



Діабетологія

Тиреоїдологія

Метаболічні розлади



№ 3 (59) 2022р.

12 750 примірників*
Передплатний індекс 37632

OBESITY IN ADULTS

A clinical practice guideline

Міжнародні рекомендації

Ожиріння в дорослих:
ведення пацієнтів
у клінічній практиці

Читайте на сторінці 12



Кандидат медичних наук

Юлія Булдігіна

Менеджмент гіпотиреозу
в дітей і підлітків:
стратегія, основні проблеми
і практичні аспекти
їх вирішення

Читайте на сторінці 8

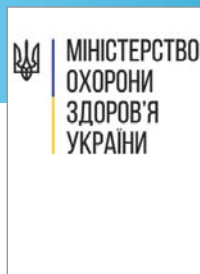


Доктор медичних наук,
професор

Наталія Силівончик

Рання діагностика
хвороб печінки
в практиці
сімейного лікаря

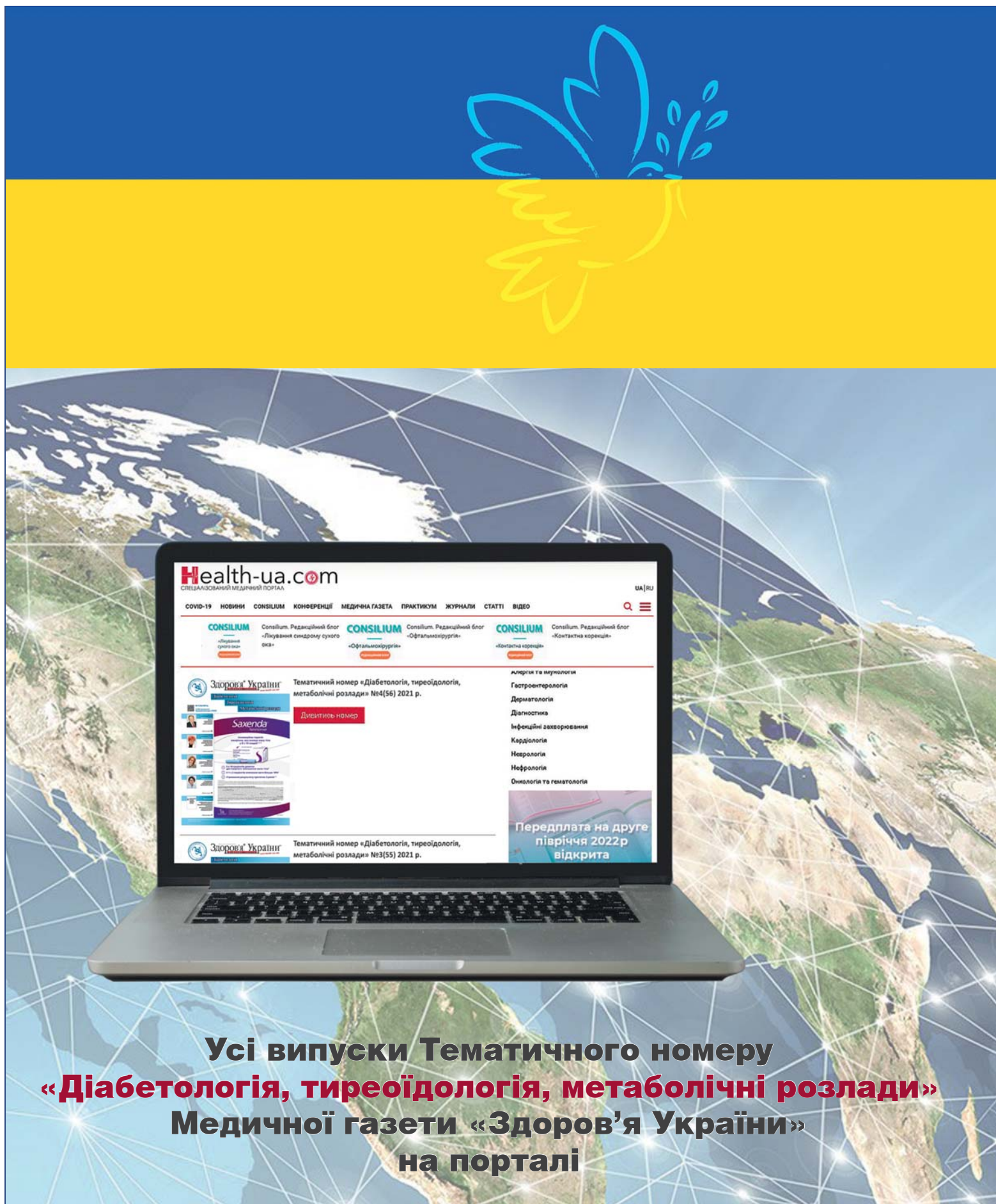
Читайте на сторінці 22



Пам'ятка для лікарів

Йодна профілактика
в разі радіаційної
аварії

Читайте на сторінці 7



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

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ





Відчуї РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴

ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

- Лікування парестезій при діабетичній полінейропатії¹⁻³
- Широкий вибір доз та форм¹⁻³
- Вироблено в Німеччині¹⁻³



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

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ¹⁻³. **Склад:** діюча речовина: 1 ампула по 12 мл концентрату для розчину для інфузій містять етилендіамінової солі тіоктової кислоти 388 мг, що відповідає 300 мг тіоктової кислоти; 1 ампула (24 мл) концентрату для розчину для інфузій містить етилендіамінової солі тіоктової кислоти 755 мг, що відповідає 600 мг тіоктової кислоти; 1 капсула препарату Берлітіон® 600 капсули містить 600 мг тіоктової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТС А16А Х01. **Показання.** Парестезії при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу в анамнезі. **Спосіб застосування.** Після розведення концентрат для розчину для інфузій застосовувати внутрішньовенно протягом 2-4 тижнів на початковій стадії лікування. Вміст 1 або 2 ампул препарату Берлітіон®300 ОД розводити у 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду та вводити внутрішньовенно, тривалість інфузії має становити не менше 30 хвилин. Для подальшої терапії застосовують пероральні форми тіоктової кислоти у дозі 300-600 мг на добу. **Побічні реакції.** Повний перелік побічних реакцій знаходяться в інструкціях для медичного застосування препаратів Берлітіон®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробники.** Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД від 20.10.2021 №2272 РП № UA/6426/01/01, БЕРЛІТІОН® 600 ОД від 26.04.2018 №803 РП № UA/6426/01/02, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ від 21.09.2021 №1994 РП № UA/6426/02/02.

1. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 300 ОД. 2. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 600 ОД. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Берлітіон® 600 КАПСУЛИ. 4. Ametov AS and The SYDNEY Trial. The Sensory Symptoms of Diabetic Polyneuropathy are Improved with alpha-lipoic acid. Diabetes Care 2003, 26:3.770-776.

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Профілактика раннього розвитку та прогресування діабетичної нефропатії: роль альфа-ліпоєвої кислоти у протидіабетичній терапії

Діабетична нефропатія (ДН) – серйозне хронічне ускладнення цукрового діабету (ЦД), яке залишається провідною причиною розвитку термінальної стадії хронічної хвороби нирок (ХХН) і смерті хворих на діабет в усьому світі [1, 2]. ДН розвивається у приблизно 20-30% пацієнтів із ЦД 1 типу і 35-40% – із ЦД 2 типу [3] і характеризується такими клінічними ознаками, як стійка альбумінурія, зниження швидкості клубочкової фільтрації, гіперкреатиніємія, уремія та підвищення артеріального тиску (АТ) [4, 5]. Нещодавні дослідження показали, що основний молекулярний механізм патогенезу і прогресування ДН полягає в надлишковій продукції активних форм кисню (АФК) [6-12]. АФК – це вільні радикали, що їх переважно виробляють мітохондрії під час метаболічних процесів. Надмірна продукція АФК призводить до окислювального стресу, що, своєю чергою, опосередковує пошкодження тканин, яке спостерігають у разі розвитку таких патологічних станів, як ЦД [13, 14].

Ключові слова: альфа-ліпоєва кислота, цукровий діабет 2 типу, діабетична нефропатія, традиційна протидіабетична терапія, потрійна комбінована терапія.

Сучасні підходи до лікування ДН поділяють на немедикаментозні і медикаментозні. Перші полягають у модифікації способу життя, а це передбачає дієту (зменшення споживання цукру і натрію), фізичні вправи, психологічні та соціальні втручання і навчання самоконтролю діабету [15]. Фармакологічна терапія спрямована на корекцію гіперглікемії за допомогою протидіабетичних препаратів і блокаду ренін-ангіотензин-альдостеронової системи за допомогою інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) і блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРАП), а також недигідропіридинних блокаторів кальцієвих каналів. Використання цих препаратів дає можливість досягнути стійкого контролю глікемії й АТ для зменшення протеїнурії, уповільнення прогресування ДН до термінальної стадії ХХН і запобігання серцево-судинним ускладненням [9, 16]. Наявні фармакологічні підходи до лікування, безумовно, сповільнюють прогресування ДН, однак не нівелюють патологічні зміни і не є профілактикою ДН у пацієнтів із ЦД. Таким чином, є нагальна потреба у визначенні нових фармакологічних агентів і стратегій для впливу на сигнальні шляхи, зокрема окислювальний стрес, індукований АФК.

Альфа-ліпоєва, або тіоктова, кислота (АЛК), є сірковмісним природним антиоксидантом і кофактором кількох важливих мітохондріальних мультиферментних комплексів, які беруть участь у біоенергетичних процесах у мітохондріях і метаболізмі амінокислот [17]. АЛК синтезується ендогенно синтазою ліпоєвої кислоти в мітохондріях тканин, у тому числі й нирок, а також потрапляє в організм із рослинних і тваринних джерел або у вигляді дієтичних добавок [18, 19]. У низці експериментальних і клінічних досліджень виявлено, що рівні циркулюючої АЛК у пацієнтів із ЦД знижуються, а додатковий прийом АЛК позитивно впливає як на перебіг ЦД 1 і 2 типів, так і на діабетичні ускладнення, зокрема діабетичну периферичну нейропатію [20, 21]. Було також показано, що АЛК позитивно впливає на рівень глюкози в крові, ліпідний профіль і вміст гамма-глутамілтрансферази у вагітних із гестаційним ЦД [22, 23]. Генетичне інгібування синтази ліпоєвої кислоти [24] під час моделювання ДН у гризунів супроводжувалося прискоренням розвитку патологічного процесу, а додавання АЛК, навпаки, сповільнювало розвиток і прогресування ДН [25-28], а також супроводжувалося низкою переваг у пацієнтів із термінальною стадією ХХН на гемодіалізі [29]. Однак досі не було описано ефектів у разі доповнення АЛК до традиційної протидіабетичної терапії, спрямованої на корекцію ДН, у пацієнтів із ЦД 2 типу, що і стало метою цього дослідження.

Матеріали і методи

Заява етичного комітету. Експериментальний протокол був затверджений Інституційним комітетом із догляду і використання

тварин Університету Гани (ID протоколу: UG-IACUC002/19-20). Експеримент проводився в Корпусі для лабораторних тварин Меморіального інституту медичних досліджень ім. Ногучі, з дотриманням протоколу і гарантії якості відповідно до правил належної лабораторної практики. Усі процедури і методи, використані в цьому дослідженні, відповідали рекомендаціям Національного інституту охорони здоров'я щодо догляду і використання лабораторних тварин.

Поводження з тваринами. П'ятдесят вісім самців щурів лінії Sprague-Dawley з масою тіла 150-200 г і віком від 6 до 8 тиж отримали з Департаменту експериментів на тваринах Меморіального інституту медичних досліджень ім. Ногучі Університету Гани, Легон, Аккра.

Протокол експерименту

Як описано в попередніх дослідженнях [30, 31], у 51 з 58 щурів індукували ЦД 2 типу шляхом внутрішньоочеревинного введення 110 мг/кг нікотинамідю. Через 15 хв внутрішньоочеревинно вводили стрептозотцин у дозі 55 мг/кг одноразово. Рівень глюкози в крові натще після індукції ЦД 2 типу вимірювали на 3-й день за допомогою портативного ручного глюкометра. Щури, в яких рівень глюкози в крові натще перевищував 13,9 ммоль/л (250 мг/дл), вважалися хворими на діабет і були включені в дослідження [31]. Решта 7 щурів стали здоровою контрольною групою.

Групи лікування

Після підтвердження діагнозу ЦД 2 типу на 3-й день експерименту кожна з шести груп щурів із діабетом щодня протягом 6 тиж отримували 15 мг/кг гліклазиду (n=7), 10 мг/кг раміприлу (n=7), 60 мг/кг АЛК перорально або комбінації цих препаратів, тоді як ще одна група щурів із діабетом (група контролю з діабетом; n=9) отримувала дистильовану воду. Масу тіла і рівень глюкози в крові вимірювали на 7-й, 14-й, 21-й, 28-й, 35-й та 42-й дні.

Через 6 тиж лікування у щурів проводили забір крові і сечі для аналізу, а також вилучали нирки та підшлункову залозу (ПЗ) для подальшого дослідження.

Підготовка і біохімічний аналіз плазми/сироватки, гістологічний аналіз, імуногістохімія

Зразки крові в пробірках ЕДТА і Еппендорф центрифугували зі швидкістю 3000 об./хв протягом 15 хв за температури 4 °С. Зразки плазми й сироватки, отримані в результаті центрифугування, зберігали в пробірках ЕДТА і Еппендорф відповідно за температури -20 °С. Рівні інсуліну в плазмі визначали за допомогою набору для радіоімунологічного аналізу (RIA). Також визначали рівні креатиніну плазми, загального білка, азоту сечовини крові, сечової кислоти, тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) [32]. Рівні інтерлейкіну (ІЛ) -1 β і ІЛ-6 (маркери запалення) також вимірювали

за допомогою ELISA [33]. Рівні альбуміну в сечі визначали за допомогою автоматичного хімічного аналізатора і розраховували співвідношення альбумін/креатинін у сечі кожної групи. Функцію β -клітин оцінювали шляхом обчислення індексу НОМА- β за формулою:

$20 \times \text{інсулін (мМО/мл)} / (\text{глюкоза (ммоль/л)} - 3,5)$ [72].

Гістологічний аналіз проводили за методикою, описаною в попередніх роботах [35, 36].

Імуногістохімія

Дотримуючись стандартного протоколу перед фарбуванням PAS (за допомогою реактиву Шиффа), здійснювали імуногістохімічне фарбування зрізів нирок [35, 36]. Зрізи переглядали два досвідчених ниркових патологів і проводили кількісну оцінку під світловим мікроскопом, використовуючи подвійний сліпий підхід.

Визначення рівня малонового діальдегіду та вмісту глутатіону в нирках

Рівень малонового діальдегіду у сироватці крові і нирковій тканині визначали за описаною раніше методикою [37, 38] з деякими модифікаціями.

Уміст глутатіону в нирках визначали в гомогенатах нирок кожної групи за допомогою набору GSH-Glo™ від Promega (Медісон, Вісконсин, США), за раніше описаною методикою [34]. Приблизно 100 мг замороженої ниркової тканини з кожної групи гомогенізували в 1 мл крижаного 0,5% хлориду калію та обробляли ультразвуком протягом хвилини. Гомогенати центрифугували зі швидкістю 3000 об./хв за температури 4 °С протягом 10 хв, а насадкову рідину використовували разом зі стандартом глутатіону в тестовому наборі. Уміст ниркового глутатіону кількісно визначали за допомогою хемілюмінесценції в планшет-рідепі SpectraMax 2.

Статистичний аналіз

Дані виражали як середнє значення $\pm$ стандартне квадратичне відхилення від середнього значення (SEM). Статистичний аналіз проводили за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу (ANOVA) з наступним проведенням тесту Бонферроні за допомогою програмного забезпечення Prism (Prism 6, GraphPad Software, Inc., Сан-Дієго, Каліфорнія, США). Значення р між групами <0,05 вважали статистично значущим.

Результати

Протидіабетична терапія АЛК супроводжувалася підтриманням стабільної маси тіла, нормоінсулінемії та нормоглікемії.

Індукція ЦД 2 типу призвела до значної втрати маси тіла, гіпоінсулінемії та гіперглікемії, що відображено на рисунку (А-С). Відсоткова зміна маси тіла в усіх групах лікування, за винятком щурів, що отримували тільки раміприл (група RAM) і раміприл

з АЛК (група RAM+ALA), була достовірно позитивною проти групи контролю з діабетом (рис., А; $p < 0,001$). Примітно, що потрійна комбінована терапія АЛК, гліклазином і раміприлом (ALA+GLC+RAM) супроводжувалася відновленням маси тіла щурів до значень, порівнянних із показниками здорової контрольної групи (рис., А). Крім того, середній рівень глюкози в крові був помітно вищим у нелікованих щурів із діабетом проти групи здорового контролю, що зумовлено зниженням функції β -клітин та рівня інсуліну (рис., В-Д; $p < 0,001$). Однак моно- і подвійна терапія супроводжувалася покращенням функції β -клітин, підвищенням рівня інсуліну та зниженням середньої глікемії, якщо порівняти з групою контролю з діабетом, хоча вони і не досягли відповідних рівнів групи здорового контролю (рис., В-Д; $p < 0,05$). Цікаво, що потрійна комбінована терапія запобігала цим суттєвим змінам і підтримувала функцію β -клітин, концентрації інсуліну і глюкози на рівнях, порівнянних із відповідними значеннями в групі здорового контролю (рис., В-Д; $p > 0,05$). Виражене зниження рівня інсуліну і підвищення середнього рівня глюкози в крові в групі контролю з діабетом відображає руйнування панкреатичних острівців Лангерганса, що впливає на β -клітини, які виробляють інсулін, порівняно з інтактними острівцями у здоровій контрольній групі. Моно- і подвійна терапія певним чином захищає острівці Лангерганса, проте найкращий захисний ефект спостерігався у щурів, які отримували потрійну комбіновану терапію: показники в цій групі були порівнянними з такими в групі здорового контролю. Таким чином, потрійна комбінована терапія з АЛК, GLC і RAM забезпечувала підтримання маси тіла і збереження острівців Лангерганса та функції β -клітин при ЦД 2 типу, що супроводжувалося нормоінсулінемією та нормоглікемією.

