеридов в крови и может несколько повышать этот риск. К сожалению, приведенные данные достаточно сложно интерпретировать, так как углеводы в этих исследованиях, вероятно, поступали из различных источников, включая сахар, очищенные злаки и цельное зерно. Поскольку большинство углеводов в рационах жителей Северной Америки и Европы представлено рафинированными углеводами, вышеупомянутый вывод в основном является отражением именно их влияния. Поэтому мы можем с полным основанием утверждать, что данные исследования демонстрируют сопоставимое воздействие углеводов на риск ИБС, как и НЖК (увеличивают риск на несколько процентов); в большей мере за это ответственны рафинированные углеводы.

Отмечается практически полное отсутствие доказательной базы, основанной на результатах РКИ, в отношении влияния замены пищевых жиров на углеводы на заболеваемость ИБС. Инициатива «Здоровье женщины» проводилась в США с участием 49 тыс. постменопаузальных женщин. Экспериментальная диета предполагала уменьшение общего содержания жиров с 36 до 29% и увеличение потребления углеводов. Зафиксировано снижение

Таблица. Взаимосвязь между жирами, сахаром, цельными злаками и ИБС: резюме		
Заявляемая взаимосвязь между диетой и ИБС	Временной период	Доказательства
Рафинированные углеводы, сахар, недостаточное потребление пищевых волокон	Конец 1960-х – 1970-е гг.	Международное сравнение диет и заболеваемости ИБС
Высокое потребление НЖК является основным этиологическим фактором ИБС	Приблизительно 1974-2014 гг.	Уровень ОХС является основным фактором риска ИБС. НЖК увеличивают концентрацию ОХС. Частичная замена НЖК на ПНЖК снижает уровень ОХС и уменьшает риск ИБС
Роль НЖК в развитии ИБС несколько преувеличена. Значительное потребление НЖК – довольно незначительная причина для развития ИБС	С 2014 г.	Когортные исследования показали, что потребление НЖК оказывает слабое влияние на риск ИБС. Самым сильным индикатором риска ИБС является соотношение ОХС / ХС ЛПВП. В зависимости от изменений данного соотношения прогнозируется, что частичная замена НЖК на ПНЖК позволит уменьшить риск ИБС, тогда как замещение НЖК на рафинированные углеводы не снижает риск ИБС
Рафинированные крахмалы / дополнительный сахар / НСС являются основной причиной возникновения ИБС. Злаковые волокна / цельное зерно уменьшают риск	С 2000 г.	Когортные исследования. Сахар вызывает увеличение факторов риска ИБС (артериального давления и уровня липидов)

содержания как НЖК, так и ПНЖК. Отмечено незначительное изменение уровня липидов в крови. По истечении 8 лет наблюдения не зафиксировано уменьшения риска ИБС. Эта неудача по сокращению риска ИБС согласуется с отсутствием изменений уровня липидов в крови.

Поучительные данные получены в двух когортных исследованиях: Nurses' Health Study и Health Professionals Follow-up Study. Комбинированный анализ их результатов продемонстрировал, что поступление углеводов из рафинированных крахмалов и добавление сахара положительно ассоциировалось с риском ИБС (при сравнении пороговых квантилей: ОР 1,10; 95% ДИ 1,00-1,21). Результаты также подтвердили протекторную взаимосвязь при приеме углеводов из цельного зерна (ОР 0,90; 95% ДИ 0,83-0,98). Подсчитано, что замещение 5% энергии, полученной из НЖК, эквивалентным количеством энергии из углеводов цельного зерна ассоциировано с 9% снижением риска ИБС (ОР 0,91; 95% ДИ 0,85-0,98), тогда как замена НЖК углеводами из рафинированных крахмалов / сахаром не приводит к значительному снижению такого риска.

В подавляющем большинстве когортных исследований пищевые волокна злаковых обычно использовались в качестве суррогатного показателя потребления цельного зерна. Метаанализ когортных исследований показал, что пищевые волокна злаковых оказывают протекторное влияние на риск ИБС. Обобщенный показатель ОР при увеличении потребления пищевых волокон злаковых на 7 г/сут составил 0,84 (95% ДИ 0,76-0,94). Подобная взаимосвязь отмечена в отношении нерастворимых волокон. Данные исследования Nurses' Health Study II (когортное наблюдение, проведенное с участием американских женщин) продемонстрировали, что медиана потребления зерновых в пограничных квантилях составила 3,1 и 8,8 г/сут. Различия (5,7 г/сут) были несколько выше у мужчин. Таким образом, количество пищевых волокон злаковых, равное 7 г/сут (что составляет почти 62 г цельного зерна), отражает приблизительную разницу между пограничными квантилями потребления в Америке. Следовательно, такое количество цельного зерна может уменьшить риск ИБС примерно на 16%.

В толстом кишечнике содержится множество микроорганизмов, которые в целом принято называть микробиомом. Данные последних лет связывают дисбиоз (нарушение баланса в микробиоме) с различными заболеваниями, включая сердечно-сосудистую патологию. Предложены возможные механизмы, посредством которых аномальное функционирование микробиома может сыграть значимую роль в этиологии сердечно-сосудистых заболеваний. Пищевые волокна влияют на микробиом, что и может быть тем самым механизмом, посредством которого пищевые волокна оказывают протекторное воздействие в отношении ИБС. Проведено большое количество исследований, изучавших взаимосвязь между приемом сахара, напитков, содержащих сахар (НСС), и ИБС. Метаанализ когортных исследований подтвердил, что потребление НСС ассоциировано с возрастанием риска ИБС. Констатируется увеличение риска инфаркта миокарда на 22% при ежедневном приеме одной дополнительной порции этих продуктов (ОР 1,22; 95% ДИ 1,14-1,30). Приведенные

данные согласуются с результатами РКИ, в которых зафиксировано повышение уровня артериального давления и возрастание концентрации триглицеридов, ОХС и ХС ЛПНП при употреблении сахара.

Таким образом, замена приема НЖК на рафинированные крахмалы незначительно влияет на риск ИБС. Однако потребление дополнительного количества сахара, особенно НСС, может оказывать более значимое влияние на риск, чем НЖК или рафинированные крахмалы. Если же НЖК заменяются цельным зерном, то риск ИБС уменьшается. Тем не менее существует неопределенность в отношении абсолютной и относительной значимости перечисленных компонентов пищевого рациона. Отмечается увеличение количества экспертных мнений, поддерживающих данные выводы.

Выводы

Ключевые положения, сформулированные в обзоре, представлены в таблице.

Теперь становится ясно, что роль НЖК в развитии ИБС была сильно преувеличена. До 1980-х гг. отмечалось увеличение количества данных, подтверждающих, что высокое потребление НЖК приводит к росту ОХС и возникновению ИБС. Однако доказательства, которые неуклонно накапливались с 1990-х гг., свидетельствуют, что НЖК имеют несколько меньшее значение в развитии ИБС. В результатах многочисленных когортных исследований представлены убедительные доказательства того, что НЖК менее взаимосвязаны с риском ИБС по сравнению с другими диетическими факторами, включая трансжиры (увеличивают риск), а также рыбу, фрукты и овощи (уменьшают риск). Вера в то, что снижение потребления НЖК является ключевым в коррекции диеты с целью профилактики ИБС, заставила миллионы людей увеличить потребление углеводов, особенно рафинированных. К сожалению, данная модификация диеты оказала негативное влияние на соотношение ОХС / ХС ЛПВП и, следовательно, не повлияла на риск ИБС. Уменьшение потребления НЖК в сочетании с увеличением приема ПНЖК может сократить риск ИБС, но даже это утверждение ставится под сомнение.

Все больше данных доказательной медицины подтверждают тот факт, что рафинированные углеводы, особенно НСС, связаны с риском ИБС. И наоборот, цельное зерно оказывает защитную роль. Дополнительный прием 1-2 порций этих продуктов в сутки увеличивает (при употреблении рафинированных углеводов / НСС) или уменьшает риск (при приеме цельного зерна) примерно на 10-20%, что аналогично силе связи между трансжирами, рыбой, фруктами и овощами. Многие когортные исследования определяли количество потребляемых пищевых волокон, а не цельного зерна. Вероятно, цельное зерно содержит, помимо волокон, большое количество субстанций, оказывающих протекторное действие в отношении ИБС.

Статья печатается в сокращении.
Temple N.J. Fat, Sugar, Whole Grains and Heart Disease:
50 Years of Confusion. Nutrients 2018, 10, 39;
doi: 10.3390/nu10010039

Перевела с англ. Татьяна Можина



Реорганізація комунальних закладів охорони здоров'я в комунальні некомерційні підприємства: переваги та особливості

6 квітня 2017 р. Верховною Радою (ВР) України було прийнято Закон України № 2002-VIII «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення законодавства з питань діяльності закладів охорони здоров'я», відомий як Закон про автономізацію. Він набув чинності 6 листопада минулого року. Якими будуть перші практичні кроки щодо його виконання? Які медичні установи зможуть надавати платні послуги? Чи обов'язково бюджетним установам реорганізовуватись у комунальні некомерційні підприємства (КНП) і як відбуватиметься цей процес?



Фахові роз'яснення стосовно питань, які хвилюють і лікарів, і керівників закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), і громадськість, надала **Ірина Володимирівна Сисоєнко, заступник голови Комітету ВР з питань охорони здоров'я, голова підкомітету з питань контролю реалізації медичної реформи**, під час відкритого засідання підкомітету, яке відбулося

28 лютого в МКЦ «Український дім» (м. Київ).

? Які основні положення Закону про автономізацію?

Відповідно до Закону про автономізацію залежно від форми власності ЗОЗ утворюються та функціонують як державні, комунальні, приватні чи засновані на змішаній формі власності.

За організаційно-правовою формою ЗОЗ комунальної власності можуть утворюватися та функціонувати як КНП або комунальні установи.

Утворені в результаті реорганізації шляхом перетворення ЗОЗ-КНП матимуть:

- самостійний баланс та відокремлене майно (у т.ч. кошти), закріплене за ними на праві оперативного управління;
- можливість самостійно затверджувати штатний розпис та відкривати рахунки в установах банків.

Законодавчою новелою є введення визначення «послуга з медичного обслуговування населення (медична послуга)». Це послуга, що надається пацієнту ЗОЗ або фізичною особою-підприємцем (ФОП), яка зареєстрована й одержала в установленому законом порядку ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, та оплачується її замовником. Замовником послуги з медичного обслуговування населення можуть бути держава, відповідні органи місцевого самоврядування, юридичні та фізичні особи, у т.ч. пацієнт, страхові компанії, роботодавці.

? Чи може реорганізований заклад бути приватизованим, змінити вид діяльності?

Державні та комунальні ЗОЗ не підлягають приватизації. Також забороняється зміна основного виду діяльності комунального ЗОЗ із медичного обслуговування населення (медична практика) у зв'язку з його реорганізацією.

? Які переваги перетворення бюджетного ЗОЗ у КНП?

Переваги реорганізації ЗОЗ – бюджетної установи в КНП:

- більша самостійність керівника в розпорядженні активами, фінансами, у формуванні кадрової політики ЗОЗ та визначенні його внутрішньої організаційної структури;
- можливість самостійно встановлювати будь-які форми оплати праці працівників, що допускаються законодавством, мотиваційні стимули;
- фінансування не за постатейним кошторисом витрат, а на основі власного фінансового плану;

- право утворювати об'єднання підприємств з іншими ЗОЗ-КНП із метою перерозподілу функцій між ними та оптимізації використання матеріальних, людських і фінансових ресурсів;

- право наймати за договорами підряду лікарів-ФОП, які зареєстровані та одержали відповідну ліцензію на здійснення господарської діяльності з медичної практики.