Доповнення протидіабетичної терапії АЛК запобігало прогресуванню ранньої ДН

Були досліджені гістопатологічні зміни в нирках після 6 тиж індукції та лікування ЦД 2 типу. Індукція ЦД 2 типу призвела до суттєвого пошкодження клубочкових і тубулярних відділів нирок проти нирок щурів групи здорового контролю ($p < 0,001$). За винятком групи RAM, моно- і подвійна терапія за допомогою GLC, АЛК та RAM достовірно запобігала гістопатологічним змінам у порівнянні з групою контролю з діабетом ($p < 0,01$), але не в порівнянні з групою здорового контролю. Однак потрійна комбінація АЛК, GLC і RAM достовірно запобігла цим морфологічним змінам, зводячи їх до рівня, порівнянного з групою здорового контролю ($p > 0,05$). Крім того, моно- і подвійна терапія помітно зменшила відкладення колагену та експресію α -АГМ і захистила клітини ниркових каналців від апоптозу проти групи контролю з діабетом ($p < 0,05$), причому найбільший ефект спостерігався у щурів, які отримували потрійну комбіновану медикаментозну терапію і чий нирки мали характеристики, схожі з такими в щурів групи здорового контролю ($p > 0,05$). Після цього вимірювали такі маркери функції нирок, як плазмові рівні креатиніну, сечової кислоти, загального білка, азоту сечовини крові, розраховували співвідношення альбумін/

Продовження на стор. 4.

Профілактика раннього розвитку та прогресування діабетичної нефропатії: роль альфа-ліпоєвої кислоти у протидіабетичній терапії

Продовження. Початок на стор. 3.

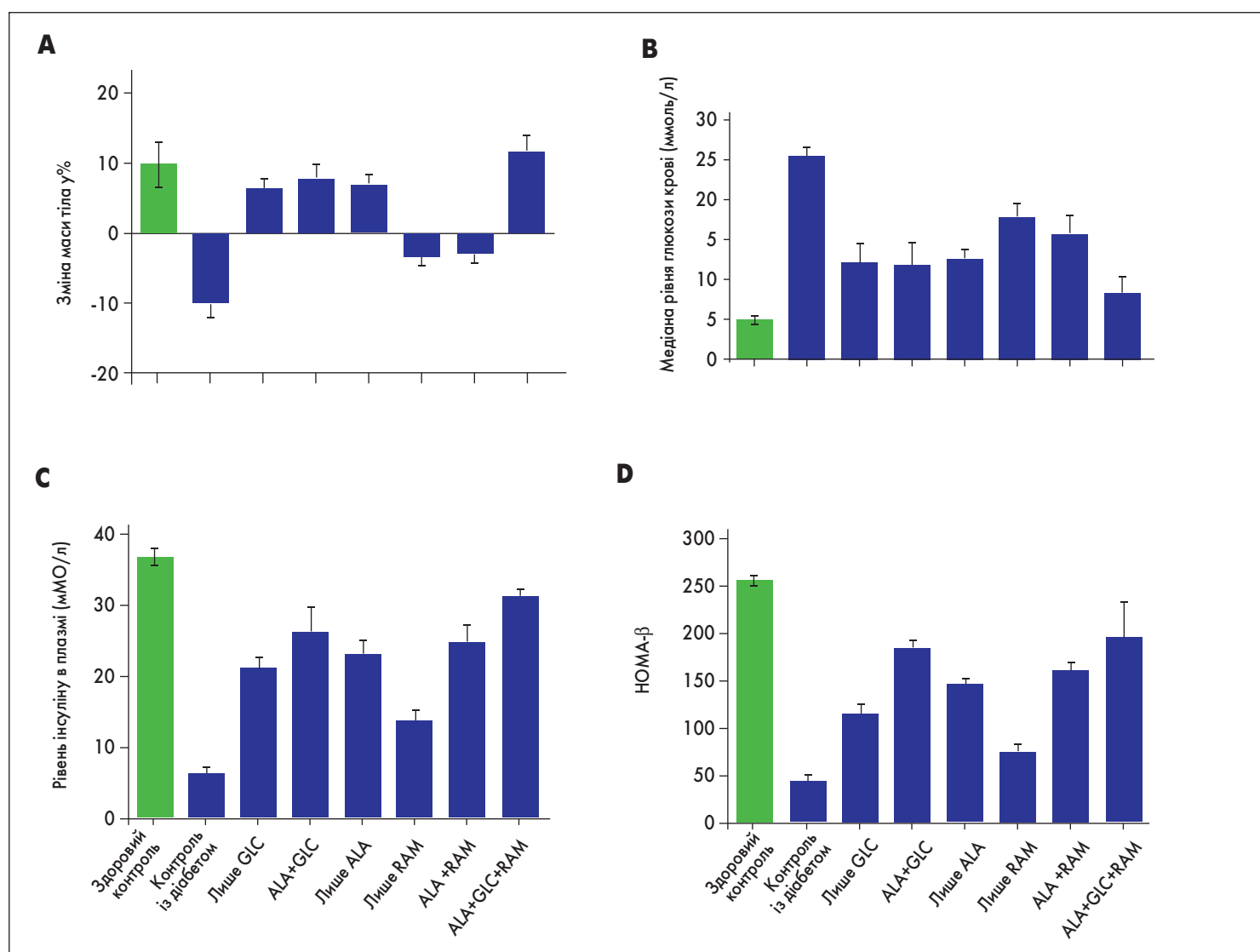


Рис. Зміни маси тіла і медіани рівня глюкози: (А) Відсоткова зміна маси тіла; (В) Медіана рівня глюкози в крові; (С) Рівень інсуліну в плазмі; (D) Функція β-клітин

креатиніну і встановлювали відносну вагу нирок. Відповідно до гістопатологічної оцінки ЦД 2 типу супроводжувався вираженим підвищенням плазмових рівнів креатиніну, азоту сечовини крові, сечової кислоти та співвідношення альбумін/креатинін у сечі і значним зниженням концентрації загального білка у плазмі проти таких рівнів у щурів здорової контрольної групи ($p < 0,05$). Цікаво, що, тоді як моно- і подвійна терапія знижувала рівні цих маркерів функції нирок порівняно з нелікованими щурами групи контролю з діабетом, монотерапія раміприлом не супроводжувалася достовірним зниженням рівня креатиніну в плазмі порівняно з групою контролю з діабетом ($p > 0,05$). Зазначимо, що потрібна комбінована терапія (ALA+GLC+RAM) знижувала рівні цих маркерів функції нирок до таких у групі здорового контролю, за винятком азоту сечовини крові, рівень якого був достовірною вищим, ніж у групі здорового контролю ($p < 0,05$). Також оцінювали відносну вагу нирок шляхом обчислення співвідношення маси нирок до маси тіла у відсотках. Відносна маса нирок була значно вищою у щурів групи контролю з діабетом проти такої в щурів групи здорового контролю і щурів, які отримували різні види лікування ($p < 0,05$). У сукупності ці результати демонструють, що лікування ЦД 2 типу комбінацією АЛК, гліклазину і раміприлу ефективніше захищає від прогресування ранньої ДН, ніж моно- і подвійна терапія.

Обговорення

Це дослідження показує, що доповнення традиційної антидіабетичної терапії АЛК нормалізує масу тіла, захищає острівці ПЗ та підтримує нормоглікемію, водночас зменшуючи пошкодження нирок,

запалення та нирковий фіброз і покращуючи ліпідний профіль і нирковий антиоксидантний статус у разі ЦД 2 типу. Усі ці ефекти запобігали прогресуванню ДН і зрештою сприяли збереженню функції та цілісності нирок. Порівняно з групою здорового контролю, у щурів з індукованим ЦД 2 типу спостерігали підвищення рівня глюкози в 5 разів, а також виражену втрату маси тіла, що є поширеними ознаками неконтрольованого або нелікованого ЦД. Оскільки фармакологічне лікування ЦД потребує постійного моніторингу для оптимального глікемічного контролю, застосування гліклазиду, відомого похідного сульфонілсечовини II покоління, який застосовують разом з іншими гіпоглікемічними засобами для лікування ЦД 2 типу, знизило рівень глюкози вдвічі, хоча й не допомогло досягнути нормоглікемічного рівня. Подібне спостерігалось і після використання АЛК. Терапія раміприлом також знижувала рівень глюкози у щурів із ЦД, однак рівень глікемії при цьому був значно вищим, ніж при монотерапії гліклазидом чи АЛК. І лише потрібна комбінована терапія АЛК, гліклазидом і раміприлом виразно знижувала глікемію до рівня, порівнянного з нормоглікемією. Хоча в цьому експерименті не досліджували складну взаємодію метаболічних і електрогенних механізмів, які регулюють виробництво і секрецію інсуліну β-клітинами панкреатичних острівців Лангерганса, отримані результати свідчать про синергійний ефект потрібної комбінованої терапії і/або активацію різних механізмів кожним із цих препаратів, що може частково сприяти стимулюванню вивільнення інсуліну з функціонуючих β-клітин ПЗ шляхом зниження проникності для іонів калію і підвищення чутливості периферичних тканин до інсуліну і, таким

чином, знижувати інсулінорезистентність [39]. Крім того, спостерігався належний захисний вплив потрібної комбінованої терапії на острівці ПЗ. Це напряму корелювало з підвищеною функцією β-клітин і рівнями інсуліну в плазмі в межах здорових контрольних значень, що свідчить про збереження β-клітин, що виробляють інсулін. Це спостереження узгоджується з даними Уї та співавт. [40], які повідомили про захист β-клітин і покращення функції острівців після додавання АЛК на мишачій моделі ДН. Важливо зазначити, що АЛК має інсуліноміметичну активність, посилюючи активність рецепторів інсуліну, і таким чином забезпечує цитопroteкцію через інгібування апоптотичного шляху [41]. Крім того, вона підвищує чутливість до інсуліну скелетних м'язів шляхом посилення плазмової транслокації білка — переносника глюкози підтипу 4 (GLUT 4) і стимуляції сигнальних шляхів AMP-активованої протеїнкінази (AMPK) [42, 43], а також фосфоінзитид-3-кінази (PI3K), сприяючи фосфорилюванню тирозину в рецепторах інсуліну й покращуючи PI3K-залежне поглинання глюкози [41, 44, 45], усі з яких є важливими механізмами регулювання рівня глюкози. Описані механізми дії АЛК разом із добре відомим закриттям АТФ-чутливих калієвих каналів (у плазматичній мембрані β-клітин), що призводить до інфлюксу Ca^{2+} і Ca^{2+} -залежного екзоцитозу гранул інсуліну під впливом сульфонілсечовини, наприклад гліклазиду [46–48], і помірним цукрознижувальним ефектом раміприлу, можуть пояснити відновлення нормоглікемії, яке спостерігали при застосуванні потрібної комбінованої терапії в нашому дослідженні. Незважаючи на те що цей синергійний ефект або активація різних механізмів при використанні потрібної комбінованої

терапії може підвищити ризик гіпоглікемії, необхідні подальші дослідження, щоб оцінити згаданий ефект і визначити, чи буде необхідна корекція дози для довгострокового контролю глікемії.

Окрім вираженої ниркової експресії МПН-1, яка спостерігалася в цьому дослідженні, в інтерстиції нирок щурів групи контролю з діабетом, які не отримували лікування, також визначали надмірне відкладення колагену і помітно підвищену експресію альфа-актину гладеньких м'язів (α-АГМ); обидві ознаки вказують на нирковий інтерстиційний фіброз [50]. Важливо зауважити, що після використання потрібної комбінованої терапії спостерігали значуще зниження відкладення колагену й експресії α-АГМ в нирковому інтерстиції, порівнянне з таким у нирках щурів групи здорового контролю, тоді як моно- і подвійна терапія не супроводжувалася подібним ефектом. Результати дослідження також свідчать про те, що активація фіброзного шляху відіграє важливу роль у ранньому розвитку та прогресуванні ДН, тому необхідні подальші дослідження для вивчення механізмів зниження експресії колагену, α-АГМ та, можливо, інших білків фіброзного шляху при застосуванні потрібної комбінованої терапії ЦД.

Фарбування TUNEL (метод, що виявляє апоптотичні клітини, які зазнають фрагментації ДНК на останній фазі апоптозу) виявило значний ступінь апоптозу клітин ниркових каналців щурів групи контролю з діабетом, які не отримували лікування, проте потрібна комбінована терапія надійно захищала клітини ниркових каналців від апоптозу порівняно з моно- і подвійною терапією. Потрібна комбінована терапія також суттєвіше, ніж моно- і подвійна терапія, зменшувала вираженість альбумінурії, яка є загально визнаним маркером пошкодження клубочків і вважається найбільш раннім предиктором ДН та інших захворювань нирок, нормалізувала співвідношення альбумін/креатинін у сечі, а також рівні загального білка в плазмі.

Окрім впливу потрібної комбінованої терапії на вираженість протеїнурії також досліджували додаткові механізми запобігання ранньому прогресуванню ДН. Відомо, що гіперліпідемія, окислювальний стрес і запалення є основними патологічними факторами розвитку та прогресування ДН [10–14, 24, 40]. Хоча ці патологічні шляхи активувалися при індукції ЦД 2 типу, 6-тижнева моно- і комбінована терапія АЛК, гліклазидом і раміприлом пригнічувала їх, що супроводжувалося зниженням рівнів тригліцеридів у плазмі, ІЛ-β, ІЛ-6 і сироваткового і ниркового малонового діальдегіду, підвищенням вмісту холестерину ЛПВЩ в плазмі крові та рівня глутатіону в нирках.

Таким чином, результати проведеного дослідження підтверджують, що раннє призначення фармакотерапії при ДН разом із доповненням традиційної протидіабетичної терапії АЛК запобігає ранньому розвитку і прогресуванню ДН при ЦД 2 типу. Додавання АЛК при ДН є ефективнішим фармакотерапевтичним підходом, ніж традиційна протидіабетична терапія, і забезпечує виражену нефропротекторну дію.

Dugbartey et al. G.J. Supplementation of conventional anti-diabetic therapy with alpha-lipoic acid prevents early development and progression of diabetic nephropathy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. V. 149 (2022). 112818.

Список літератури — у редакції.

Підготувала Ганна Кирпач

З М І С Т	
ТИРЕОІДОЛОГІЯ	
Менеджмент гіпотиреозу в дітей і підлітків: стратегія, основні проблеми і практичні аспекти їх вирішення	
Лікарі всіх спеціальностей, що працюють із маленькими пацієнтами, мають пам'ятати про проблему дитячого і підліткового гіпотиреозу та вибудувати ефективну стратегію ранньої діагностики й лікування патологічних станів щитоподібної залози в педіатричній популяції.	
Ю.В. Булдигіна	8-9
ДІАБЕТОЛОГІЯ	
Профілактика раннього розвитку та прогресування діабетичної нефропатії: роль альфа-ліпоєвої кислоти у протидіабетичній терапії	
Діабетична нефропатія – серйозне хронічне ускладнення цукрового діабету, яке залишається провідною причиною розвитку термінальної стадії хронічної хвороби нирок і смерті хворих на діабет в усьому світі. Нещодавні дослідження показали, що основний молекулярний механізм патогенезу і прогресування діабетичної нефропатії полягає в надлишковій продукції активних форм кисню.	3-4
Альфа-ліпоєва кислота – потенціал застосування при діабетичній полінейропатії та інших станах: ефективність, особливості застосування, можливості лікування	
Діабетична полінейропатія – одне з найпоширеніших хронічних ускладнень цукрового діабету 1 і 2 типу. Епідеміологічні дані свідчать, що вже на момент встановлення діагнозу ЦД у 10-20% пацієнтів також виявляють периферичну нейропатію.	19-21
МЕТАБОЛІЧНІ ПРОБЛЕМИ	
Ожиріння в дорослих: ведення пацієнтів у клінічній практиці	
З огляду на поглиблення знань про ожиріння та сучасніші підходи до його діагностики й лікування, видається доцільним оновити канадську клінічну практичну настанову 2006 року. Метою цього оновлення є поширення серед лікарів первинної медичної ланки доказових матеріалів щодо варіантів діагностики і лікування пацієнтів з ожирінням. Ця стаття є коротким викладом повної настанови.	12-17
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я	
Чи потрібно дитині давати додатково вітамін D	6
МОЗ відповідає: електронний рецепт на антибактеріальні препарати	6
Йодна профілактика в разі радіаційної аварії. Пам'ятка для лікарів	7
МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ	
Критичні значення результатів лабораторних тестів для термінового повідомлення лікаря-клініциста	
Відомо, що приблизно 60-70% рішень у медицині приймаються на підставі результатів лабораторних тестів. На нинішньому етапі клінічна лабораторія перейшла від пасивної ролі, зосередженої на аналітичній якості своїх результатів, що визначаються точністю та правильністю, до активної ролі, що полягає у взаємодії з лікарями для визначення своєчасних і клінічно корисних тестів, що в підсумку орієнтовано на лікування пацієнтів.	
О.О. Мельник	10-11
Рання діагностика хвороб печінки в практиці сімейного лікаря	
Міжнародний конгрес «Людина та ліки» (Дніпро – Київ – Мінськ). Чимала увага була присвячена проблемним питанням своєчасної діагностики та лікування захворювань печінки, зокрема й аспектам ранньої діагностики патології печінки.	
Н.М. Силівончик	22

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»	
Редакційна колегія	
К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України	
О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет	
О.М. Біловол, академік НАМН України, д. мед. н., професор кафедри внутрішньої медицини № 1 і клінічної фармакології Харківського національного медичного університету	
Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»	
Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України	
Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика	
С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»	
І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології	
Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»	
Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика	
В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»	
В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»	
Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика	
Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України	
В.І. Паньків, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України	
О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»	
Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»	
С.С. Страфун, д. мед. н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»	
І.М. Трахтенберг, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»	
М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»	
Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»	
Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика	
В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України	
В.П. Черних, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України	
Л.О. Яшина, д. мед. н., професор, завідувач відділення діагностики, клінічної фармакології і терапії захворювань легень ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»	

Видавець ТОВ «Медичний журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»		
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»		
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович		
ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Черкасов	Свідоцтво KB №14878-3849P від 15.01.2009 р. Передплатний індекс 37632
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР	Анна Артюх	
Адреса для листів: вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com		
Контактні телефони:		
Редакція	(044) 364-40-11	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.
Відділ маркетингу	(044) 364-40-17	
Відділ передплати та розповсюдження	(044) 364-40-28	
Підписано до друку: серпень, 2022		
Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ ІНК»		
Офіс 1, вул. Зодчих, 50-а, м. Київ, 03162.		
Замовлення № 0191		
Загальний наклад 12 750 прим.		
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.		