Джерелами фінансування КНП можуть бути як бюджетні кошти, так і кошти юридичних та фізичних осіб.

! Кошти, не використані протягом бюджетного періоду, не вилучаються та можуть бути застосовані надалі. Невикористання бюджетних коштів не може бути підставою для зменшення фінансування в наступному бюджетному періоді за умови належного виконання договорів про медичне обслуговування населення.

? Як регулюються трудові відносини під час реорганізації ЗОЗ – бюджетної установи в КНП?

Трудові відносини з працівниками реорганізованого ЗОЗ продовжуються, а звільнення під час реорганізації можливе лише у випадку скорочення чисельності (штату).

? Як відбувається перетворення ЗОЗ – бюджетної установи в КНП?



У разі реорганізації ЗОЗ – бюджетної установи шляхом перетворення має місце правонаступництво: до нової юридичної особи- правонаступника (КНП) переходять усе майно, права та обов'язки ЗОЗ – бюджетної установи.

В Україні прийняття рішень про створення, ліквідацію, реорганізацію та репрофілювання підприємств, установ та організацій комунальної власності відповідної територіальної громади є компетенцією сільських, селищних, міських, обласних рад або об'єднаних територіальних громад.

Відповідна рада приймає рішення про:

- реорганізацію ЗОЗ – бюджетної установи шляхом перетворення в КНП;
- призначення комісії з реорганізації шляхом перетворення ЗОЗ – бюджетної установи, голови комісії та встановлення порядку і строку заявлення кредиторами своїх вимог до ЗОЗ – бюджетної установи, що припиняється. Виконання функцій комісії з реорганізації може бути покладено на орган управління (керівника) ЗОЗ – бюджетної установи, що підлягає реорганізації;
- розмір його статутного капіталу;
- затвердження статуту КНП.



Контроль за виконанням цих рішень може бути доручено виконавчому органу ради відповідної територіальної громади або іншому уповноваженому органу.

! Виконання заходів із реорганізації ЗОЗ шляхом перетворення в КНП (проведення розрахунків із кредиторами ЗОЗ; підготовка проекту передавального акта та створення ЗОЗ – підприємства тощо) здійснюється комісією з реорганізації на підставі даних бухгалтерського обліку ЗОЗ – бюджетної установи та результатів обов'язкової його інвентаризації.

Протягом 3 робочих днів з дати прийняття рішення про реорганізацію ЗОЗ – бюджетної установи державний реєстратор має бути письмово про це повідомлений.

? Чи передбачено преференції для ЗОЗ – бюджетних установ, які першими розпочнуть перетворення в КНП?

Виконання Закону про автономізацію базується на принципах добровільності, спонукання й мотивації, а не примусу, який є звичною тактикою для української системи охорони здоров'я.

Стимул для ЗОЗ змінювати організаційно-правову форму – пільговий режим реорганізації, що діятиме до 31 грудня 2018 р.:

- оцінка майна ЗОЗ не обов'язкова (достатньо результатів інвентаризації);
- кредитори ЗОЗ – бюджетних установ, що реорганізуються, не мають права вимагати виконання незабезпечених зобов'язань, припинення або дострокового виконання зобов'язання чи забезпечення виконання зобов'язання. Згода кредитора на заміну боржника в зобов'язанні в такому разі не вимагається.

? Хто забезпечує управління ЗОЗ – бюджетною установою після початку його реорганізації і відповідає за розрахунки з кредиторами?

До комісії з реорганізації з моменту її призначення переходять повноваження щодо управління ЗОЗ – бюджетною установою. Голова комісії та її члени представляють її у відносинах з третіми особами та виступають у суді від імені ЗОЗ – бюджетної установи, що припиняється. Комісія з реорганізації забезпечує проведення інвентаризації майна ЗОЗ – бюджетної установи, що припиняється, і розрахунків з кредиторами.

! Строк заявлення кредиторами своїх вимог до ЗОЗ – бюджетної установи, що припиняється, не може становити менше 2 і більше 6 місяців із дня оприлюднення повідомлення про рішення щодо реорганізації ЗОЗ – бюджетної установи шляхом перетворення в КНП.

Кожна окрема вимога кредитора (щодо сплати податків, зборів, єдиного внеску на загальнообов'язкове державне соціальне страхування) розглядається, приймається відповідне рішення, яке надсилається

кредитору не пізніше 30 днів із дня отримання ЗОЗ – бюджетною установою, що припиняється, відповідної вимоги кредитора.

Після закінчення строку для пред’явлення вимог кредиторами та задоволення/відхилення цих вимог комісія з реорганізації ЗОЗ – бюджетної установи складає передавальний акт. Він затверджується органом, який прийняв рішення про реорганізацію ЗОЗ – бюджетної установи. Згідно з передавальним актом ЗОЗ-КНП отримує відповідні активи (нерухоме та рухоме майно) та пасиви ЗОЗ – бюджетної установи.

Після закінчення строку на заявленні вимог кредиторами та закінчення процедури реорганізації здійснюється державна реєстрація припинення ЗОЗ – бюджетної установи та державна реєстрація новоствореного ЗОЗ-КНП.

Хто здійснює управління новоствореним КНП і яким вимогам повинен відповідати його керівник?

Поточне керівництво (оперативне управління) КНП здійснює його керівник.

Керівник ЗОЗ-КНП призначається на посаду на конкурсних засадах відповідно до постанови КМУ від 27 грудня 2017 р. № 1094 шляхом укладання контракту з виконавчим органом відповідної ради на строк від 3 до 5 років згідно з постановою КМУ від 16 жовтня 2014 р. № 642.

Слід зазначити, що керівник ЗОЗ-КНП має відповідати єдиним кваліфікаційним вимогам, затвердженим МОЗ України.

Як забезпечуватиметься контроль діяльності новоствореного ЗОЗ-КНП?

Цю функцію виконуватимуть спостережні ради.

При ЗОЗ, що надають медичну допомогу вторинного і третинного рівня, з якими головними розпорядниками бюджетних коштів укладені договори про медичне обслуговування населення, спостережні ради утворюються обов’язково. При інших ЗОЗ – за рішенням засновника ЗОЗ.

Порядок утворення, права, обов’язки спостережної ради ЗОЗ і типові положення про неї затверджені постановою КМУ від 27 грудня 2017 р. № 1077.

- Спостережні ради розглядають питання щодо:
- дотримання вимог законодавства під час медичного обслуговування населення;
 - забезпечення прав пацієнтів та їх безпеки (у т. ч. належний розгляд скарг пацієнтів, їх законних представників, членів сім’ї, родичів та реагування ЗОЗ на такі скарги);
 - результатів фінансово-господарської діяльності ЗОЗ;
 - покращення якості медичного обслуговування;
 - розвитку матеріально-технічної бази та інфраструктури ЗОЗ;
 - оптимізації організаційної структури ЗОЗ за напрямами його діяльності;
 - недопущення діяльності ЗОЗ, помилок і т. ін.;
 - здійснення заходів для усунення виявлених порушень.

Продовження на стор. 44.

Алгоритм реорганізації (перетворення) ЗОЗ – бюджетної установи в КНП		
Етапи	Терміни	Примітки
Прийняття рішення про реорганізацію ЗОЗ , яке може містити дані про: а) порядок і умови здійснення припинення ЗОЗ шляхом перетворення, у т. ч. відомості про персональний склад комісії з реорганізації, її голову, реєстраційні номери облікових карток платників податків, порядок та строки заявлення кредиторами своїх вимог до ЗОЗ; б) розмір статутного капіталу (але не обов’язково) та найменування новоствореного ЗОЗ – підприємства; в) передавання повноважень щодо контролю за виконанням цього рішення виконавчому комітету відповідної ради або іншому уповноваженому органу		
Передача державному реєстратору документів для державної реєстрації рішення про припинення ЗОЗ – бюджетної установи	Протягом 3 робочих днів із дати прийняття рішення	Державному реєстратору надаються: а) оригінал або нотаріально засвідчена копія рішення про припинення ЗОЗ; б) документи, що підтверджують особистість та повноваження особи, яка надає документ (паспорт, нотаріально засвідчена копія довіреності, якщо документи подаються представником за довіреністю)
Державна реєстрація в ЄДР рішення про реорганізацію ЗОЗ	Протягом 24 годин після надходження документів, крім вихідних та святкових днів	
Оприлюднення державним реєстратором рішення про реорганізацію (перетворення) ЗОЗ – бюджетної установи	Протягом 24 годин після надходження документів, крім вихідних та святкових днів	У день проведення реєстраційної дії технічний адміністратор ЄДР забезпечує передачу відповідних даних до інформаційних систем Пенсійного фонду України, податкового органу та служби статистики. Реорганізація шляхом перетворення на відміну від інших видів реорганізації юридичних осіб не є підставою для проведення органами доходів і зборів та органами Пенсійного фонду позапланової перевірки юридичної особи, що перетворюється
Розроблення статуту ЗОЗ-КНП	Один тиждень (орієнтовний строк)	Рекомендується затвердити статут разом із передавальним актом
Прийняття та розгляд вимог кредиторів ЗОЗ (задоволення або відхилення вимог кредитора)	Надання відповіді кредиторам за результатами розгляду – протягом 30 днів із дня отримання вимоги. Задоволення вимог – протягом строку, визначеного рішенням про реорганізацію ЗОЗ (від 2 до 6 місяців)	Кожна окрема вимога кредитора розглядається, після цього приймається відповідне рішення, яке надсилається кредитору не пізніше 30 днів із дня отримання юридичною особою, що припиняється, відповідної вимоги кредитора
Проведення інвентаризації	Один місяць (орієнтовний строк)	До 31 грудня 2018 р. обов’язкова оцінка майна для ЗОЗ, що реорганізуються, не застосовується
Складання комісією з реорганізації передавального акта , який має містити положення про правонаступництво щодо всіх зобов’язань установи, що припиняється, стосовно всіх її кредиторів та боржників, включно із зобов’язаннями, які оскаржуються сторонами	Після закінчення строку для пред’явлення вимог кредиторами	У разі реорганізації усе майно, усі права та обов’язки ЗОЗ переходять до його правонаступника – ЗОЗ-КНП
Затвердження передавального акта радою територіальної громади – органом, який прийняв рішення про припинення ЗОЗ, – та статуту ЗОЗ-КНП . Підписання акта головою і членами комісії з реорганізації		До 31 грудня 2018 р. передача нерухомого майна здійснюється на підставі даних бухгалтерського обліку ЗОЗ та результатів обов’язкової його інвентаризації
Подання документів для державної реєстрації створення ЗОЗ-КНП та державної реєстрації припинення ЗОЗ , пакети документів подаються одночасно. Документи для державної реєстрації новоствореного ЗОЗ: • заява про державну реєстрацію створення ЗОЗ; • заява про обрання юридичною особою спрощеної системи оподаткування та/або реєстраційна заява про добровільну реєстрацію як платника податку на додану вартість, та/або заява про включення до Реєстру неприбуткових установ та організацій за формами, затвердженими відповідно до законодавства, – за бажанням заявника; • примірник оригіналу (нотаріально засвідчена копія) рішення про створення ЗОЗ-КНП; • примірник статуту ЗОЗ – підприємства; • довіреність, інший документ, який підтверджує повноваження представника ЗОЗ подати документи на реєстрацію; • передавальний акт (примірник оригіналу, нотаріально засвідчена копія). Документи для державної реєстрації припинення ЗОЗ: • заява про державну реєстрацію припинення юридичної особи в результаті її реорганізації; • примірник оригіналу (нотаріально засвідчена копія) передавального акта; • довіреність, інший документ, який підтверджує повноваження представника ЗОЗ подати документи на реєстрацію	Після закінчення процедури припинення, але не раніше закінчення строку заявлення вимог кредиторами	Пакети документів для державної реєстрації припинення ЗОЗ (бюджетної установи) та новоствореного ЗОЗ-КНП подаються одночасно. Першим до ЄДР вноситься запис про припинення ЗОЗ (бюджетної установи), а потім – про створення нового ЗОЗ (підприємства). Вимоги до оформлення документів: • статут ЗОЗ викладається в письмовій формі, прошивається, пронумеровується та підписується засновниками (учасниками), уповноваженими ними особами, при цьому справжність підписів на статуті нотаріально засвідчується; • справжність підписів на передавальному акті також має бути нотаріально засвідчена
Внесення до ЄДР запису про проведення державної реєстрації новоствореного ЗОЗ – підприємства внаслідок перетворення ЗОЗ та про проведення державної реєстрації припинення ЗОЗ – бюджетної установи	Протягом 24 годин після надходження документів, крім вихідних та святкових днів	Дата внесення відповідного запису до ЄДР є датою державної реєстрації ЗОЗ – підприємства
Оприлюднення державним реєстратором результатів державної реєстрації припинення ЗОЗ – бюджетної установи та державної реєстрації новоствореного ЗОЗ (у т. ч. оприлюднення статуту новоствореного ЗОЗ-КНП)	Протягом 24 годин після надходження документів, крім вихідних та святкових днів	У день проведення реєстраційної дії технічний адміністратор ЄДР забезпечує передачу відповідних даних до інформаційних систем Пенсійного фонду України, податкового органу та статистики. Відомості з ЄДР про державну реєстрацію створення ЗОЗ є підставою для взяття ЗОЗ на облік в органах державної статистики, державної фіскальної служби та/або вчинення інших дій відповідно до законодавства
Повідомлення трудового колективу про реорганізацію ЗОЗ (скорочення або переведення на іншу посаду, якщо необхідно)	Після державної реєстрації припинення ЗОЗ – бюджетної установи та створення ЗОЗ-КНП	
Оформлення та реєстрація за ЗОЗ-КНП права користування об’єктами нерухомості (будівлями). Реєстрація проводиться відповідними державними реєстраторами	1,5-2 місяці	Переоформлення прав на будівлі за ЗОЗ-КНП здійснюється після його державної реєстрації
Оформлення та реєстрація за ЗОЗ-КНП права користування земельними ділянками (у т. ч. оренди)	4-9 місяців	
Подання до МОЗ заяви про переоформлення ліцензії на здійснення господарської діяльності з медичної практики згідно з діючими Ліцензійними умовами	Протягом 3 місяців	