Чи потрібно дитині давати додатково вітамін D

Вітамін D називають «вітамін сонця», оскільки організм синтезує його в шкірі під дією сонячного світла. Він допомагає організму засвоювати кальцій і фосфати, які надходять в організм з їжею. Ці мінерали важливі для росту та розвитку кісток, зубів, нервової системи, зміцнення імунітету та запобігання рахіту в немовлят – стану, який спричинює послаблення та деформацію кісток.

Але якщо влітку і так багато сонця, чи потрібно дитині додатково давати вітамін D?

Відповідає Ірина Волошина, доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології Запорізького державного медуніверситету.

Як отримати денну норму вітаміну D?



Зазвичай, щоби здорова дитина отримала свою порцію вітаміну D, достатньо бувати на сонці принаймні **15-30 хв удень** і вживати **продукти**, які містять цей вітамін (рибу жирних сортів, молочні продукти, яловичу печінку, яєчні жовтки).



Хто може потребувати вітамін D додатково?



Є групи дітей, які **ризикують недоотримати вітамін D**.

До них належать:

- діти, які мало часу проводять **на вулиці**
- діти з **надмірною вагою** або ожирінням
- **малюки** на грудному вигодовуванні
- діти, що проживають у регіонах зі значним **забрудненням повітря**



Як дізнатися, чи потребує ваша дитина прийому вітаміну D?



Лише лікар може визначити, чи потрібно дитині приймати вітамін D, та прописати дозування. **Перед прийомом** будь-яких вітамінів чи харчових добавок обов'язково **порадьтеся зі своїм лікарем!** **Не можна займатися самолікуванням**, адже високі дози цього вітаміну можуть бути шкідливими для здоров'я!



МОЗ відповідає: електронний рецепт на антибактеріальні препарати

З моменту запуску електронного рецепта на антибактеріальні препарати контакт-центр МОЗ отримує запитання щодо виписки та погашення рецептів в аптеці. Відповідаємо на найбільш поширені із запитань.

1. Який термін погашення рецепта на антибіотики?

Термін дії електронного і паперового рецепта на антибіотики становить 30 днів.

2. Чи діє електронний рецепт на антибіотики за кордоном?

Ні, електронний рецепт на антибіотики діє виключно в межах України.

3. Чи в усіх аптеках можна погасити електронний рецепт?

Під час перехідного періоду ви можете придбати антибактеріальний препарат за рецептом у будь-якій аптеці, незалежно від того, чи підключена аптека до електронної системи охорони здоров'я чи ні. Для цього достатньо пред'явити інформаційну довідку фармацевту.

4. Чи можна придбати ліки за паперовим рецептом?

Так, під час перехідного періоду лікарі, які поки не працюють з електронною системою охорони здоров'я, можуть виписувати паперові рецепти на спеціальному рецептурному бланку форми ф-1. Як і інформаційна довідка, паперовий рецепт має бути засвідчений особистим підписом і печаткою лікаря.

5. Чи можна за електронним рецептом придбати аналог ліків, які призначив лікар?

Лікар виписує електронний рецепт на антибіотик за міжнародною непатентованою назвою препарату, тобто «дійовою речовиною». Фармацевт під час погашення рецепта перевірить рецепт і запропонує пацієнтові наявні препарати з вказаною дійовою речовиною. Так пацієнт має можливість самостійно прийняти рішення щодо бренду лікарського засобу.



6. Чи може лікар-стоматолог виписати електронний рецепт на антибіотик?

Так, технічна можливість виписки електронного рецепта на антибіотики доступна лікарям як первинної, так і спеціалізованої й високоспеціалізованої медичної допомоги всіх форм власності – як державних, комунальних, так і приватних закладів. Головна умова – лікар має працювати в електронній системі охорони здоров'я. Якщо лікар поки не працює в ЕСОЗ, то випише вам паперовий рецепт.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/>

Йодна профілактика в разі радіаційної аварії. Пам'ятка для лікарів

У разі аварії на ядерних установках атомних станцій може відбутися викид радіоізоотопів йоду. Їхня небезпека в тому, що вони легко і швидко поглинаються щитоподібною залозою (ЩЗ) (особливо в дітей) і можуть призвести до її захворювань. Водночас такі ризики значно нижчі для людей віком від 40 років.

Як запобігти негативному впливу радіоізоотопів йоду на організм людини?

Уникнути негативного впливу радіаційної аварії можна завдяки проведенню йодної профілактики – запобігання опроміненню ЩЗ із застосуванням препаратів стабільного йоду. Вони допомагають заблокувати поглинання радіоактивного йоду. При вчасному призначенні тільки йодної профілактики або застосуванні її в комплексі з іншими заходами протирадіаційного захисту ризик ураження ЩЗ значно знижується.

Якими препаратами проводять йодну профілактику?

Для йодної профілактики застосовують калію йодид у таблетованій формі. Використання спиртового розчину йоду для зовнішнього використання та розчину Люголя для аварійної йодної профілактики неефективне і категорично неприпустиме.

Яким є дозування препаратів стабільного йоду для йодної профілактики?

Калію йодид приймають після їди. Одноразове дозування для дорослої людини (до 40 років) становить 125 мг (100 мг йоду). Доза для дітей залежить від їхнього віку:

- діти до 1 місяця (немовлята й діти, які перебувають на грудному вигодовуванні) – 16 мг;
- діти від 1 місяця до 3 років – 32 мг;
- діти від 3 до 12 років – 62,5 мг;
- діти старші за 12 років – 125 мг.

Зазвичай достатньо одноразового прийому препаратів стабільного йоду. Особам віком від 40 років калію йодид не призначають.

Якими є ризики проведення йодної профілактики?

Ризик серйозних побічних ефектів у дітей від одноразового прийому калію йодиду в правильному дозуванні оцінюється як 1 випадок на 10 млн дітей (досвід проведення йодної профілактики в Польщі після аварії на ЧАЕС).

Тимчасова блокада функції ЩЗ та одноразове введення йодовмісних препаратів практично не позначається на стані здоров'я дітей і дорослих. Тривала блокада функції ЩЗ після багаторазового прийому великих дозувань йодовмісних препаратів збільшує ризик гіпотиреозу. При призначенні великих доз йодовмісних препаратів крім негативних ефектів, пов'язаних із блокадою функції ЩЗ, можлива побічна токсична дія йоду. Такі самі наслідки може мати застосування інших препаратів йоду, які не можна використовувати для йодної профілактики в разі аварій на атомних електростанціях.

Протипоказання* (у тому числі відносні) до прийому препаратів стабільного йоду:

- наявність (у том числі і в анамнезі) захворювань ЩЗ, зокрема гіпертиреозу різної природи;
- підвищена чутливість до йоду;
- герпетиформний дерматит Дюринга;
- гіпокомплементаційний васкуліт;
- геморагічний діатез;
- кропив'янка, туберкульоз легень, нефрит, нефроз, піодермія.

* протипоказання до йодної профілактики визначає лікар у кожному окремому випадку.

В які терміни потрібно проводити йодну профілактику?

Оптимальний ефект йодної профілактики досягається при завчасному (превентивному) прийомі препарату за ≤6 годин до надходження радіоактивного хмари. Прийом препарату залишається ефективним одночасно з надходженням «хмари» та через 6 годин після. Не рекомендуємо прийом препарату через 24 години після надходження хмари.

Йодну профілактику розпочинають тільки після офіційного оповіщення про загрозу викиду та необхідність її проведення! Таке оповіщення проводиться місцевими органами виконавчої влади всіма доступними засобами масової інформації. Проте важливо заздалегідь відпрацювати конкретні інструкції з профілактичного застосування препаратів стабільного йоду, щоб уникнути стресу та соціальної паніки. Рекомендується також проводити періодичні навчальні тренування в лікарнях і про-світницькі заходи серед населення. Йодопротифілактику не проводять у разі застосування ядерної зброї.

Після публікації рекомендацій щодо йодної профілактики в громадян ми отримали багато додаткових запитань. Відповідаємо на найпоширеніші з них.

Як розрахувати потрібну дозу йодиду калію дітям?



Потрібну дозу допоможе розрахувати лікар. Утім важливо вкрай уважно ставитися до дозування. **Не плутати** міліграми (мг) і мікрограми (мкг). Препарат, доступний для йодопротифілактики в Україні, містить 125 мг активної речовини в 1 таблетці.



Чи потрібно приймати калію йодид людям, у яких видалена щитоподібна залоза? А якщо видалена одна частка?



Якщо вам повністю видалили щитоподібну залозу, калію йодид приймати не потрібно. У разі, якщо видалення було частковим, і одна частка залишилася, потрібно проконсультуватися з лікуючим лікарем.



Чому розчин йоду є неефективним для йодної профілактики, якщо він містить той самий йодид калію?



Єдиний препарат для йодної профілактики – **калію йодид**. Інші види йодних розчинів не накопичуються в щитоподібній залозі, тож не захищать від радіоактивного йоду. Йдеться як про прийом всередину, так і про нанесення йодних сіточок. Застосування таких препаратів **може призвести до хімічних опіків**.



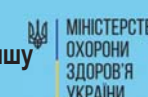
Чому калію йодид не призначають людям старшим за 40 років?



Після 40 років щитоподібна залоза майже не накопичує радіоактивний йод, отже, прийом калію йодиду може завдати більше шкоди, ніж користі. Варто пам'ятати, що калію йодид захищає **лише щитоподібну залозу** і не може захистити інші органи.



Чи можна використати для йодної профілактики препарати, що містять меншу кількість такої самої активної речовини?



Подібні препарати або харчові домішки містять у сотні разів меншу дозу йодиду калію, ніж необхідна для профілактики опромінення. Прийом сотень таких таблеток одночасно не може розглядатися як реальний профілактичний захід.



Якщо жінка, старша за 40 років, вагітна або годує груддю, чи потрібно їй приймати калію йодид?



Так. У цьому випадку приймати калію йодид треба. Під час вагітності щитоподібна залоза майбутньої матері є активнішою, ніж у невагітних жінок, і поглинає більшу кількість радіоактивного йоду.



Коли приймати калію йодид?



Калію йодид приймають одноразово і тільки після оповіщення від офіційних органів влади. Оптимальним є прийом за 6 годин до впливу радіоактивного йоду. Але допустимим є проміжок часу від 24 годин до моменту впливу та до 8 годин після. Пізніший прийом є шкідливим. Препарат **не можна** використовувати «для профілактики».



Що робити тим, хто вже почав приймати калію йодид профілактично?



Якщо приймали калію йодид щодня у повній дозі 125 мкг, слід негайно припинити. Якщо ж вживали інші засоби зі значно меншою дозою активної речовини, не звертайте уваги і дотримуйтеся вказівок з йодної профілактики рекомендованим препаратом (фармацевтична форма 125 мг).



Закликаємо дотримуватися інформаційної гігієни, тобто черпати інформацію з перевірених джерел і радитися зі своїм лікарем, а не шукати поради деінде.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/>

Менеджмент гіпотиреозу в дітей і підлітків: стратегія, основні проблеми і практичні аспекти їх вирішення



Ю.В. Булдігіна

Гормони щитоподібної залози (ЩЗ) життєво необхідні для нормальної роботи людського організму. Вони беруть участь у забезпеченні клітин організму киснем і поживними речовинами, зокрема глюкозою, амінокислотами, вітамінами та мінералами, а також впливають на вуглеводний, білковий і жировий обмін. Без тиреоїдних гормонів неможливий нормальний ріст і розвиток скелету і нервової системи, а також функціонування статевої та серцево-судинної систем, формування яких є особливо критичним у дитячому віці. Лікарі всіх спеціальностей, що працюють із маленькими пацієнтами, мають пам'ятати про проблему дитячого і підліткового гіпотиреозу (ГТ) та вибудувати ефективну стратегію ранньої діагностики й лікування патологічних станів ЩЗ в педіатричній популяції. Веденню ГТ в дітей і підлітків була присвячена доповідь провідного наукового співробітника Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України (м. Київ), кандидата медичних наук Юлії Валеріївни Булдігіної, представлена в рамках науково-практичної конференції «Ендокринні порушення у дітей: актуальні проблеми – конкретні рекомендації».

Ключові слова: вроджений гіпотиреоз, тиреотропний гормон, тироксин, L-тироксин, транзиторий гіпотиреоз, йод, скринінг, тирогенний кретинізм, мікседема, йод, тиреоїдит, зоб.

Гіпотиреоз у дитячому віці може бути як вродженим, так і набути. Вроджений дефіцит гормонів ЩЗ, своєю чергою, буває первинним і вторинним, він спостерігається у 5-7% пацієнтів і зумовлений порушенням розвитку гіпоталамуса і/або гіпофіза. У 70-80% випадків первинний ГТ зумовлений генетичними порушеннями, що спричиняють дисгенез ЩЗ, а у 12-16% – порушення синтезу і секреції тиреоїдних гормонів.

Ураження ЩЗ, спричинене генетичними мутаціями, може призвести до:

- агенезії ЩЗ, тобто відсутності однієї з часток або перешийка ЩЗ;
- аплазії ЩЗ;
- ектопії ЩЗ, зумовленої порушенням міграції ембріонального зачатку в ході ембріогенезу. У такій ситуації ЩЗ може розташовуватися в будь-якому місці, але найчастіше спостерігається її сублінгвальна локалізація. При цьому вона визначається як чужорідне утворення біля основи язика.

Якщо вроджений ГТ спричинений дефектом біосинтезу тиреоїдних гормонів, дисгормоногенез може бути зумовлений:

- порушенням захоплення, органіфікації, зв'язування йоду;
- зміною активності дейодинази;
- аномаліями синтезу, накопичення і вивільнення тиреоїдних гормонів.

Час появи клінічних симптомів ГТ при тиреоїдному дисгормоногенезі також може варіювати, що призводить до пізньої діагностики на етапах розвитку ментальних дисфункцій, відставання в рості, іноді глухоти і затримки формування мовлення.

Ще однією причиною вродженого ГТ є резистентність до тиреоїдних гормонів. Периферичний ГТ – це рідкісний стан, що успадковується домінантно і супроводжується підйомом рівнів тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3) при незначно підвищеному або нормальному рівні тиреотропного гормону (ТТГ). Клінічні прояви цієї патології варіюють у широких межах і залежать від типу порушення транспортерів чи мембранних рецепторів тиреоїдних гормонів.

Розглядаючи етіологію вродженого ГТ, неможливо не згадати про деякі генетичні синдроми, у клінічній картині яких є симптоми ГТ, зокрема:

- синдром Пендред, для якого характерне поєднання ГТ, глухоти і зобу;
- синдром Бамфорта-Лазаруса, проявами якого є ГТ, розщеплення м'якого піднебіння і «гострі пасма» волосся;
- ектодермальну дисплазію, специфічними ознаками якої є гіпогідроз, ГТ і циліарна дискінезія;

- синдром Кохера-Дебера, який супроводжується м'язовою псевдогіпертрофією і ГТ;
- синдром Дауна.

Наслідком невчасної діагностики та лікування вродженого дефіциту гормонів ЩЗ є тяжкі системні ускладнення, крайнім проявом яких може стати тиреогенний кретинізм. Характерною ознакою вказаної патології є затримка росту і розумова відсталість, що іноді доходить до ідіотії. При зрості 90-110 см (тиреогенний нанізм) пацієнти мають край непропорційну будову тіла, короткі кінцівки та велику голову. Шкіра при кретинізмі товста і груба, очі – маленькі, широко розставлені, косі, а перенісся – втиснуте. Окрім цього у хворих виявляють роздутий живіт і недорозвинені вторинні статеві ознаки. У тяжких випадках спостерігають мікседематозні набряки. Такі самі набряки виникають у 5% пацієнтів із хворобою Грейвса (ХГ), що потрібно враховувати під час діагностики.

Варто зауважити, що дефіцит гормонів ЩЗ у немовлят далеко не завжди має органічну природу, у деяких випадках він може бути транзиторним. Основними причинами такого стану є:

- йододефіцит у матері;
- прийом матір'ю певних медичних препаратів, зокрема йоду, літію, інтерферону та антигипертироїдних препаратів (наприклад, при ХГ);
- передача через плаценту плоду від матері блокуючих антитіл.

Транзиторий ГТ не потребує позитивної терапії, як у разі справжнього вродженого ГТ, утім це не означає, що дитину взагалі не потрібно лікувати. Так, у більшості нелікованих дітей із вродженим транзиторним ГТ спостерігається запізнєле формування рухових навичок, емоційних реакцій, компонентів пізнавальної діяльності на першому році життя. При цьому в дітей із найменш сприятливим перебігом захворювання найчастіше виявлялися ознаки загальної і парціальної ретардації, зниження або патологічне підвищення рухової активності та дефіцит уваги.

Виявлені відхилення у психомоторному розвитку дітей, які перенесли транзиторий ГТ, а також статистично значущий зв'язок між рівнем психічного розвитку і показниками функціональної активності ЩЗ, доводять доцільність застосування гормональної корекції при транзиторному ГТ. Усі діти, включені в дослідження, з тримісячного віку перебували під спостереженням і проходили курси відновного лікування (Ахмедова Ш.У., 2013).