Реорганізація комунальних закладів охорони здоров'я в комунальні некомерційні підприємства: переваги та особливості

Продовження. Початок на стор. 42.

До складу спостережної ради ЗОЗ, крім представників власника ЗОЗ (уповноваженого ним органу) та відповідних органів виконавчої влади та/або органів місцевого самоврядування, входять (за їхньою згодою) депутати місцевих рад, представники громадськості та громадських об'єднань, діяльність яких спрямована на захист прав у сфері охорони здоров'я, організацій, що здійснюють професійне самоврядування у сфері охорони здоров'я.

У чому відмінність спостережних та опікунських рад?

Спостережні ради відрізняються від наглядових/опікунських рад і функціями, і механізмом утворення.

Мета функціонування опікунських рад — сприяння діяльності ЗОЗ. Їх членами (за згодою) стають благодійники, представники громадськості та громадських об'єднань, благодійних, релігійних організацій, органів місцевого самоврядування, ЗМІ, волонтери та ін.

Рішення про створення опікунської ради при ЗОЗ та положення про неї затверджуються наказом керівника ЗОЗ або уповноваженого органу.

Чи потрібно переоформлювати ліцензію на медичну практику та ін.?

Після перетворення ЗОЗ — бюджетної установи в КНП ліцензія на господарську діяльність з медичної практики, ліцензія на роботу з наркотичними речовинами й прекурсорами зберігають чинність протягом 3 місяців і мають бути переоформлені упродовж цього строку.

Після державної реєстрації ЗОЗ-КНП на нього мають бути переоформлені права щодо нерухомості, у т. ч. на користування земельною ділянкою.

Які підзаконні акти, необхідні для реалізації Закону про автономізацію, вже затверджено, а які — ще на етапі розроблення?

Станом на 28.02.2018 КМУ вже затверджено:

- Порядок проведення конкурсу на зайняття посади керівника державного, комунального закладу охорони здоров'я та Порядок укладання контракту з керівником державного, комунального закладу охорони здоров'я, а також типову форму такого контракту.

- Порядок утворення, права, обов'язки спостережної ради закладу охорони здоров'я і типові положення про неї.

- Методику розрахунку вартості послуги з медичного обслуговування.

КМУ має затвердити:

- вимоги до надавача послуг з медичного обслуговування населення, з яким головними розпорядниками бюджетних коштів укладаються договори про медичне обслуговування населення, порядок укладання таких договорів та типову форму договору;

- перелік платних послуг з медичного обслуговування населення;

- перелік закладів охорони здоров'я, які не підлягають реорганізації в казенні підприємства та/або КНП.

МОЗ має затвердити: примірний договір між закладом охорони здоров'я та розпорядником бюджетних коштів.

Чи є вже ЗОЗ-КНП?

Так, в Україні вже успішно працюють ЗОЗ, які змінили організаційно-правову форму з бюджетної установи на КНП. Зокрема, це Харківський обласний клінічний онкологічний центр, ЗОЗ-КНП у Тернополі, Києві, Вінниці. До речі, деякі з них зробили це ще до затвердження Закону про автономізацію.



У відкритому засіданні підкомітету з питань контролю реалізації медичної реформи також взяли участь члени Комітету Костянтин Яриніч і Сергій Березенко, представники МОЗ та Міністерства фінансів.

За словами Павла Ковтонюка, заступника міністра охорони здоров'я, на сьогодні немає підзаконного акта, відсутність якого гальмувала б процес автономізації: «3 1232 закладів, що надають первинну медичну допомогу (ПМД), протягом січня автономізовано 75. Хочу наголосити: неавтономізований ЗОЗ, що надає ПМД, не зможе працювати в умовах реформи». На думку доповідача, рішення про припинення комунальної установи та створення КНП доцільно приймати 1-го або 15-го числа, щоб не відбувалося затримок із виплатою заробітної плати у зв'язку із переоформленням документів в органах державного казначейства.

«Після створення Національної служби здоров'я України КНП матимуть практично такі ж можливості, що й приватні заклади. Відмінність лише в тому, що прибуток, отриманий ЗОЗ, інвестуватиметься в розвиток», — уточнив Павло Ковтонюк.

Інформаційна підтримка фахівців щодо питань автономізації відбуватиметься й надалі: МОЗ у партнерстві з Deloitte та USAID регулярно оновлюватиме методичні рекомендації, а підкомітет з питань контролю реалізації медичної реформи проводитиме відкриті засідання у форматі «запитання/відповідь».

Підготувала Ольга Радучич

3



Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників»



На запитання читачів відповідає юрист громадської організації «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників» (ГО «ВОЗМП») Лілія Секелік.

У Чернівцях два дні поспіль не вщухали снігопади. Через це сталося коротке замикання (струм був силою 380 Вт), внаслідок чого згоріла оргтехніка та апаратура в оргметодвідділі обласної клінічної лікарні. Хто має компенсувати вартість ремонту високовольтної оргтехніки? Чи повинен заклад ремонтувати її за власний рахунок?

Статтю 323 Цивільного кодексу (ЦК) України встановлено, що ризик випадкового знищення та випадкового пошкодження (псування) майна несе його власник, якщо інше не встановлено договором або законом.

Відповідно до ст. 22 ЦК особа, якій завдано збитків внаслідок порушення її цивільного права, має право на їх відшкодування. Збитками є втрати, яких особа зазнала у зв'язку зі знищенням або пошкодженням речі, а також витрати, які особа зробила або мусить зробити для відновлення свого порушеного права (реальні збитки); доходи, які особа могла б реально одержати за звичайних обставин, якби її право не було порушене (упущена вигода).

Згідно зі ст. 1166 ЦК майнова шкода, завдана неправомірними рішеннями, діями чи бездіяльністю особистим немайновим правам фізичної або юридичної особи, а також шкода, завдана майну фізичної особи або юридичної особи, відшкодовується в повному обсязі особою, яка її завдала.

Особа, яка завдала шкоди, звільняється від її відшкодування, якщо вона доведе, що шкоди завдано не з її вини.

За змістом вищезазначеної ст. 1166 ЦК для застосування такої міри відповідальності, як стягнення збитків, необхідною є наявність усіх елементів складу цивільного правопорушення, а саме: протиправної поведінки, збитків, причинного зв'язку між протиправною поведінкою боржника та збитками, вини (постанова Верховного Суду України від 22.01.2013 № 3-72гц12).

Згідно зі ст. 34 Закону України «Про благоустрій населених пунктів» від 6 вересня 2005 року № 2807-IV правила благоустрою території населеного пункту — нормативно-правовий акт, яким установлюються вимоги щодо благоустрою території населеного пункту.

Правила розробляються на підставі Типових правил благоустрою території населеного пункту (далі — Типові правила) для всіх сіл, селищ, міст і затверджуються відповідними органами місцевого самоврядування.

Типові правила розробляються та затверджуються центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері житлово-комунального господарства.

На сьогодні в Чернівцях діють Тимчасові правила благоустрою м. Чернівців, які затверджені рішенням Чернівецької міської ради від 03.02.2015 № 1489 (далі — Правила), а також Положення про Інспекцію з благоустрою при виконавчому комітеті Чернівецької міської ради, що затверджене рішенням Чернівецької міської ради від 28.01.2016 № 82.

Зокрема, п. 5.1. Правил передбачено, що зимове прибирання забезпечує нормальний рух пішоходів та транспорту і включає: підмітання та зсув снігу; усунення слизькості; прибирання снігу та сніжно-льодяних утворень до твердого покриття.

На територіях прибирання суб'єкти господарювання та підприємницької діяльності прибирають тротуари від снігу і льоду та посипають їх піском; прибирають дахи, водостічні труби, карнизи від льоду із забезпеченням заходів безпеки (встановлення огорож на тротуарах і негайне прибирання скинутого снігу та льоду).

Отже, вимагати відшкодування збитків ви можете лише при доведенні причинно-наслідкового зв'язку між протиправними діями Інспекції з благоустрою при виконавчому комітеті Чернівецької міської ради щодо прибирання снігу та короткого замикання, наслідком якого стало пошкодження оргтехніки.

Лікар загальної практики — сімейної медицини працює за контрактом, дія якого закінчується в серпні 2018 року. Далі має намір перекваліфікуватися, тому придбав путівку для проходження курсів з підвищення кваліфікації з березня 2018 року.

Як правильно відсторонити його від роботи на 3 місяці? Чи можливо розірвати контракт?

Статтю 78 Основ законодавства України про охорону здоров'я від 19.11.1992 № 2801-XII передбачено, що медичні працівники зобов'язані постійно підвищувати рівень професійних знань та майстерності.

Відповідно до п. 1 Положення про порядок проведення атестації лікарів, яке затверджене наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про подальше удосконалення атестації лікарів» від 19 грудня 1997 року № 359 (далі — Порядок), атестація лікарів спрямована на удосконалення діяльності закладів охорони здоров'я усіх форм власності щодо подальшого поліпшення надання медичної допомоги населенню.