Аби зрозуміти важливість ранньої діагностики та корекції дитячого ГТ, незалежно від його етіології, потрібно згадати

особливості формування центральної нервової системи (ЦНС). У другій половині вагітності і в ранні строки неонатального періоду відбувається мієлінізація нервових волокон. Цей процес формує ЦНС, асоціативні зв'язки і здатність до абстрактного мислення, яка і відрізняє людей від тварин.

У цей період внутрішньоутробного життя фетальна ЩЗ вже здатна синтезувати адекватну кількість тиреоїдних гормонів. Таким чином, процес мієлінізації відбувається під контролем власних гормонів плода. Дефіцит гормонів ЩЗ в разі вродженого ГТ призводить до порушень процесів мієлінізації. Однак завдяки тому що мієлінізація триває і в постнатальний період життя, своєчасне виявлення і лікування вродженого ГТ впродовж першого місяця після народження може повністю відновити процеси мієлінізації. При недостатній настороженості можна змарнувати дорогий час, що призведе до затримки нервово-психічного розвитку дитини і негативно позначиться на всьому майбутньому житті маленького пацієнта.

Причини набутого ГТ в дітей практично не відрізняються від таких у дорослих. Так, найчастішою причиною є тиреоїдит. Підгострий тиреоїдит у гіпотиреоїдній фазі в дітей спостерігається рідко. Ця патологія частіше виникає в підлітковому віці, після перенесеної вірусної інфекції, у тому числі COVID-19. Автоімунний тиреоїдит (АІТ) також може починатися в дитячому віці. Однак із моменту появи перших антигипертироїдних антитіл до розвитку клінічної картини вираженого ГТ може минути від 3 до 8 років, тому діагноз часто встановлюють уже в дорослому віці.

До інших різновидів ГТ належать:

- післяопераційний ГТ;
- ятрогенний ГТ, зумовлений радіоїод-терапією і/чи прийомом антигипертироїдних препаратів;
- ендемічний зоб.

Крім того, периферичний ГТ може розвиватися при надмірному вивільненні та активності дейодинази 3-го типу із судинних пухлин, переважно гемангіом печінки. Інші пухлини, такі як астроцитомі і гліобластоми, можуть спричинити швидку деградацію Т3 і Т4 з клінікою ГТ.

Об'єктивні клінічні прояви і симптоми набутого ГТ в дітей залежать від ступеня виразності і тривалості перебігу основного захворювання і зазвичай мають стертий і малоспецифічний характер. Найтипівішим проявом є уповільнення лінійного росту, яке супроводжується відносним набором ваги і появою округлості форм. При цьому здатність до навчання виражено не страждає, але сповільнюється темп розумових процесів і швидкість виконуваної роботи.

Особливості та типові помилки при діагностиці вродженого і набутого ГТ в дітей

В Україні, як і в більшості країн світу, проводять обов'язковий неонатальний скринінг на вроджений ГТ. Метою дослідження є визначення рівня ТТГ в «сухій краплі».

Аналіз крові на рівень ТТГ проводять на 3-тю добу життя дитини. Такі строки зумовлені особливостями секреції тиреоїдних гормонів у перинатальному періоді. В утробі матері дитина перебуває в сприятливому середовищі, де панує відносно стала температура. Під час пологів, для того щоб допомогти новонародженому адаптуватися в новому світі, відбувається викид значної кількості тиреоїдних гормонів. Після 3-ї доби життя цей рівень падає, що дає можливість виміряти справжній рівень ТТГ. Залежно від рівня ТТГ обирають подальшу стратегію ведення пацієнта (табл. 1).

Особливої уваги потребує ситуація, коли мінімально підвищений рівень ТТГ супроводжується неадекватно низькою концентрацією Т4. У такому разі є підстави підозрювати центральний характер ГТ (Lania A., Persani L., 2008).

Таблиця 1. Розшифровка результатів і подальша стратегія ведення пацієнтів під час неонатального скринінгу на вроджений ГТ

Рівень ТТГ	Інтерпретація та подальша стратегія
<20 мОд/л	Норма
20-50 мОд/л	Призначають додаткові лабораторні дослідження: визначення рівня ТТГ і Т4 в сироватці крові. Якщо рівень ТТГ нормальний, а показник вільного Т4 >120 – проводять контроль лабораторних даних. Якщо протягом місяця рівень ТТГ підвищується – призначають терапію
50-100 мОд/л	Висока ймовірність вродженого ГТ, призначають лікування і проводять контроль лабораторних даних
>100 мОд/л	Дуже високий показник, який свідчить про наявність вродженого ГТ і високий ризик розвитку розумової недостатності. Про результати дослідження негайно повідомляють сімейного лікаря (педіатра) дитини і призначають замісну терапію. Проводять додаткові лабораторні дослідження. Якщо діагноз буде підтверджено, лікування продовжують під контролем лабораторних даних

Таблиця 2. Скринінг вродженого ГТ	
Клінічна ознака	Кількість балів
Пупкова грижа	2
Набрякле обличчя	2
Закрепи	2
Жіноча стать (співвідношення Д:Х=2:1)	1
Блідість/мрамуровість шкіри	1
Макрогловія	1
М'язева гіпотонія	1
Жовтяниця довше 3 тиж	1
Лущення, сухість, гіпотермія шкіри	1
Відкрите заднє тім'ячко	1
Вагітність понад 40 тиж	1
Маса тіла при народженні понад 4000 г	1

Неонатальний скринінг допомагає запобігти розвитку розумової недостатності дитини та вчасно провести низку терапевтичних заходів для забезпечення потенційно нормального рівня інтелекту в більшості випадків вродженого ГТ. Утім навіть при застосуванні сучасних скринінгових програм вроджений ГТ можна пропустити. Можливими причинами цього є:

- рання виписка;
- лабораторна помилка;
- неправильний забір крові;
- тяжке захворювання в новонародженого;
- недоношеність;
- низька маса при народженні;
- переведення в іншу лікарню чи зміна місця проживання.

Саме тому завжди варто звертати увагу на клінічні прояви ГТ. Неонатолог, педіатр і сімейний лікар — перші спеціалісти, які зустрічають новонароджену дитину в новому світі, і саме вони можуть запідозрити дефіцит тиреоїдних гормонів ще в перші дні життя немовля. Для полегшення цієї задачі розроблено спеціальний опитувальник (табл. 2). При сумі балів ≥ 5 є підстави запідозрити вроджений ГТ і провести додаткові обстеження, зокрема визначення рівнів ТТГ і вільного Т4.

Якщо говорити про діагностику набутого ГТ, то крім визначення рівня тиреоїдних гормонів в арсеналі лікаря мають бути допоміжні обстеження. Так, для визначення етіології захворювання суттєве значення мають дані УЗД, які дають можливість оцінити ехогенність і васкуляризацію тиреоїдної тканини, наявність кіст.

У разі йододефіциту залоза зазвичай збільшена в розмірі, але її структура й ехогенність страждають незначно. У разі АІТ найчастіше спостерігають гіпертрофію та лімфоїдну інфільтрацію ЩЗ, що відрізняє АІТ у дітей від такого в дорослих, для якого характернішою є атрофія залози. При виявленні специфічних ознак визначають антитіла до тиреопероксидази і/або тиреоглобуліну. Їх високі титри свідчать на користь АІТ.

Таблиця 3. Рекомендована добова доза левотироксину	
Вік	Добова доза (мкг/кг)
Недоношені	8-10
0-3 міс	10-15
3-6 міс	8-10
6-12 міс	6-8
1-3 роки	4-6

Вивчення індивідуальних кривих росту також дає додаткову інформацію щодо тяжкості захворювання і часу його маніфестації. Визначення кісткового віку є ще одним діагностичним інструментом, який використовують у разі тривалого і тяжкого ГТ.

Лікування ГТ в дітей і підлітків: цілі, дози і моніторинг ефективності

Своєчасно розпочата терапія тиреоїдними препаратами — вирішальний фактор нормального фізичного і психічного розвитку немовля. Саме тому лікування вродженого ГТ необхідно починати відразу після встановлення діагнозу. Рекомендовані добові дози левотироксину відображені в таблиці 3.

Основним критерієм ефективності замісної терапії препаратами L-тироксину при лікуванні первинного ГТ є тільки рівень ТТГ, оптимальний рівень якого при лікуванні становить 0,5-2,0 мОд/л (референтні значення для здорових осіб — 0,4-4,0 мОд/л).

Лікування ГТ регламентується двома основними документами:

- Настановою з лікування гіпотиреозу Американської тиреоїдної асоціації із замісної терапії тиреоїдними гормонами (Jonkaas J. et al., 2014);
- Європейською настановою NICE «Захворювання щитоподібної залози: оцінка та менеджмент» (NICE, 2019).

Саме останніми рекомендаціями найчастіше користуються при лікуванні дитячого ГТ в нашій країні. Згідно з настановою NICE гормонозамісну терапію потрібно розпочинати в усіх випадках явного ГТ, а також у разі субклінічного ГТ, якщо:

- рівень ТТГ у дітей віком від 28 днів до 2 років становить ≥ 10 мОд/л;
- рівень ТТГ у дітей віком від 2 років становить ≥ 20 мОд/л, або
- рівень ТТГ від 10 до 20 мОд/л двічі з інтервалом в 3 міс, або

- рівень ТТГ від 5 до 10 мОд/л двічі з інтервалом в 3 міс, і
- дисгенезія ЩЗ (недорозвинена ЩЗ) або ознаки чи симптоми дисфункції ЩЗ. Треба пам'ятати, що субклінічний ГТ у дітей може бути зумовлений дієнцефальним синдромом, тому обов'язково потрібно визначити його причини.

Обсяг і частота обстежень при моніторингу ефективності замісної терапії препаратами L-тироксину згідно з настановою NICE відображені в таблиці 4.

У разі нелікованого субклінічного ГТ (рівень ТТГ нижче 10 мОд/л), а також у дітей, які припинили лікування, рекомендується визначати рівень ТТГ і вільного Т4:

- кожні 1-3 міс в дітей віком від 28 днів до 2 років;
- кожні 3-6 міс у дітей віком від 2 років, якщо в них є ознаки, що вказують на основне захворювання ЩЗ, такі як дисгенезія ЩЗ (недорозвинена ЩЗ) або підвищений рівень автоантитіл ЩЗ;
- кожні 6-12 міс у дітей віком від 2 років, якщо вони не мають ознак, що свідчать про основне захворювання ЩЗ.

У дітей і молодих людей, в яких рівень ТТГ стабілізувався (2 подібні вимірювання в межах референтного діапазону з інтервалом від 3 до 6 міс) і немає ознак основного захворювання ЩЗ, можна розглянути можливість припинення визначення вмісту ТТГ і вільного Т4.

Під час лікування тиреоїдної патології не треба забувати і про профілактику йододефіциту. У нашій країні відсутня масова профілактика йододефіциту, тобто використання йодованої солі. Здорова доросла людина, яка вживає 5-6 г йодованої солі на добу, отримує з нею 150 мкг йоду і не потребує додаткового призначення добавок йоду. Діти, підлітки, вагітні та жінки, які годують, потребують 250 мкг йоду на добу. Тобто при вживанні йодованої солі їм необхідно додатково приймати 100 мкг йоду на добу, а при використанні звичайної солі — 250 мкг йоду на добу у вигляді добавок.

Можливі причини неефективності замісної терапії при ГТ в дітей

Вагомою ознакою, що відрізняє ведення дітей із ГТ від дорослих, є залежність пацієнтів від їхніх батьків. Відповідно, необхідною умовою досягнення комплаєнсу й успіху лікування є консультування батьків із питань етіології вродженого ГТ, елементів тиреоїдної фізіології та прогнозу захворювання на тлі використання і відсутності замісної терапії.

Ще однією запорукою успішної терапії є правильні умови зберігання таблеток левотироксину. Так, у дослідженні S. Benvenga та співавт. пацієнти, направлені до трьох італійських амбулаторних ендокринологічних клінік із рефрактерним ГТ, досліджувалися на предмет впливу на таблетки левотироксину вологи, світла та високої температури (Benvenga S. et al., 2017).

Виявилося, що деякі пацієнти порушували рекомендовані умови зберігання таблеток. В одного пацієнта вони зберігалися в прозорому склі, на тумбочці під абажуром і зазнавали впливу світла та високої температури, в іншого — у прозорій скляній ємності, у кухонній кімнаті, біля вікна (світло), а в третього — у прозорому скляному флакончику, який стояв на тумбочці поблизу опалювального приладу та світла.

Пацієнтам порадили не застосовувати таблетки L-тироксину, що зазнали впливу джерел тепла, світла і/або вологості, і придбати нові упаковки L-тироксину в тій самій аптеці й зберігати їх в оригінальних упаковках, подальше від зазначених вище факторів. Дотримання умов зберігання L-тироксину сприяло нормалізації рівня ТТГ: медіана рівня ТТГ знизилася з 9,45 (10,16 $\pm$ 4,87) до 3,0 (2,87 $\pm$ 1,83).

Вплив сонячного світла на стабільність L-тироксину вивчали в ще одному дослідженні (Siham A., 2016). Було встановлено, що при зберіганні під прямими сонячними променями впродовж 10 днів таблетки втрачають майже 40% діючої речовини. Це вкотре підтверджує важливість дотримання правильних умов зберігання таблеток L-тироксину.

Проте стабільність дози L-тироксину залежить не лише від умов зберігання, але й від особливостей виготовлення і пакування таблеток, зокрема від:

- наявності світлозахисного блистера, що захищає діючу речовину від розпаду під дією світла;
- використання технології SNAP-TAB, що забезпечує поділ таблетки на стабільно рівні дози;
- відсутності лактози, що захищає L-тироксин від утворення неактивних комплексів із нею.

Усіх цих вимог дотримуються при виробництві таблеток L-тироксину від фармацевтичної компанії БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. Використання сучасних технологій і відповідність виробництва правилам належної виробничої практики (GMP) забезпечують високу якість і стабільність таблеток L-ТИРОКСИН БЕРЛІН-ХЕМІ, що підтверджується тривалим успішним досвідом їх використання в умовах реальної клінічної практики.

Отже, прогноз при вродженому ГТ напряму залежить від вчасного призначення замісного лікування. Його відсутність призводить до тяжкої неврологічної інвалідності, розумової відсталості, слухової дисфункції та спастичної диплегії. Замісна терапія, розпочата до віку 3-4 тиж, забезпечує нормальний розумовий і фізичний розвиток, однак навіть у разі своєчасно розпочатого лікування 10% немовлят мають довгострокові проблеми: незначний пізнавальний дефіцит, обмеження зорово-просторових уявлень, уваги і пам'яті.

Для максимальної ефективності замісної терапії лікар має забезпечити прихильність маленького пацієнта до лікування. Призначаючи таблетки L-тироксину, при виробництві яких використовують належні технології для підтримання стабільності діючої речовини (світлозахисний блистер, технологія SNAP-TAB, відсутність лактози), потрібно налагодити адекватну комунікацію з батьками хворої дитини і наголосити на важливості дотримання правильних умов зберігання таблеток.

Підготувала Ганна Кирпач

Критичні значення результатів лабораторних тестів для термінового повідомлення лікаря-клініциста

В основі клінічної практики лежать об'єктивні дані лабораторної медицини, які стосуються діагностики, прогнозу та терапії різних захворювань. Відомо, що приблизно 60-70% рішень у медицині приймаються на підставі результатів лабораторних тестів [1]. На нинішньому етапі клінічна лабораторія перейшла від пасивної ролі, зосередженої на аналітичній якості своїх результатів, що визначаються точністю та правильністю, до активної ролі, що полягає у взаємодії з лікарями для визначення своєчасних і клінічно корисних тестів, що в підсумку орієнтовано на лікування пацієнтів. У контексті лабораторної медицини запит на проведення тестів для клінічної лабораторії розглядають як медичну консультацію [2-5].

Відповідно до керівних принципів Всесвітньої організації охорони здоров'я пріоритетом служб охорони здоров'я має бути насамперед безпека пацієнтів, яка виражається в захисті їх від можливих помилок, що виникають при наданні медичних послуг. Ці помилки мають бути зведені до мінімуму [6]. Тестування зразків пацієнтів, незалежно від того, виконується воно в клінічній лабораторії або в місці надання медичної допомоги, поділяють на три окремі етапи. Перший — преаналітичний, який включає вибір тесту, а також збір і обробку зразків. Другий етап — аналітичний, або вимірювальний, протягом якого досліджується аналіт. Третій етап — постаналітичний, що включає інтерпретацію та повідомлення результатів тесту, а також клінічну реакцію на цю інформацію з погляду ведення пацієнта. Одним із важливих аспектів постаналітичного етапу лабораторних досліджень є розгляд «критичних значень».

Визначення поняття «критичне значення»

Критичні (панічні) значення визначають як значення, які виходять за межі нормального діапазону (очікувані значення) настільки, що можуть становити безпосередній ризик для здоров'я людини та потребують негайних дій із боку лікаря.

Концепція критичних значень виникла 50 років тому завдяки Джорджу Д. Лундбергу з Медичного центру округу Лос-Анджелеса Університету Південної Каліфорнії (США). У 1972 р. науковець застосував систематичний підхід до виявлення та передачі небезпечно аномальних результатів аналізів і визначив панічні значення для «позначення результатів патофізіологічного стану, які настільки далекі від норми, що можуть загрожувати життю пацієнта, якщо не вжити оперативних корегувальних дій» [7]. Згодом Д. Лундберг запропонував, щоб лабораторії також мали систему для повідомлення про важливі (за його термінологією, життєво важливі), але менш термінові повідомлення про результати [8].

Концепція Лундберга була прийнята в тій чи іншій формі лабораторіями в усьому світі. Дещо пізніше відмовилися від терміна «панічне значення» через його негативні наслідки на користь поняття «критичне значення». Незважаючи на те що система критичних значень спочатку не була опублікована в журналі, що рецензується, вона швидко отримала визнання й за короткий проміжок часу стала вимогою акредитації лабораторій. Нині концепція визначення критичних значень і система звітності широко застосовуються в клініко-діагностичних лабораторіях в усьому світі, що знайшло застосування і в інших діагностичних галузях, як-от патологічна анатомія, у тому числі цитологія й радіологія.