Порядком передбачено такі види атестації лікарів:

- на визначення знань і практичних навичок із присвоєнням (підтвердженням) звання «лікар-спеціаліст»;
- на присвоєння кваліфікаційної категорії;
- на підтвердження кваліфікаційної категорії.

Відповідно до п. 7 розділу III Порядку кваліфікація лікарів-спеціалістів визначається атестаційною комісією за трьома кваліфікаційними категоріями: друга, перша, вища.

Відповідно до ст. 122 Кодексу законів про працю України при направленні працівників для підвищення кваліфікації з відривом від виробництва за ними зберігається місце роботи (посада) і провадяться виплати, передбачені законодавством.

Згідно з Постановою Кабінету Міністрів України «Питання оплати праці працівників установ, закладів та організацій окремих галузей бюджетної сфери» від 11.05.2011 № 524 за медичними і фармацевтичними працівниками державних та комунальних закладів (установ), які направляються до закладів післядипломної освіти для підвищення кваліфікації, підготовки і перепідготовки, зберігається середня заробітна плата за кожним місцем роботи згідно із законодавством.

Враховуючи викладене, навчання працівника з метою присвоєння кваліфікаційної категорії, що відбулося в порядку, передбаченому чинним законодавством, не може бути підставою для розірвання контракту.

3

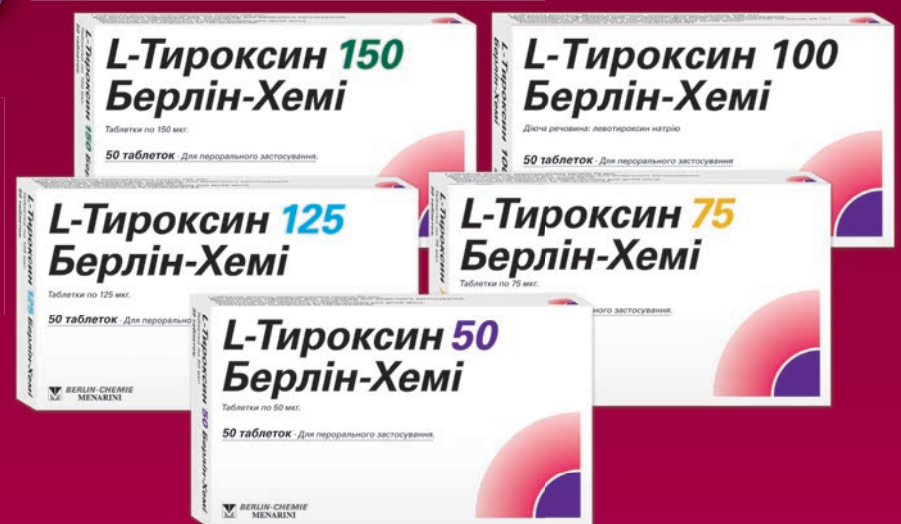
L-ТИРОКСИН

50/75/100/125/150

БЕРЛІН-ХЕМІ

БЕЗ
лактози¹⁻⁴

Широкий вибір дози
таблеток левотироксину
без лактози¹⁻⁴



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

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

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

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

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

Склад:

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

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Тиреоїдні гормони. Код АТХ Н03А А01.

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

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація про **рецептурний лікарський засіб**, призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Інформація призначена для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, на конференціях та симпозіумах для медичних та фармацевтичних працівників.

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

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

Клінічні характеристики.

Показання¹⁻⁴.

Назва препарату	L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ	L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ	L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ	L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ	L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ
Показання					
Профілактика рецидиву зоба після резекції зоба з еутиреїдним станом функції щитовидної залози	так	так	так	так	так
Замісна терапія при гіпотиреозі різної етіології	так	так	так	так	так
Допоміжний засіб для тиреостатичної терапії гіпертиреозу після досягнення еутиреїдного функціонального стану	так	так	так	ні	ні
Супресивна та замісна терапія раку щитовидної залози, головним чином після тиреоїдектомії	так	так	так	так	так
Як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії	ні	так	ні	ні	так
Доброякісний зоб з еутиреїдним станом функції щитовидної залози	так	так	так	так	так

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

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

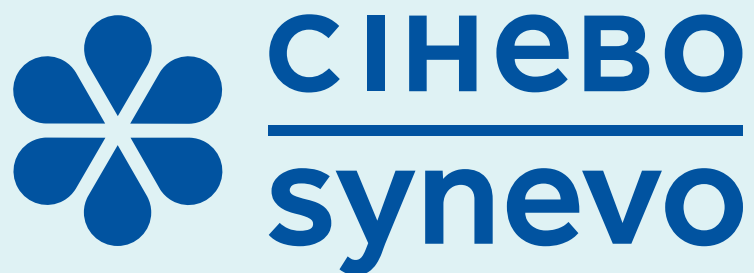
Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

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

UA_L-Thyro_05-2018_V1_PRESS. Матеріал затверджено 16.03.2018



BERLIN-CHEMIE
MENARINI



2017

10 років в Україні

200

Відкрито двохсотий кабінет для прийому клієнтів

10  РОКІВ
здоров'я в цифрах

2012

100

У медичній лабораторії «СІНЕВО» відкрито сотий кабінет для прийому клієнтів

1000

Мережа лабораторій «СІНЕВО» приймає на роботу свого тисячного співробітника

2013

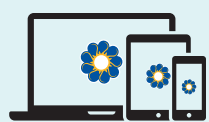
2013 рік

Відкрито навчальний центр «Школа медсестер» у Києві

Запущено онлайн-сервіс «Особистий кабінет зберігання результатів аналізів»

Відкрито сьому лабораторію «СІНЕВО» в Україні (м. Чернівці)