Уперше концепція критичних значень була схвалена в 1988 р. регулювальними органами США в документі «Поправки до вдосконалення клінічних лабораторій (CLIA)», де повідомлялося, що «лабораторії мають розробити та наслідувати письмові процедури повідомлень про небезпечні для життя лабораторні результати» [9]. У 2010 р. Об'єднана комісія з акредитації організацій охорони здоров'я (JCAHO), яка відповідає за акредитацію лабораторій у США, визначила звітність про критичні значення лабораторних показників як національну мету безпеки пацієнтів [10]. Узгоджені на міжнародному рівні стандарти компетентності та якості медичних лабораторій (ISO 15189:2007), прийняті національними агентствами з акредитації лабораторій у Європі та за її межами, включають вимогу термінового повідомлення про критичні значення [11].

Нормативні вимоги та рекомендації

Є кілька документів, в яких опубліковано сукупні дані за граничними показниками критичних значень.

1. CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) — це державні стандарти, застосовні до всіх установ США,

в яких досліджують зразки людини для оцінки стану здоров'я або з метою діагностики, профілактики та лікування захворювань.

2. CAP (College of American Pathologists). Колегія американських патологів — міжнародне товариство практичних сертифікованих патологів, яке пропагує використання найкращих практик лабораторної медицини в усьому світі вже понад 70 років. Програма акредитації CAP є найвищою формою акредитації медичної лабораторії.

3. JCI (Joint Commission International) — міжнародна організація, що займається поліпшенням якості обслуговування та безпеки пацієнтів у медичних установах. Акредитація JCI вважається золотим стандартом для медичних організацій, які прагнуть покращити якість медичних послуг. У цій галузі JCI є найбільшою та найстарішою організацією у світі.

4. ISO (International Organization for Standardization) — міжнародна організація зі стандартизації. Всесвітня федерація національних органів стандартизації заснована в 1947 році. Місія ISO — сприяти розвитку стандартизації та суміжних видів діяльності у світовому масштабі.

Навіщо потрібні критичні значення?

Критичне значення — це небезпечний для життя пацієнта лабораторний результат, що потребує негайного повідомлення лікаря. Такі результати лабораторних показників мають вирішальне значення, адже вони визначають відповідальність медичного закладу, яка виражається в тому, наскільки оперативно й ефективно вживаються дії з боку лабораторії, що безпосередньо впливає на безпеку пацієнтів. Хоч би як тривіально це звучало, фахівці лабораторій в усьому світі дуже добре знають, що багато результатів аналізів, які надаються клініцистам у величезній кількості зі швидким часом обороту (час від моменту отримання зразка до часу передачі результату лабораторією, або turnaround time — ТАТ), не відстежуються своєчасно й можуть не мати позитивного впливу на ведення пацієнта. На жаль, хоч як це парадоксально, величезна кількість і швидкий потік даних спричиняють інформаційне навантаження, комунікативні перебої та, як наслідок, збільшення лікарських помилок. Особливе занепокоєння це викликає, коли йдеться про критичні результати, оскільки вони свідчать про стани, які можуть загрожувати життю або заподіяти шкоди пацієнтові, а отже, потребують негайного та своєчасного медичного втручання, що є одним з основних джерел інвалідизувальних травм і смертей у світі.

Класифікація критичних результатів

Критичні результати класифікують відповідно до тяжкості потенційного діагнозу, неминучого ризику для пацієнта та терміновості втручання.

- Результати категорії А потребують повідомлення протягом 2 годин. У деяких медичних закладах є часові рамки для повідомлень про критичні значення, що не перевищують 30 хвилин. Ця категорія вказує на безпосередню небезпеку для пацієнта, чий стан потребує термінового втручання.
- Результати категорії В потребують повідомлення протягом 24 год, бажано того самого робочого дня.
- Результати категорії С можуть безпосередньо впливати на тактику ведення пацієнта (лікування або обстеження), проте дії, найімовірніше, будуть ужиті наступного робочого дня. Телефонне повідомлення про ці результати наступного робочого дня є задовільним.

Встановлення переліку критичних значень

Необхідно зазначити, що немає узгодженого на міжнародному чи національному рівні переліку лабораторних тестів для встановлення критичних меж. У деяких роботах пропонується взяти за основу визначення критичних

значень як «значення, пов'язані з 90% ймовірністю смерті протягом 24 год, якщо не почати лікування» [12-14].

Перелік критичних значень має складатися вищим керівництвом клінічної лабораторії та бути невід'ємною частиною систем управління якістю, впровадженою в лабораторії. Оскільки немає єдиного переліку критичних значень, кожна клінічна лабораторія має встановити його відповідно до особливостей медичного закладу, з урахуванням пацієнтів, які туди звертаються, та спеціалізації лікарів, тому перелік тестів, що належать до критичних значень, є індивідуалізованим [15, 16]. У світовій медичній літературі є списки критичних значень, розроблені CAP [17-20] або іншими авторами самостійно [21, 22], які при мінімальній варіації показують високий ступінь збігу, і на їх основі головні параметри розглядають як тести-кандидати відповідно до портфоліо кожної клінічної лабораторії. Крім того, клінічна лабораторія може визначити або покращити перелік критичних значень із використанням інших методологій, як-от робочі групи, опитування та власні дослідження, а також у процесі постійного вдосконалення, застосовуючи політику критичних значень на час періодичної оцінки.

Більшість досліджень у цьому напрямі було виконано в США, одне — у Великій Британії (тільки клінічні біохімічні тести) та два — в Італії. У найбільшому з цих досліджень, опублікованому в 2002 р., вивчалися деталі критичних значень у 623 лабораторіях США. Усі дослідження показали помітне розмаїття в тому, що є критичним тестом [23-27].

Майже всі лабораторії внесли до свого переліку критичних тестів такі аналіти: натрій, калій, глюкоза, кальцій, гемоглобін/гематокрит, кількість лейкоцитів і тромбоцитів, а також позитивні результати посівів крові та спинномозкової рідини. Більшість лабораторій додали ще сім аналітів: газів крові, сечовину, креатинін, магній, фосфор, неонатальний білірубін, тести терапевтичного лікарського моніторингу та два додаткові тести — АЧТЧ (активованій частковий тромбопластиновий час) і ПЧ (протромбіновий час). З інших аналітів, представлених у переліку, були аміак, лактат, хлориди, фібриноген і амілаза.

Опитування 92 лабораторій клінічної хімії у Великій Британії виявило відсутність консенсусу щодо списків критичних тестів. Зокрема, 27 лабораторій перелічили менш як 10 критичних тестів, а інші — понад 20. Більшість аналітів, включених до переліку критичних тестів, мають як високі, так і низькі критичні межі. Проте для деяких тестів (наприклад, неонатальний білірубін сироватки) тільки високе значення може вважатися критичним, а для інших (рО₂) критичним вважається лише низьке значення. Деякі з лабораторій включили такі аналіти, як кристали в сечі, середній об'єм еритроцитів і гаптоглобін, які явно не є критичними тестами.

Критичні значення, що трапляються найчастіше

Найчастіше призначуваними дослідженнями є газів крові (рН, рСО₂, рО₂), калій, глюкоза, кількість тромбоцитів і АЧТЧ. На ці шість тестів припадає близько двох третин усіх критичних значень. Більшість зареєстрованих критичних значень було зазначено в стаціонарних пацієнтів (74%), половина з яких — пацієнти інтенсивної терапії, 16,9% — амбулаторні пацієнти та 9,1% — пацієнти відділення невідкладної допомоги. Межі критичних значень можна корегувати від установлених раніше. Наприклад, у разі зниження нижньої критичної межі для глюкози з <3,3 до <2,5 ммоль/л кількість критичних повідомлень може бути зменшено на 5,7%.

На підставі даних літературних джерел у таблиці представлено кількісні значення критичних результатів лабораторних тестів для клінічної хімії, гематології, гемостазу та газів крові.

Ключові поради для лабораторій

Для лабораторій існує потреба вибирати критичні значення особливо ретельно, щоби створити баланс між наданням відповідної інформації та водночас не перенавантаженням самої лабораторії. Критичні межі вибраних тестів суттєво залежать від захворювання. Лабораторія

не має повідомляти критичний результат лікарю, поки результат не буде підтверджено другим визначенням у тій самій пробі. Значення лабораторного тесту має бути встановлено компетентним співробітником лабораторії, який має обговорити результат із лікарем. Це пов’язано з тим, що на преаналітичному етапі є низка чинників, які впливають на кінцевий результат дослідження. Наприклад, забір зразка для вимірювання глюкози з використанням венозного катетера (інфузія глюкози) нерідко є причиною помилкових критичних значень.

Зацікавлені сторони

Зацікавленими сторонами в сприянні ефективному та швидкому обміну критичними чи несподіваними результатами лабораторних аналізів є:

- весь персонал лабораторії;
- медичний персонал;
- лікарі загальної практики;
- лікарі вторинної медичної допомоги й інший персонал.

Необхідні кроки для передачі всіх результатів телефоном, у тому числі критичні результати

Телефонне повідомлення результатів має здійснюватися відповідно до чинних стандартів ISO 15189. Ця процедура передбачає такі кроки:

- назвіть себе та того, з ким ви розмовляєте;
- дайте чітку вказівку щодо терміновості;
- ідентифікуйте пацієнта;
- повідомте результат (у тому числі референтний інтервал, критичний діапазон та одиниці виміру);
- запитайте повторне підтвердження та переконайтеся, що результат отримано правильно;
- підтвердіть терміновість і вкажіть, що повідомлення зареєстроване;
- зафіксуйте повідомлення в журналі телефонних дзвінків лабораторії і/або у звіті.

Перелік критичних значень

Має складатися вищим керівництвом клінічної лабораторії та бути невід’ємною частиною системи управління якістю, впровадженою в лабораторії. Перелік критичних тестів не має бути нав’язаним, а здатний відображати потреби клініцистів, які використовують ці лабораторії. Мета політики критичних значень полягає в тому, щоб гарантувати, що жоден пацієнт не постраждає внаслідок затримки передачі результатів, які були виявлені в лабораторних дослідженнях. Водночас успішна політика критичних значень гарантує, що такі цінні ресурси, як лабораторний час, час медсестер і медичний персонал, не будуть витрачені марно.

Аспекти, які потрібно розглянути під час обговорення, формулювання чи перегляду політики щодо критичних значень

- Перелік тестів, які виправдовують термін «критичний тест» (тобто ті тести, для яких аномальний результат може вказувати на небезпечний для життя стан, якщо не будуть вжиті негайні корегувальні дії).
- Критичні межі, що застосовуються до кожного критичного значення (перевищення якого вважається потенційно небезпечним для життя станом).
- Лабораторний процес, який забезпечує ідентифікацію критичних значень.
- Лабораторний персонал, який має відповідати за повідомлення критичних значень.
- Спосіб зв’язку (наприклад, телефон, комп’ютер).
- Персонал, відповідальний за отримання критичних значень.
- Процедура, спрямована на забезпечення точного отримання повідомлення про критичне значення.
- Відповідні прийнятні тимчасові рамки для періоду між визначенням критичного значення в лабораторії та його отриманням клінічним персоналом, відповідальним за лікування пацієнта.
- Процедури, які мають бути прийняті, якщо персонал лабораторії не може зв’язатися з відповідним працівником.
- Документування процесу комунікації та моніторинг ефективності.

Важливо, щоби представники всіх зацікавлених сторін брали участь у розробленні та перегляді політики та щоб усі співробітники, які беруть участь у реалізації політики, були добре обізнані про свою роль.

Висновки

Хоча лабораторії в усьому світі прийняли концепцію критичних значень із 1980-х рр., практика в цій галузі донедавна була зазвичай недостатньо строгою. Якщо

Таблиця. Критичні межі та діапазони лабораторних тестів, які потребують термінового повідомлення						
Аналіт	Одиниці	Діапазон норми	Нижня межа	Діапазон критичних значень	Верхня межа	Діапазон критичних значень
Клінічна хімія						
Калій	ммоль/л	3,5-5,1	≤2,5	2,5-3,0	≥6,0	6,0-7,1
Натрій	ммоль/л	136-145	≤120	110-130	≥155	150-170
Кальцій загальний	ммоль/л	2,15-2,50	1,50	1,50-1,78	3,25	3,00-3,50
Кальцій іонізований	ммоль/л	1,16-1,32	<0,82	0,50-1,07	>1,55	1,30-2,00
Хлориди	ммоль/л	98-110	85	80-90	115	109-120
Фосфор неорганічний	ммоль/л	0,81-1,45	0,32	0,30-0,60	2,87	1,95-2,91
Магній	ммоль/л	0,66-1,07	0,40	0,35-0,70	2,05	1,25-2,90
Літій	ммоль/л	0,4-1,2			≥1,5	1,5-2,5
Аміак	мкмоль/л	11-32			>59	
Залізо	мкмоль/л	11,6-34,5			57	30-145
Свинець	мкг/л	0,15-4,0			≥7,0	
Глюкоза	ммоль/л	3,9-5,5	2,50	1,74-2,78	22,2	16,7-27,8
Бікарбонат (загальний CO ₂)	ммоль/л	22-29	<12	5-18	>39	35-50
Білірубін загальний	мкмоль/л	3,4-19,9			>257	88-513
Креатинін	мкмоль/л	62-115	27	10-43	442	264-654
Сечовина	ммоль/л	2,9-8,3	1,2	0,2-2,0	35,6	12-45
Сечова кислота	мкмоль/л	202-416			>773	595-892
Тригліцериди	ммоль/л	<2,26			≥20	
АЛТ/АСТ	Од/л	<41/<37			≥15 верхня межа норми	
Креатинкіназа	Од/л	<190			≥1000	
Амілаза загальна	Од/л	28-100			≥5 верхня межа норми	130-1500
Лактатдегідрогеназа	Од/л	135-225			≥1000	
Альбумін	г/л	32-45	15	2,0-20,0		
С-реактивний білок	мг/л	<5,0			≥300	
Кортизол	нмоль/л	138-635	≤60			
T4 вільний	пмоль/л	9-22			≥50	
T3 загальний	нмоль/л	1,08-3,14			>46	
Лактат	ммоль/л	0,5-2,2			>4,0	2,3-5,0
Ліпаза	Од/л	13-60			≥5 верхня межа норми	
Гематологія						
Лейкоцити	10 ⁹ /л	4,0-9,0	<2,0	1,0-4,0	≥40,0	20,0-100,0
Лімфоцити	10 ⁹ /л	1,0-4,8			>50	
Нейтрофіли	10 ⁹ /л	2,0-5,5	<0,5		>50	
Гемоглобін	г/л	130-160	<70		>210	
Гематокрит	%	35-51	≤20	12-30	>65	54-80
Гемостаз						
ПЧ	с	11-16	<10,0		>40	
АЧТЧ	с	24-36	<16,2		>75	
Фібриноген	г/л	2-4	<0,88	0,50-1,00	>7,75	5,0-10,0
Антитромбін III	%	71-124	<50			
Міжнародне нормалізоване відношення (MNV)		0,85-1,15			≥5,0	
MNV (пацієнти на терапії з варфарином)		0,85-1,15	<1,4		>3,5	
Тромбіновий час	с	14-21			>25	
Фактори II, V, VIII, IX, XI	%	50-150	≤5			
Фактор VII	%	65-135	≤6			
Фактор X	%	60-130	≤10			
Фактор XIII	%	70-130	≤5			
D-димер	нг/мл	<500			позитивний	
Тромбоцити	10 ⁹ /л	180-380	<20	31-50	>1000	
Гази крові та pH						
pO ₂	мм рт. ст.	60-80	≤43	30-55	–	
pCO ₂	мм рт. ст.	35-45	≤19	9-25	≥67	50-80
pH		7,35-7,45	7,20	7,00-7,35	7,60	7,50-7,65
Кооксиметрія						
Карбоксигемоглобін (COHb)	%	0,5-1,5			>14,9	
Метгемоглобін (MetHb)	%	1-2			>14,9	

не брати до уваги перелік критичних значень, часто підготовлений без особливих обґрунтувань, багато (можливо більшість) клінічних лабораторій приділяли мало уваги деталям політики критичних значень. Це різко змінилося після того, як регулювальні органи наполягли на тому, що своєчасна звітність про критичні значення необхідна для безпеки пацієнтів і є важливим компонентом якості клінічної лабораторії. Уточнення переліку критичних значень і вдосконалення процесу звітності про критичні значення – це інтелектуальні та логістичні завдання, що значною мірою залежать від постійних спільних зусиль лабораторного та клінічного персоналу, а також творчого використання технологій. Немає узгодженого на міжнародному чи національному рівні переліку лабораторних тестів, для яких встановлено критичні межі.

Отже, формулювання та розгляд усіх аспектів політики критичних значень є завданням керівництва медичної установи / лабораторії. Критичні тести, що підлягають внесенню до відповідного переліку, визначають як тести, результати яких завжди потребують швидкого повідомлення лікаря. Це має бути основою роботи всіх клінічних лабораторій незалежно від того, чи є вони державними або приватними, а також рівня їхньої складності.

Політика критичних значень – більш ніж стандарт чи інструмент поліпшення роботи клінічної лабораторії, це право пацієнта.

Список літератури – у редакції.

Ожиріння в дорослих: ведення пацієнтів у клінічній практиці

Ожиріння – складне хронічне захворювання, при якому патологічне збільшення кількості жирової маси тіла завдає шкоди здоров’ю, підвищує ризик виникнення віддалених медичних ускладнень і скорочує тривалість життя [1]. В епідеміологічних дослідженнях ожиріння визначають за допомогою індексу маси тіла (ІМТ; вага/зріст²), що дає можливість оцінити пов’язані з ожирінням ризики для здоров’я на популяційному рівні. Діагноз «ожиріння» встановлюють, якщо ІМТ перевищує 30 кг/м². Розрізняють такі ступені ожиріння: I – ІМТ становить 30–34,9 кг/м², II – ІМТ становить 35–39,9 кг/м² і III – ІМТ ≥ 40 кг/м².

Ключові моменти

- Ожиріння є поширеним складним захворюванням, що прогресує і рецидивує і характеризується аномальною або надмірною кількістю жирової маси в організмі (ожиріння), що погіршує стан здоров’я.
- Люди, які страждають на ожиріння, стикаються з упередженим ставленням і негативним їх виділенням у суспільстві, що призводить до підвищення рівня захворюваності та смертності незалежно від ваги чи ІМТ.
- Настанови відображають значні досягнення в епідеміології, визначенні, патофізіології, оцінці, профілактиці та лікуванні ожиріння і зміщують акцент лікування в бік покращення результатів терапії, орієнтованих на пацієнта, а не лише на втрату ваги.
- Допомога при ожирінні має базуватися на принципах лікування хронічних захворювань, фактичних даних, підтверджуватися життєвим досвідом пацієнтів, виходити за рамки спрощених підходів «їжте менше, рухайтесь більше» та полягати, зокрема, у боротьбі з основними причинами ожиріння.
- Особи з ожирінням мають право на доступ до науково обґрунтованих рекомендацій щодо лікувального харчування, фізичної активності, психологічної корекції, хірургічних і фармакотерапевтичних підходів.

На рівні популяції ризик розвитку ускладнень, спричинених надлишком жирової маси в організмі, зростає зі збільшенням ІМТ [2]. Розвиток ускладнень є суто індивідуальним, тому тригерами можуть виступати не лише надмірна маса тіла, особливості локалізації та розподілу жирової маси, а й багато інших чинників: екологічні, генетичні, біологічні та соціально-економічні (панель 1) [11].

Панель 1: Ускладнення ожиріння

Жирова тканина не лише впливає на центральну регуляцію енергетичного гомеостазу, але й може спричинювати дисфункції в організмі і розвиток багатьох ускладнень, таких як:

- цукровий діабет 2 типу [3];
- захворювання жовчного міхура [4];
- неалкогольна жирова хвороба печінки (НЖХП) [5];
- подагра [6].

Надлишковий та ектопічний жир в організмі є важливими джерелами адипоцитокінів і медіаторів запалення, які можуть змінювати метаболізм глюкози й жиру, що призводить до підвищення кардіометаболічних і онкологічних ризиків і скорочення очікуваної тривалості життя на 6–14 років [1, 7, 8]. За підрахунками, 20% усіх випадків раку можна віднести до ожиріння, незалежно від дієти [9]. Ожиріння підвищує ризик виникнення таких видів раку:

- товстої кишки (в обох статей);
- нирок (в обох статей);
- стравоходу (в обох статей);
- ендометрію (у жінок);
- молочних залоз у постменопаузі (у жінок) [10].

Упродовж останніх трьох десятиліть поширеність ожиріння в усьому світі неухильно зростає, так у Канаді з 1985 року вона зросла втричі [13]. Варто зазначити, що частота тяжкого ожиріння зросла більш ніж у 4 рази за оцінками, у 2016 р. приблизно 1,9 млн дорослих канадців страждали на це захворювання [12].

Ожиріння стало значною проблемою у сфері охорони здоров’я, що збільшує витрати на медичні послуги і негативно впливає на фізичний і психологічний стан людей [14, 15]. Люди з ожирінням нерідко страждають від упередженого ставлення через вагу та навішені на них ярлики, що призводить (незалежно від ваги чи ІМТ) до підвищення захворюваності та смертності [16, 17].

Ожиріння зумовлене складною взаємодією багатьох генетичних, метаболічних, поведінкових та екологічних чинників, причому останні вважають безпосередньою причиною значного зростання поширеності ожиріння [18, 19]. Останніми роками розуміння біологічних основ цього захворювання покращилось [19]. Мозок відіграє центральну роль в енергетичному гомеостазі, регулюючи споживання їжі та витрати енергії (панель 2) [24].

Панель 2: Регулювання апетиту [20–23]

- Контроль апетиту є складним процесом і охоплює центральні нервові ланцюги, до яких входять гіпоталамус (гомеостатичний контроль), мезолімбічна система (гедонічний контроль) і лобова частка (виконавчий контроль).
- На взаємозв’язок між гомеостатичним і гедонічним харчуванням впливають медіатори жирової тканини, підшлункової залози, кишечнику та інших органів.
- Завдяки когнітивній функції префронтальної кори здійснюється виконавчий контроль над вибором їжі та рішенням поїсти. Взаємодія цих нейронних зв’язків впливає на харчову поведінку та, як було показано, змінюється при ожирінні.

Зменшення споживання їжі і збільшення фізичної активності призводять до негативного енергетичного балансу та запускають каскад метаболічних і нейрогормональних адаптаційних механізмів [25, 26]. Терапія, спрямована на зміни цих механізмів, може стати ефективним інструментом для довгострокового лікування ожиріння [27].

Були запропоновані нові підходи до діагностики й оцінки ожиріння в клінічній практиці [11, 18, 19, 28]. Незважаючи на те що ІМТ широко використовується для оцінки та класифікації ожиріння, він не є точним інструментом для виявлення пов’язаних з ожирінням ускладнень [19]. Обхват талії не є достатньо точним прогностичним параметром відкладання вісцерального жиру в окремого пацієнта, проте в більшості випадків пов’язаний зі збільшенням ризику розвитку серцево-судинних ускладнень [29]. Для клінічної оцінки фенотипу високого ризику ожиріння краще використовувати одночасно ІМТ і обхват талії, особливо в осіб із низьким ІМТ [30, 31]. Окрім вимірювання ІМТ й обхвату талії потрібно зібрати детальний анамнез для виявлення основних причин ожиріння, провести відповідний фізикальний огляд і лабораторні дослідження, що допоможуть у визначенні пацієнтів, для яких лікування буде результативним [32].

Для прийняття клінічних рішень на основі оцінки ступеня ожиріння та категорії ІМТ було запропоновано Едмонтонську систему визначення стадій ожиріння (Додаток 1, доступний на www.cmaaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.191707/-/DC2) [28]. Ця 5-етапна система класифікації ожиріння враховує метаболічні, фізичні і психологічні параметри для призначення оптимального лікування. Популяційні дослідження демонструють, що вона є кращим показником прогнозування смертності від усіх причин у порівнянні з вимірюванням ІМТ чи обхвату талії [33, 34].

Визнано, що боротьба з ожирінням має бути націлена на покращення здоров’я та благополуччя, а не лише на зменшення ваги [34–36]. У цьому посібнику деякі рекомендації зосереджені на зменшенні надлишкової ваги, базуючися на даних сучасної літератури. Однак необхідно проводити додаткові дослідження, аби змістити акцент лікування ожиріння на результати лікування, орієнтовані на пацієнта, а не лише на зменшення ваги.

Попри зростаючу кількість доказів того, що ожиріння є серйозним хронічним захворюванням, у нашій системі охорони здоров’я боротьба з ним лишається неефективною [37, 38]. Канадські медики вважають себе недостатньо підготовленими для підтримання людей, які страждають на ожиріння [39–41]. Упереджені погляди щодо ожиріння також впливають на рівень і якість медичної допомоги, яку отримують такі пацієнти [42]. Домінуючий культурний наратив щодо ожиріння підтверджує думку стосовно особистої безвідповідальності та відсутності сили волі, тому особи, що страждають на ожиріння, відчувають провину та сором [41]. Важливо наголосити, що негативні стереотипи щодо ожиріння не найкращим чином впливають на рівень і якість догляду за людьми з цим захворюванням [42].

З огляду на поглиблення знань про захворювання та сучасніші підходи до його діагностики й лікування, видається доцільним оновити канадську клінічну практичну настанову 2006 року [43]. Метою цього оновлення є поширення серед лікарів первинної медичної ланки доказових матеріалів щодо варіантів діагностики і лікування пацієнтів з ожирінням. Потрібно зазначити, що до цієї настанови увійшли думки людей із життєвим досвідом, судження міжгалузевих спеціалістів первинної ланки, а також точки зору експертів і науковців щодо лікування ожиріння. Ця стаття є коротким викладом повної настанови, яка доступна в інтернеті (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>).

Галузь застосування

Ця настанова призначена для спеціалістів первинної медичної ланки, людей, що страждають на ожиріння та їхніх родин, високопосадовців.

Ожиріння у дорослих

Настанова з клінічної практики



ІМТ не є точним інструментом для визначення ускладнень, пов'язаних з ожирінням

Ожиріння Складне захворювання, при якому аномальний або надлишковий жир в організмі погіршує стан здоров'я

Чинить вплив на:

▼ здоров'я ▼ якість життя ▼ тривалість життя

Люди з ожирінням стикаються з відчуттям упередженості та нав'язуванням суспільством негативних стереотипів



Збільшення кількості ускладнень і смертності незалежно від ваги або ІМТ

Упередження щодо ваги у людей з ожирінням сприймається як недостатність у них сили волі або неготовність визнати проблему та співпрацювати зі спеціалістами

Стигма націлена на формування необ'єктивної думки щодо ваги

Шлях пацієнта у лікуванні ожиріння



Рис. Шлях пацієнта у лікуванні ожиріння

Обмеженість ресурсів та індивідуальні уподобання пацієнтів можуть ускладнити застосування на практиці кожної рекомендації, проте кожен крок направлений на покращення стандартів надання допомоги пацієнтам з ожирінням і доступу до неї в усіх регіонах Канади.

Рекомендації

Ця настанова з клінічної практики описує шлях пацієнта і підхід до лікування в установі первинної медичної допомоги. Рекомендації наведено в таблиці 1. Повний опис і пояснення наведені в 19-му розділі цієї настанови (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>).

Цей короткий огляд містить роз'яснення керівних принципів, які виконавчий комітет визначив як важливі для розвитку клінічної практики в Канаді.

Процес лікування пацієнта, якого веде профільний спеціаліст, складається з 5 кроків, кожен з яких із висвітленням відповідних рекомендацій і пояснень наведений нижче.

1. Профільні медичні працівники, які визначили ожиріння як хронічне захворювання, мають отримати в пацієнта згоду на те, що останній погоджується вислухати поради і отримати

допомогу в неупередженому лікуванні цього захворювання.

- Обстеження особи, яка страждає на ожиріння, має охоплювати проведення відповідних вимірювань, а також виявлення основних причин, ускладнень і перешкод у лікуванні.
- Обговорення має висвітлювати основні варіанти лікування, зокрема дієтичне харчування і фізичну активність, а також додаткові методи, що можуть стати в нагоді, а саме: психологічні, фармакологічні і хірургічні.
- Узгодження з пацієнтом цілей терапії, направленої на покращення стану здоров'я.
- Взаємодія профільних спеціалістів із пацієнтами з ожирінням є важливим елементом для подальшого спостереження і повторного аналізу, а також для заохочення пацієнтів до здорового способу життя.

Крок 1: Визнання ожиріння хронічним захворюванням і отримання дозволу пацієнта

Спеціалісти первинної медичної ланки мають уміти діагностувати й лікувати ожиріння як хронічне захворювання, спричинене аномальним або надлишковим накопиченням жиру в організмі

(ожиріння), що погіршує здоров'я та підвищує ризик передчасної захворюваності та смертності [1, 2, 18, 44-47].

Ожиріння є складним і гетерогенним хронічним захворюванням, яке проявляється в кожного пацієнта по-різному і тому, як і будь-яке інше складне хронічне захворювання, потребує індивідуального лікування та тривалої профілактики.

Упередження щодо ваги в медичних установах може знизити якість догляду за пацієнтами з ожирінням [42]. Основною задачею, націленою на зменшення упередженості щодо ваги, стигми та дискримінації в закладах охорони здоров'я, є усвідомлення лікарем свого власного ставлення до людей з ожирінням [48]. Цього можна досягти, заповнивши анкету самооцінки, таку як Implicit Association Test, for weight bias [49]. Повний опис і рекомендації щодо відхилень у вазі доступний в інтернеті (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>) у розділі під назвою «Зменшення відхилень у вазі в боротьбі з ожирінням у медичній практиці».

Медичні працівники мають допускати, що не всі пацієнти з ожирінням готові до співпраці. Лікарі зобов'язані отримати згоду пацієнта на обговорення цієї проблеми, і лише у разі позитивної відповіді можна розпочати розгляд плану лікування [50, 51].

Крок 2: Аналіз

Клініцисти первинної медичної ланки мають запроваджувати цілісний підхід до покращення стану здоров'я, акцентуючи увагу на веденні здорового способу життя всіма пацієнтами, і підходити з обережністю до визначення основних причин збільшення ваги, уникаючи стигматизації та надто спрощених викладів.

Вимірювання зросту, ваги, обхвату талії і розрахунок ІМТ мають бути складовою звичайного медичного огляду всіх дорослих. Хоча ІМТ має свої обмеження, він залишається цінним показником для скринінгу та визначення показників здоров'я населення [52]. У пацієнтів із підвищеним ІМТ (від 25 до 34,9 кг/м²) потрібно регулярно вимірювати обхват талії, щоб ідентифікувати осіб із вісцеральним ожирінням і пов'язаними з ним ризиками для здоров'я [53].

До основних причин ожиріння належать біологічні чинники, такі як генетика, епігенетика, нейрогормональні механізми, супутні хронічні захворювання і ліки, що призводять до ожиріння, соціокультурні практики й вірування, соціальні детермінанти здоров'я, антропогенне середовище, особистий життєвий досвід, наприклад несприятливий досвід дитинства, а також психологічні фактори, як-от настрій, тривога, розлади харчової поведінки, синдром дефіциту уваги/гіперактивності, почуття власної гідності й ідентичності [50]. Для розуміння контексту й етіології, а також об'єднання першопричин необхідна робота з людьми, що, своєю чергою, допомагає в розробці індивідуальних планів лікування. Ці плани можуть бути інтегрованими в довгострокові терапевтичні відносини з подальшим спостереженням за перебігом хронічних захворювань, безпосередньо пов'язаних з ожирінням, а також усуненням основних його причин, одними з яких є наявні в пацієнта хвороби й ліки, що його спричиняють.

До рекомендацій входять повний збір анамнезу для визначення першопричин збільшення маси тіла, а також виявлення фізичних, психічних і психосоціальних бар'єрів. Фізичне обстеження, лабораторні дослідження, діагностична візуалізація та інші методи мають проводитися на основі клінічного аналізу. Рекомендації обов'язково мають охоплювати вимірювання артеріального тиску (АТ) на обох руках, перевірку рівнів глюкози / глікованого гемоглобіну натщесерце та дослідження показників ліпідної панелі для визначення кардіометаболічного ризику, а також, за показаннями, дослідження рівня аланінаміноотрансферази (АЛТ) для скринінгу НЖХП.

Продовження на стор. 14.

Ожиріння в дорослих: ведення пацієнтів у клінічній практиці

Продовження. Початок на стор. 12.