2014



www.synevo.ua

Розпочато оформлення онлайн-замовлення на аналізи

2015–2016

10 + 50 мільйонів

Виконано п'ятдесят мільйонів тестів для більше ніж десяти мільйонів клієнтів

2009 1 2010

«СІНЕВО» стає лідером в Україні за кількістю виконаних тестів

Лабораторію «СІНЕВО» відкрито у місті Дніпро

2011

Відкрито наступну лабораторію «СІНЕВО», у Львові

1 млн

«СІНЕВО» відвідав мільйонний клієнт

10 млн

В мережі «СІНЕВО» виконано десяти-мільйонний тест



2009 рік

В Україні відкриваються ще три лабораторії «СІНЕВО»: у Вінниці, Одесі та Харкові

2007

КИЇВ

Відкрито першу лабораторію «СІНЕВО»



СІНЕВО
медична лабораторія

ВІДТЕПЕР В УКРАЇНІ

Для людей, які живуть з цукровим діабетом**

Ультра сучасний ІНСУЛІН^{1,2}

Для впевненості
у майбутньому вже сьогодні³⁻⁵



Стабільний контроль глікемії
24 години на добу і довше⁷⁻⁸



Більш низький ризик гіпоглікемії
порівняно з інсуліном
гларгін 100 Од./мл^{6, 8, 9}



**Впевненість у тривалій
кардіоваскулярній безпеці^{8, 9}**

**БАЗАЛЬНИЙ ІНСУЛІН
НОВОГО ПОКОЛІННЯ**

**ВІД ТВОРЦІВ
ІНСУЛІНУ ЛАНТУС®**

ІНСУЛІН ГЛАРГІН 100 Од./мл

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

** Лікування цукрового діабету у дорослих.

1. Тожео зареєстрований у США 25 лютого 2015. <http://www.fda.gov/>

2. Тожео зареєстрований у ЄС 28 квітня 2015. <http://www.ema.europa.eu/ema/>

3. Yki-Jarvinen H, et al. (Poster #946) presented at EASD, Vienna, September 15–19 2014. Available from: <http://www.easdvirtuallmeeting.org/resources/19180>. Date accessed: April 2015.

4. Riddle MC, et al. Diabetes Obes Metab. DOI: 10.1111/dom.12472. epub 2015.

5. Bergenstal R, et al. (Poster #949) presented at EASD, Vienna, September 15–19 2014. Available from: <http://www.easdvirtuallmeeting.org/resources/18574>. Date accessed: April 2015.

6. Yki-Jarvinen H, et al. Diabetes Care 2014; 37: 3235–3243.

7. Becker RH, et al. Diabetes Care 2015;38(4): 637–643.

8. Ritzel R et al. (Poster #963) presented at EASD, Vienna, September 15–19 2014.

Available from: <http://www.easdvirtuallmeeting.org/resources/18908>. Date accessed: April 2015.

9. Gerstein HC, et al. New Eng J Med 2012; 367: 319–328.

Інформація про препарат Тожео СолоСтар (Toujeo® SoloStar®). Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/14720/01/01 (Тожео СолоСтар), наказ МОЗ України № 724 від 04.11.2015.

Склад*.** Діюча речовина: інсулін гларгін; 1 мл розчину містить інсуліну гларгін 10,91 мг, що еквівалентно 300 Од. інсуліну гларгін; 1 шприц-ручка містить 1,5 мл розчину для ін'єкцій, що еквівалентно 450 Од. інсуліну гларгін. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні препарати.

Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ А10А Е04. **Фармакологічні властивості***.** Інсулін гларгін розроблений як аналог інсуліну людини, що має

низьку розчинність у нейтральному середовищі. Інсулін гларгін повністю розчинний у кислому середовищі (рН = 4) розчину препарату. Після введення у підшкірні тканини кислий розчин нейтралізується, що призводить до виникнення преципітату, з якого постійно вивільняється невелика кількість інсуліну гларгін.

Найважливішою дією інсуліну, у тому числі інсуліну гларгін, є регуляція метаболізму глюкози. Інсулін та його аналоги знижують рівень глюкози в крові за рахунок стимуляції його споживання периферичними тканинами, зокрема скелетними м'язами і жировою тканиною, а також пригнічення утворення глюкози у печінці. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах та протеоліз, одночасно посилюючи синтез білка. **Показання.** Лікування цукрового діабету у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, що входить до складу препарату. **Спосіб застосування та дози***.**

Препарат Тожео СолоСтар є базальним препаратом інсуліну для введення один раз на добу у будь-який час доби, але бажано кожен день в один і той самий час. Схему введення препарату (дозу і час введення) слід підбирати згідно з індивідуальною відповіддю хворого на лікування.

За необхідності пацієнти можуть вводити препарат Тожео СолоСтар в інтервалі до 3 годин до або після їхнього звичайного часу введення препарату. **Побічні реакції***.** Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії.

Вона виникає тоді, коли доза введенного інсуліну перевищує в ньому потребу. Метаболічні та аліментарні розлади — дуже часто (1/10): гіпоглікемія. Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини — часто (1/100 — <1/10): ліпідіпертрофія; нечасто (1/1 000 — <1/100): ліпоатрофія. Порушення загального стану та реакції у місці введення — часто (1/100 — <1/10): реакції у місці ін'єкційного введення препарату; рідко (1/10 000 до <1/1 000): набряк. **Упаковка***.** № 1, № 3: по 1,5 мл у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку; по 1, 3 шприц-ручок у картонній коробці. Голки в упаковку не включені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

*** Інформація подана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції з медичного застосування лікарського засобу, затвердженій наказом МОЗ України № 724 від 04.11.2015.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений тільки для фахівців охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією з медичного застосування препарату.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилинська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00, факс: +380 (44) 354 20 01. www.sanofi.ua



Тожео*

інсулін гларгін 300 Од./мл

ДОЛАЮЧИ БАР'ЄРИ КОНТРОЛЮ³⁻⁸