Таблиця. Рекомендації щодо лікування ожиріння в дорослих*		
Рекомендації		Рівень доказів і сила рекомендації
Зменшення упередженості щодо ваги в лікуванні ожиріння, практиці і політиці		
1	Медичні працівники мають переглянути своє ставлення та свої переконання щодо ожиріння та обдумати, як вони впливатимуть на надання медичної допомоги.	Рівень 1а, клас А
2	Медичні працівники можуть виявляти, що хибно складена думка щодо ваги (упередженість до самого себе) в людей з ожирінням може впливати на поведінку і стан здоров'я.	Рівень 2а, клас В
3	Профільним спеціалістам потрібно уникати використання осудливих слів (рівень 1а, клас А), образів (рівень 2b, клас В) та досвіду (рівень 2а, клас В) під час спілкування з пацієнтами з ожирінням.	Дивіться рекомендацію
4	Ми рекомендуємо профільним спеціалістам уникати припущень, що нездужання або скарги пацієнта пов'язані з його масою тіла.	Рівень 3, клас С
Епідеміологія ожиріння в дорослих		
5	Медичні працівники можуть діагностувати ожиріння і лікувати його як хронічне захворювання, спричинене аномальним або надмірним накопиченням жиру в організмі, що погіршує стан здоров'я та супроводжується підвищеним ризиком передчасної захворюваності та смертності.	Рівень 2b, клас В
6	Розробка науково обґрунтованих стратегій на рівні системи охорони здоров'я може бути спрямована на боротьбу з ожирінням у дорослих.	Рівень 2b, клас В
7	Постійний національний і регіональний епідгляд за ожирінням, який охоплює самооцінку та самостійно вимірювані параметри (зріст, вага, окружність талії), можуть проводитися на регулярній основі.	Рівень 2b, клас В
Надання можливості людям з ожирінням брати участь у повсякденній діяльності		
8	Ми рекомендуємо профільним спеціалістам з'ясовувати, чи є в людей з ожирінням занепокоєння щодо самообслуговування, наприклад купання, одягання, акту дефекації та сечовипускання, догляду за шкірою, ранами та ступнями.	Рівень 3, клас С
9	Ми рекомендуємо профільним спеціалістам оцінювати ризик падіння в людей з ожирінням, оскільки це може зашкодити їхній здатності та інтересу до фізичної активності.	Рівень 3, клас С
Переконання людей з ожирінням		
10	Ми пропонуємо профільним спеціалістам, що беруть участь у скринінгу, оцінці та веденні пацієнтів з ожирінням, використовувати методику 5As (див. Додаток 2 [†]) для обговорення та оцінки готовності пацієнта розпочати лікування, попередньо отримавши його згоду.	Рівень 4, клас D (консенсус)
11	Медичні працівники можуть вимірювати зріст, вагу і розраховувати ІМТ у всіх дорослих (рівень 2а, клас В), а також вимірювати обхват талії в осіб з ІМТ 25-35 кг/м ² (рівень 2b, клас В).	Дивіться рекомендацію
12	Ми пропонуємо додати до обстеження повний збір анамнезу для визначення основних причин збільшення ваги, а також ускладнень ожиріння і потенційних перешкод для лікування.	Рівень 4, клас D
13	Ми рекомендуємо вимірювати АТ на обох руках, рівень глюкози або глікованого гемоглобіну натщесерце і ліпідний профіль для визначення кардіометаболічного ризику та, за необхідності, рівень АЛТ для скринінгу НЖХП в людей з ожирінням.	Рівень 4, клас D
14	Ми пропонуємо профільним спеціалістам розглянути можливість використання Едмонтонської системи оцінки ожиріння (див. Додаток 1) для визначення тяжкості ожиріння та прийняття клінічних рішень.	Рівень 4, клас D
Роль психічного здоров'я в лікуванні ожиріння		
15	Ми рекомендуємо регулярно контролювати вагу, рівень глюкози та ліпідний профіль у людей із психічними розладами і тих, хто приймає ліки, що спричиняють збільшення ваги.	Рівень 3, клас С
16	Під час вибору психіатричних препаратів медичні працівники мають враховувати як ефективність засобів, так і їх вплив на масу тіла.	Рівень 2а, клас Б
17	Поєднання метформіну та психологічного лікування, такого як когнітивна поведінкова терапія, треба використовувати для запобігання набору ваги в людей із тяжкими психічними захворюваннями, які лікуються антипсихотичними препаратами, побічним ефектом яких є збільшення ваги.	Рівень 1а, клас А
18	Профільні спеціалісти мають розглянути можливість застосування ліздексамфетаміну і топірамату як доповнення до психологічного лікування для зменшення проявів розладів харчової поведінки та ваги в людей із зайвою вагою або ожирінням і компульсивним переїданням.	Рівень 1а, клас А
19	Ми пропонуємо персоналізувати рекомендації щодо харчування для дорослих будь-якої статури, щоб відповідати індивідуальним параметрам, уподобанням і цілям лікування, забезпечувати, щоб дієтичний підхід був безпечним, ефективним, адекватним із точки зору харчування, культурно прийнятним і доступним для тривалого застосування.	Рівень 4, клас D
20	Дорослі пацієнти з ожирінням мають отримувати індивідуалізовану дієтотерапію, розроблену сертифікованим дієтологом (за його наявності) для покращення показників ваги (маса тіла, ІМТ), обхвату талії, глікемічного контролю, референтних значень ліпідів і досягнення цільових показників АТ.	Рівень 1а, клас А
21	Дорослі з ожирінням і порушенням толерантності до глюкози (предіабет) або діабетом 2 типу можуть отримувати медичну дієтотерапію, розроблену сертифікованим дієтологом (за наявності), для зменшення маси тіла й обхвату талії, а також покращення контролю глікемії і АТ.	Рівень 2а, клас В
22	Дорослі з ожирінням можуть розглядати будь-який із численних варіантів дієтотерапії для покращення результатів, пов'язаних зі здоров'ям, вибираючи схеми харчування та підходи, що базуються на здоровому харчуванні і сприяють його дотриманню впродовж тривалого часу. (Повні рекомендації, категорія і рівень доказовості доступні – у розділі «Медичне харчування в лікуванні ожиріння».)	Дивіться рекомендацію
23	Дорослим з ожирінням і порушенням толерантності до глюкози (предіабет) слід розглянути можливість інтенсивного корегування поведінки, спрямованої на зменшенні ваги на 5-7%, щоб покращити глікемічний контроль, показники АТ і вмісту ліпідів у крові (рівень 1а, ступінь А), а також зменшити ризик розвитку діабету 2 типу (рівень 1а, ступінь А), мікросудинних ускладнень (ретинопатії, нефропатії і нейропатії) (рівень 1а, ступінь В), а також смертності від серцево-судинних захворювань та інших причин (рівень 1а, ступінь В).	Дивіться рекомендацію
24	Дорослі, які страждають на ожиріння і діабет 2 типу, мають розглянути можливість інтенсивного корегування способу життя, спрямованого на зменшення ваги на 7-15%, продовження ремісії діабету 2 типу і зменшення частоти розвитку нефропатії, обструктивного апное уві сні та депресії.	Рівень 1а, клас А
25	Ми рекомендуємо не дієтотерапевтичний підхід для покращення якості життя, психологічних наслідків (загальне самопочуття, сприйняття свого тіла), серцево-судинних наслідків, маси тіла, фізичної активності, когнітивних обмежень і харчової поведінки.	Рівень 3, клас С
Фізична активність у лікуванні ожиріння		
26	Аеробна фізична активність (30-60 хв помірної або високої інтенсивності кілька днів на тиждень) може бути рекомендована дорослим, які хочуть: • незначно зменшити вагу та кількість жирової тканини (рівень 2а, клас В); • зменшити кількість абдомінального вісцерального (рівень 1а, ступінь А) і ектопічного жиру, такого як жир у печінці й серці (рівень 1а, ступінь А), навіть без втрати ваги тіла; • підтримувати вагу тіла після її зменшення (рівень 2а, клас В); • підтримувати зменшену кількість жирової маси при схудненні (рівень 2а, клас В); • підвищити кардіореспіраторну витривалість (рівень 2а, клас В) і рухливість (рівень 2а, клас В).	Дивіться рекомендацію
27	Для дорослих із надмірною вагою або ожирінням силові тренування можуть сприяти підтриманню ваги або помірному збільшенню м'язової маси та рухливості.	Рівень 2а, клас Б
28	Збільшення інтенсивності вправ, у тому числі високоінтенсивні інтервальні тренування, допоможуть підвищити кардіореспіраторну витривалість і скоротити кількість часу, необхідну для досягнення результатів, подібних до таких при аеробній активності середньої інтенсивності.	Рівень 2а, клас Б
29	Регулярна фізична активність із втратою ваги або без неї може значно знизити кардіометаболічні фактори ризику в дорослих із надмірною вагою або ожирінням, у тому числі гіперглікемію і резистентність до інсуліну (рівень 2b, ступінь В), високий АТ (рівень 1а, ступінь В) і дисліпідемію (рівень 2а, клас В).	Дивіться рекомендацію
30	Регулярна фізична активність може покращити якість життя і зовнішній вигляд тіла в дорослих із надмірною вагою або ожирінням, а також усунути розлади настрою (наприклад, депресію, тривожність).	Рівень 2b, клас В

Таблиця. Рекомендації щодо лікування ожиріння в дорослих*		
Рекомендації		Рівень доказів і сила рекомендації
Терапія харчуванням при ожирінні		
Ефективні психологічні втручання і корекція поведінки в лікуванні ожиріння		
31	Багатокомпонентні психологічні втручання (поєднання модифікації поведінки [постановка цілей, самоконтроль, вирішення проблем], когнітивна терапія [переосмислення ситуації] та стратегії, зосереджені на цінностях для зміни дієти та активності) мають входити до плану лікування з метою зменшення ваги та покращення стану здоров'я та якості життя (рівень 1a, клас A), щоб сприяти прихильності до терапії, впевненості та внутрішній мотивації (рівень 1b, клас A).	Дивіться рекомендацію
32	Профільні спеціалісти мають надавати довготривалу допомогу людям з ожирінням, підвищувати в них впевненість у власних силах і сприяти подоланню перешкод, внутрішній мотивації (особисті, вагомі причини змінитися); заохочувати пацієнта до визначення мети, що є реалістичною і досяжною; відслідковувати зміни поведінки й аналізувати невдачі за допомогою когнітивного переформатування.	Рівень 1a, клас A
33	Медичні працівники мають отримати в пацієнтів з ожирінням згоду на роз'яснення того факту, що успіх у боротьбі з ожирінням пов'язаний із покращенням стану здоров'я, функцій організму та якості життя, забезпечується змінами способу життя, а не кількістю втраченої ваги.	Рівень 1a, клас A
34	Лікарі не мають забувати про повторні консультації для підтримання в пацієнтів самоефективності і внутрішньої мотивації. (Повний список рекомендацій доступний у розділі «Ефективні психологічні та поведінкові втручання в боротьбі з ожирінням».)	Рівень 1a, клас A
35	Фармакотерапія для зниження ваги може застосовуватися в осіб з ІМТ ≥ 30 кг/м ² або ІМТ ≥ 27 кг/м ² за наявності ускладнень, пов'язаних з ожирінням, у поєднанні з дієтотерапією, фізичною активністю і психологічними втручаннями (ліраглутид 3,0 мг, комбінація налтрексон-бупропіон, орлістат).	Рівень 2a, клас B
36	Фармакотерапія може використовуватися для підтримання ваги, зменшеної завдяки зміні способу життя, а також для запобігання зворотному набору ваги (ліраглутид 3,0 мг або орлістат).	Рівень 2a, клас B
37	Для хворих на діабет 2 типу з ІМТ ≥ 27 кг/м ² фармакотерапія може застосовуватися разом зі змінами способу життя з метою зниження ваги і покращення глікемічного контролю: ліраглутид 3,0 мг (рівень 1a, ступінь A), комбінація налтрексон-бупропіон (рівень 2a, ступінь B), орлістат (рівень 2a, ступінь B).	Дивіться рекомендацію
38	Ми рекомендуємо поєднувати фармакотерапію зі змінами способу життя людям із предіабетом, надмірною вагою або ожирінням (ІМТ ≥ 27 кг/м ²), щоб відстрочити розвиток діабету 2 типу або запобігти йому (ліраглутид 3,0 мг; орлістат).	Рівень 2a, клас B
39	Ми не рекомендуємо використовувати ліки, що відпускають за рецептом або без нього, крім тих, які дозволені для контролю ваги.	Рівень 4, клас D (консенсус)
40	Людям із надмірною вагою або ожирінням, які потребують фармакотерапії супутніх захворювань, ми пропонуємо обирати препарати без побічних ефектів у вигляді збільшення ваги.	Рівень 4, клас D (консенсус)
Баріатрична хірургія: вибір і передопераційне обстеження		
41	Ми пропонуємо завершити всебічний медичний і харчовий аналізи, а також відновити дефіцит поживних речовин у кандидатів на баріатричну хірургію.	Рівень 4, клас D
42	Передопераційна відмова від куріння може знизити ризик розвитку післяопераційних ускладнень.	Рівень 2a, клас B
43	Ми пропонуємо скринінг і лікування обструктивного апное в людей, які погодилися на баріатричну хірургію.	Рівень 4, клас D
Фармакотерапія ожиріння		
Баріатрична хірургія: варіанти хірургічного втручання і результати		
44	Баріатричну хірургію можна рекомендувати людям з ІМТ ≥ 40 кг/м ² або ІМТ ≥ 35 кг/м ² із принаймні одним захворюванням, пов'язаним з ожирінням (рівень 4, ступінь D, консенсус), щоб: • скоротити довгострокову загальну смертність (рівень 2b, ступінь B); • забезпечити значно краще довгострокове зменшення ваги порівняно лише з медичним лікуванням (рівень 1a, ступінь A); • сприяти контролю та ремісії діабету 2 типу в поєднанні з найкращим медикаментозним лікуванням, у порівнянні лише з використанням останнього (рівень 2a, ступінь B); • покращити якість життя (рівень 3, ступінь C); • індукувати тривалу ремісію більшості захворювань, пов'язаних з ожирінням, у тому числі дисліпідемії (рівень 3, ступінь C), гіпертензії (рівень 3, ступінь C), стеатозу печінки та НЖХП (рівень 3, ступінь C).	Дивіться рекомендацію
45	Доцільність баріатричної хірургії слід розглядати в пацієнтів із діабетом 2 типу й ожирінням класу I, що погано контролюється (ІМТ від 30 до 35 кг/м ²), незважаючи на оптимальне медикаментозне лікування.	Рівень 1a, клас A
46	Баріатричну хірургію можна розглядати для зниження ваги і/або контролю пов'язаних з ожирінням захворювань в осіб з ожирінням 1 класу, в яких оптимальне медичне лікування і корекція поведінки не призвели до бажаного результату.	Рівень 2a, клас B
47	Вибір тактики баріатричної процедури (рукавна гастректомія, шунтування шлунка або виключення дванадцятипалої кишки) має здійснюватися відповідно до потреб пацієнта, у співпраці з досвідченою міжпрофесійною командою.	Рівень 4, клас D (консенсус)
48	Ми пропонуємо не радити пацієнтам корекційне бандажування шлунка через неприйнятні ускладнення та довготривалі негативні наслідки.	Рівень 4, клас D
49	Ми пропонуємо рутинно не радити проводити шунтування шлунка з одним обхідним анастомозом через довгострокові ускладнення порівняно з шунтуванням шлунка за Ру.	Рівень 4, клас D
Баріатрична хірургія: післяопераційне лікування		
50	Медичні працівники можуть заохочувати пацієнтів, які перенесли баріатричну хірургію, здійснювати корекцію поведінки й отримувати послуги, що надають у баріатричному хірургічному центрі, а також максимізувати доступ до них.	Рівень 2a, клас B
51	Профільні спеціалісти центрів баріатричної хірургії мають скласти комплексний план лікування пацієнтів, яких виписують, що охоплює власне проведення баріатричної процедури, обов'язкові щорічні аналізи крові, довгостроковий прийом вітамінів і мінеральних добавок, ліків, а також корекцію поведінки, контактні номери екстреної допомоги і дату повторного огляду.	Рівень 4, клас D (консенсус)
52	Ми рекомендуємо медичним працівникам після виписки пацієнта з баріатричного хірургічного центру щороку проводити вимірювання ваги, визначати результати дієтичного харчування, фізичної активності пацієнта, прийому полівітамінних і мінеральних добавок, оцінку перебігу супутніх захворювань, визначення показників лабораторних тестів і призначення, за потреби, відповідної корекції.	Рівень 4, клас D (консенсус)
53	Ми рекомендуємо профільним лікарям розглянути питання щодо повторного направлення пацієнтів до центру баріатричної хірургії або до місцевого спеціаліста в разі виникнення технічних або шлунково-кишкових симптомів, проблем із харчуванням, ускладненого перебігу вагітності, потреби в психологічній підтримці, відновлення ваги або інших медичних проблем, пов'язаних із проведеною процедурою, як описано в розділі «Баріатрична хірургія: післяопераційне лікування».	Рівень 4, клас D (консенсус)
54	Ми рекомендуємо, щоб центри баріатричної хірургії забезпечували подальше регулярне післяопераційне спостереження і проведення лабораторних тестів із можливістю консультації з відповідними спеціалістами (дієтологом, медсестрою, соціальним працівником, баріатричним лікарем, хірургом, психологом або психіатром), доки не буде визнано доцільність виписки пацієнта.	Рівень 4, клас D (консенсус)
Первинна медична допомога при ожирінні		
55	Ми рекомендуємо лікарям первинної медичної ланки виявляти людей із надмірною вагою й ожирінням та встановлювати з ними контакт.	Рівень 3, клас C
56	Ми рекомендуємо медичним працівникам переконатися, що вони отримали згоду в пацієнта, перш ніж обговорювати вагу чи проводити антропометричні вимірювання.	Рівень 3, клас C
57	Лікувальні заходи на етапі надання первинної медичної допомоги мають бути спрямовані на підвищення медичної грамотності та покращення навичок щодо контролю ваги.	Рівень 1a, клас A
58	Лікарі первинної медичної ланки мають залучати пацієнтів із надмірною вагою або ожирінням до участі в багатокомпонентних програмах первинної медичної допомоги з персоналізованими стратегіями лікування.	Рівень 1b, клас B
59	Спеціалісти первинної медичної ланки можуть використовувати спільні обговорення з мотиваційним консультуванням, щоб підібрати план дій відповідно до життєвого контексту окремих осіб таким чином, щоб вони були прийнятними та раціональними для підтримання фізичного й емоційного здоров'я та контролю ваги.	Рівень 2b, клас C

Продовження на стор. 16.

Ожиріння в дорослих: ведення пацієнтів у клінічній практиці

Продовження. Початок на стор. 12.

Таблиця. Рекомендації щодо лікування ожиріння в дорослих* (Продовження)		
Рекомендації		Рівень доказів і сила рекомендації
60	Заходи, призначені для конкретної етнічної групи, мають враховувати різноманіття психологічних і соціальних практик щодо надмірної ваги, харчування та фізичної активності, а також соціально-економічні обставини, оскільки вони можуть різнитися.	Рівень 1b, клас B
61	Тривалі заходи первинної медичної допомоги мають зосереджуватися на поступових персоналізованих незначних змінах поведінки («методика невеликих змін») для ефективного підтримання контролю ваги.	Рівень 1b, клас B
62	Багатокомпонентні програми первинної медичної допомоги мають охоплювати персоналізовані стратегії лікування ожиріння як ефективний спосіб підтримання людей із цим захворюванням.	Рівень 1b, клас B
63	Для боротьби з надмірною вагою та ожирінням потрібно використовувати заходи первинної медичної допомоги, в основі яких лежать зміни способу життя (харчування, фізичні вправи) окремо або в поєднанні з фармакотерапією.	Рівень 1a, клас A
64	Групові заняття з обговоренням дієти і фізичних вправ, основою яких є Програма профілактики діабету та програми Look AHEAD (Action for Health in Diabetes), необхідно використовувати як ефективний варіант лікування дорослих із надмірною вагою та ожирінням.	Рівень 1b, клас A
65	Методи лікування, основою яких є технологія асинхронного залучення великої кількості людей, можуть сприяти зменшенню вартості лікування в амбулаторних умовах.	Рівень 1b, клас B
66	Викладачі для студентів, випускників, а також на курсах підвищення кваліфікації для спеціалістів первинної медико-санітарної допомоги мають проводити навчання та ділитися клінічним досвідом із метою усунення прогалин у практичних навичках і знаннях, необхідних для надійної і ефективної допомоги людям з ожирінням.	Рівень 1a, клас A
Комерційні продукти і програми з лікування ожиріння		
67	Для дорослих із надмірною вагою або ожирінням наведені комерційні програми мають сприяти незначному або помірному зменшенню ваги в короткий або середній термін у порівнянні зі звичайним лікуванням: • WW (раніше Weight Watchers) (рівень 1a, клас A) • Optifast (рівень 1b, клас B) • Jenny Craig (рівень 1b, клас B) • Nutrisystem (рівень 1b, клас B)	Дивіться рекомендацію
68	Optifast, Jenny Craig, WW (раніше Weight Watchers) і Nutrisystem спрямовані на поступове зниження рівня глікованого гемоглобіну впродовж короткого часу порівняно із загальноприйнятим веденням дорослих з ожирінням і діабетом 2 типу.	Рівень 1b, клас B
69	Ми не рекомендуємо використовувати безрецептурні комерційні засоби для зниження ваги і лікування ожиріння через відсутність у них доказової бази.	Рівень 4, клас D
70	Ми не рекомендуємо використовувати комерційні програми зниження ваги для нормалізації АТ і контролю ліпідограми в дорослих з ожирінням.	Рівень 4, клас D
Нові технології та віртуальна медицина в лікуванні ожиріння		
71	Впровадження стратегій контролю при лікуванні ожиріння може здійснюватися через веб-платформи (наприклад, онлайн-навчання з лікувального харчування та фізичної активності) чи мобільні пристрої (наприклад, щоденне звітування про вагу через додаток для смартфонів).	Рівень 2a, клас B
72	Ми рекомендуємо медичним працівникам включити індивідуальні відгуки та результати спостереження в динаміці (наприклад, персоналізований інструктаж або зворотний зв'язок телефоном чи електронною поштою) у технологічні стратегії ведення хворих для покращення результатів лікування ожиріння.	Рівень 4, клас D
73	Використання переносних пристроїв для відстеження активності має бути частиною комплексної стратегії контролю ваги.	Рівень 1a, клас A
Контроль ваги в жінок пострепродуктивного віку, які страждають на ожиріння		
74	Ми рекомендуємо медичним працівникам первинної медичної ланки обговорювати цілі контролю ваги з жінками репродуктивного віку з ожирінням: втрата ваги до зачаття (рівень 3, ступінь C); гестаційне збільшення ваги від 5 до 9 кг впродовж усієї вагітності (рівень 4, ступінь D); післяпологове зменшення ваги – як мінімум – гестаційного збільшення ваги (рівень 3, ступінь C), для зменшення несприятливих наслідків під час поточної або майбутньої вагітності.	Дивіться рекомендацію
75	Медичні працівники первинної медичної ланки мають пропонувати жінкам з ожирінням, які планують завагітніти (рівень 3, ступінь C), вагітним (рівень 2a, ступінь B) і/або в анамнезі яких були пологи (рівень 1a, клас A) корекцію поведінки, у тому числі зміну харчування та фізичну активність для досягнення бажаних показників ваги.	Дивіться рекомендацію
76	Ми рекомендуємо медичним працівникам заохочувати вагітних жінок з ожирінням дотримуватися здорового харчування для досягнення цільового збільшення ваги під час вагітності.	Рівень 3, клас C
77	Ми рекомендуємо медичним працівникам первинної медичної ланки заохочувати та підтримувати вагітних жінок з ожирінням виконувати фізичні вправи помірної інтенсивності щонайменше 150 хв на тиждень, за відсутності протипоказань, для контролю гестаційного збільшення ваги.	Рівень 3, клас C
78	Медичні працівники не мають призначати метформін вагітним жінкам з ожирінням (рівень 1b, ступінь A). Під час вагітності й годування груддю не рекомендується використовувати препарати для контролю ваги (рівень 4, ступінь D).	Дивіться рекомендацію
79	Ми рекомендуємо надавати жінкам з ожирінням додаткове підтримання грудного вигодовування через зниження його частоти і тривалості.	Рівень 3, клас C
Лікування ожиріння в корінних народів		
80	Ми рекомендуємо медичним працівникам, що лікують представників корінного населення з ожирінням: • враховувати соціальні реалії пацієнта; • розпитати пацієнта про перенесені стресові ситуації та загальні несприятливі чинники, що впливають на загальне самопочуття та спричиняють розвиток ожиріння, дослідити чинники, що оточують пацієнта, де зниження стресу може призвести до зміни поведінки; • виступати за надання доступу до ресурсів для боротьби з ожирінням у державних системах охорони здоров'я, визнаючи, що додаткові ресурси можуть бути для багатьох недоступними; • допомагати пацієнтам усвідомити, що бути здоровою людиною цілком реально і вони мають на це право; • обговорювати хоч і невеликі, але досяжні кроки індивідуально з кожним пацієнтом; • усувати опір, зовнішню апатію та відчуття повного безсилля в пацієнтів і медичних працівників; • переглянути ставлення до корінного населення, дослідити мотивацію пацієнтів і психічне здоров'я (наприклад, травми, перенесене горе) як альтернативне розуміння причин і вирішення їхніх проблем зі здоров'ям. Дослідіть можливість власного упередженого ставлення під впливом системного расизму: • припускайте, що пацієнт не матиме довіри до систем охорони здоров'я; пацієнт має розглядати вас як помічника, а не експерта, що може спричинити опір і перешкоджати лікувальному процесу; • у разі недовіри, зовнішньої апатії та повного безсилля в пацієнта поцікавтеся, що турбує його в психічному та емоційному відношенні, адже корінне населення в багатьох ситуаціях має унікальні чинники розвитку та прояви; • формуйте комплексну думку, укріплюючи відносини з пацієнтом; • розширюйте знання і покращуйте здатність пацієнта самостійно боротися з ожирінням шляхом тривалого спостереження за супутніми захворюваннями, вивчення соціальних, екологічних і культурних чинників. Прагніть вибудувати стосунки, які охоплюватимуть зцілення від застарілих травм, які через інтернати та залучення системи соціального захисту дітей можуть частіше полягати в сексуальному насильстві; • поглиблюйте власні знання про медичні традиції колоній – у тому числі постійну дискримінацію корінного населення в системах охорони здоров'я та суспільстві – для формування стосунків, основу яких є взаєморозуміння; • переконайтеся, що надана інформація узгоджується з переконанням та освітнім рівнем пацієнта, а також орієнтована на людину, що вчиться, у тому числі враховуючи можливість очікування пацієнтом від лікаря проявів расизму чи нерівного ставлення; • враховуйте поведінку, фізичні особливості, традиційні способи пізнання, діяльності та буття корінних народів; • з'ясовуйте і враховуйте індивідуальні та громадські уявлення про здоров'я і здорову поведінку щодо статури, фізичної активності, харчових уподобань (наприклад, віддавання переваги певній їжі або обмежений доступ до їжі та фізичної активності); • поглиблюйте знання щодо загальних цінностей і принципів спілкування та обміну знаннями в корінного населення (наприклад, реляційність, невтручання)	Рівень 4, клас D (консенсус)
Примітки: АЛТ – аланінамінотрансфераза. *Повний опис рекомендацій і доказів, що їх підтверджують, доступні за посиланням http://obesitycanada.ca/guidelines/ .		

Крок 3: Обговорення варіантів лікування

Дорослі пацієнти з ожирінням мають отримувати індивідуальні плани догляду, спрямовані на усунення першопричин хвороби й забезпечення підтримання їхнього стану (наприклад, харчування, фізична активність), а також додаткову терапію, яка може полегчати в психологічному, фармакологічному та хірургічному втручанні.

Харчування і фізичні вправи

Усім людям, незалежно від маси тіла чи статури, було б корисно дотримуватися здорового, збалансованого режиму харчування та регулярної фізичної активності. Аеробна гімнастика (по 30-60 хв щодня) може сприяти незначній втраті ваги й жиру, покращити кардіометаболічні показники та сприяти підтриманню ваги після схуднення [54].

Зменшення ваги та підтримання результату потребують зменшення на деякий час споживання калорій. Дотримання моделі здорового харчування, яка персоналізована відповідно до індивідуальних потреб і вподобань пацієнта і задовольняє харчові потреби й цілі лікування, є важливим елементом у керуванні своїм здоров'ям і вагою.

Медична дієтотерапія є основою для лікування хронічних захворювань, у тому числі ожиріння [55, 56]. Однак її не можна використовувати ізольовано, оскільки в довгостроковій перспективі підтримувати зменшену вагу може бути важко через компенсаторні механізми в головному мозку, спрямовані на споживання калорій у великих кількостях, що призводить до посилення відчуття голоду і збільшення ваги [57, 58].

Натомість терапія медичним харчуванням у поєднанні з іншими методами лікування (психологічними, фармакологічними, хірургічними) має бути адаптована до результатів, пов'язаних зі станом здоров'ям або вагою [56, 59]. Зменшення ваги, досягнуте в результаті змін способу життя, зазвичай становить 3-5% маси тіла, що може значно знизити ризик розвитку коморбідних станів [60]. Кількість зменшеної ваги суттєво різниться в різних індивідуумів і залежить не лише від зусиль кожної людини, але й від біологічних і психосоціальних факторів.

Вагу, яка встановлюється в разі дотримання здорового способу життя, можна назвати «найкращою»; це може бути не «ідеальна» вага за ІМТ. Досягти «ідеального» ІМТ часто дуже нелегко. Якщо для покращення стану здоров'я та самопочуття вагу необхідно й далі зменшувати, що не досягається шляхом зміни способу життя, можна розглянути доцільність інтенсивніших фармакологічних і хірургічних варіантів лікування.

Психологічні втручання та корекція поведінки

Усі терапевтичні втручання, такі як розробка стратегій здорового харчування та фізичної активності, прихильність до фармакотерапії або підготовка до операції та корегувальні підходи, ґрунтуються на зміні способу життя [61]. Психологічні втручання та корекція поведінки – це про те, **ЯК** змінитися. Вони дають клініцисту можливість скеровувати пацієнта до втілення рекомендованих змін способу життя, яких можна дотримуватися впродовж тривалого часу [60].

Повний опис психологічних і поведінкових методів лікування доступний в інтернеті (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>) у розділі «Застосування ефективних психологічних і поведінкових методів лікування ожиріння».

Фармакотерапія

Ми рекомендуємо допоміжну фармакотерапію для схуднення та підтримання втрати ваги в осіб з ІМТ ≥ 30 кг/м² або ІМТ ≥ 27 кг/м² із пов'язаними з ожирінням ускладненнями, для підтримання дієтотерапії, фізичної активності та психологічної корекції. Рекомендації полягають у призначенні ліраглутиду в дозі 3,0 мг, комбінації препаратів налтрексону-бупропіону і орлістату. Фармакотерапія робить зменшення ваги значнішим, якщо порівнювати з тим, чого можна досягти за допомогою лише

змін способу життя, і є важливою для запобігання зворотному набору ваги [62-66].

Повний опис і пояснення доступні в інтернеті (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>) у розділі «Фармакотерапія ожиріння».

Баріатрична хірургія

Баріатричну хірургію можна рекомендувати людям з ІМТ ≥ 40 кг/м² або з ІМТ ≥ 35 кг/м² і принаймні одним супутнім захворюванням, пов'язаним з ожирінням. Рішення щодо типу хірургічного втручання має прийматися у співпраці з мультидисциплінарною командою, з урахуванням очікувань пацієнта, стану здоров'я, переваг і ризиків операції.

Повний опис і пояснення доступні в інтернеті (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>) у розділах «Баріатрична хірургія: вибір і передопераційне обстеження», «Баріатрична хірургія: варіанти та результати», «Баріатрична хірургія: післяопераційне лікування».

Крок 4: Узгодження цілей терапії

Оскільки ожиріння є хронічним захворюванням, боротьба з ним у довгостроковій перспективі передбачає співпрацю між пацієнтом і лікарем [67]. Медичні працівники мають спілкуватися зі своїми пацієнтами та узгоджувати реалістичні очікування, персоналізоване лікування і стійкі цілі щодо зміни способу життя і результатів лікування [68]. Корисним при консультуванні лікарями первинної медичної ланки з метою зменшення упередженого ставлення до надмірної ваги буде чітке визнання багатьох детермінант, що формують стереотипи, зумовлені особистими невдачами чи успіхами в зменшенні ваги, пов'язаними з конституцією; зосередження на корегуванні способу життя для покращення загального стану; визнання як успіху зміни поведінки в бік здорової незалежно від статури чи ваги [69]. Через хронічний характер захворювання лікування може тривати довго. Профільні спеціалісти мають розробляти персоналізований план лікування, спрямований на усунення причин збільшення ваги, та узгоджувати його з пацієнтами [70].

Крок 5: Погальше спостереження та підтримання

Необхідно виступати за ефективнішу допомогу людям з ожирінням, яка полягає в підвищенні рівня освіти й навчання медичних працівників. Також необхідно сприяти покращенню доступу в системі охорони здоров'я до ефективних поведінкових, фармакологічних і хірургічних терапевтичних підходів.

У Канаді є значні перешкоди, що обмежують доступ до лікування ожиріння, у тому числі повна відсутність міждисциплінарних програм лікування, недостатня кількість медичних працівників, які мають досвід роботи з пацієнтами з ожирінням, тривалий час очікування на направлення до хірурга, а також висока вартість деяких послуг [37, 71-73]. Загалом медичні працівники погано підготовлені до лікування ожиріння [74].

Жоден із препаратів для лікування ожиріння, доступних у Канаді, не значиться як пільговий і не охоплюється державною чи фармацевтичною програмами в одному обласному чи територіальному формулярах [71]. Час очікування на баріатричну хірургію в Канаді є найдовшим серед будь-яких захворювань, які лікуються хірургічно [37, 71]. Незважаючи на те що доступ до баріатричної хірургії в деяких регіонах Канади збільшився, він все ще обмежений у більшості провінцій і відсутній на трьох територіях [37, 71, 75]. Пацієнти, яких направляють на баріатричну хірургію, можуть чекати до 8 років, перш ніж зустрітися зі спеціалістом або отримати направлення на операцію.

Відсутність доступу до лікування ожиріння призводить до підвищення ступеня його тяжкості в Канаді [46]. Канадцям, які страждають на ожиріння, доводиться орієнтуватися в широкому асортименті продуктів і послуг для схуднення, багато з яких не мають наукового обґрунтування та відкрито пропагують не-реалістичні та нестійкі цілі щодо схуднення [76].

Впровадження

Obesity Canada and the Canadian Association of Bariatric Surgeons and Physicians створили спільний веб-сайт (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>), на якому розміщено: настанови, проміжні оновлення, короткий довідник, ключові повідомлення, рекомендації для медичних працівників і пацієнтів з ожирінням, підбірку слайдів, відео та вебіари, перекладені англійською та французькою мовами. Посібник буде розміщено на веб-сайті як робочий документ. Керівник кожного відділення відстежуватиме дані і співпрацюватиме з виконавчим комітетом для оновлення рекомендацій. Загальні принципи щодо впровадження (5As Framework) доступні в Додатку 2.

Незважаючи на те що після випуску перших канадських рекомендацій у 2006 р. минуло понад 10 років, лікування ожиріння в Канаді залишається проблемою [37, 71]. Ожиріння офіційно не визнається хронічним захворюванням федеральними, провінційними, територіальними та муніципальними органами влади, незважаючи на заяви Канадської медичної асоціації та Всесвітньої організації охорони здоров'я [85, 86]. Відсутність визнання ожиріння як хронічної патології чинить «ефект просочування вниз» на доступ до лікування [72]. Ожиріння й далі розглядається як стан, що виникає сам по собі і впливає на тип втручань і підходів, які впроваджуються закладами охорони здоров'я або покриваються планами медичного страхування [87].

Реалізація цієї настанови потребуватиме цілеспрямованих дій, а також зусиль щодо захисту інтересів та участі в лікувальному процесі людей з ожирінням, їхніх сімей і медичних працівників.

Канадські організації об'єдналися, щоб змінити наратив щодо ожиріння, усунути упереджене ставлення та стигматизацію щодо ваги, а також змінити підхід системи охорони здоров'я до проблеми ожиріння [88]. Ці рекомендації використовуватимуть для відстоювання інтересів при зверненні до федеральних і провінційних урядів щодо покращення надання допомоги людям з ожирінням.

Висновок

Ожиріння є поширеним складним хронічним захворюванням, на яке страждає велика кількість дорослих у Канаді та в усьому світі, але лише незначна частка людей, які живуть із цим захворюванням і можуть мати користь від лікування, мають доступ до медичної допомоги. Ця оновлена настанова ґрунтується на фактичних даних і є спробою покращити доступ до допомоги людям з ожирінням шляхом визнання серед медичних працівників необхідності лікування зазначеної патології впродовж тривалого часу. Нові знання про регуляцію апетиту та патофізіологію ожиріння відкрили нові шляхи лікування цього хронічного захворювання. Усунення упереджень і стигматизації щодо ваги, розуміння першопричин ожиріння, а також запровадження та підтримання персоналізованих підходів до корекції поведінки і належного лікування медичними працівниками – бажано за підтримки міждисциплінарних команд – підвищать стандарти медичної допомоги і покращать благополуччя в людей з ожирінням.

Поширення та впровадження цієї настанови є невід'ємною складовою наших цілей щодо боротьби з цією поширеною хронічною хворобою. Необхідно докласти набагато більше зусиль, щоб усунути прогалини в знаннях шляхом проведення досліджень, санітарно-просвітницької роботи, профілактики і лікування ожиріння.

Wharton S., Lau D.C.W., Vallis M. et al.
Obesity in adults: a clinical practice guideline, Canadian Medical Association Journal, 2020 August 4;192:
E875-91. doi: 10.1503/cmaj.191707.

Список літератури – у редакції.

Переклад з англ. **Дарини Павленко**

ОДНА ВІДПОВІДЬ НА БЕЗЛІЧ ЗАПИТАНЬ!

**1 таблетка містить
альфа-ліпоєвої кислоти
600 мг**



Склад: 1 таблетка містить альфа-ліпоєвої (тіоктової) кислоти 300 мг або 600 мг. **Показання.** Парестезії при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до тіоктової кислоти або до будь-якого з компонентів лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Добова доза становить 600 мг тіоктової кислоти (2 таблетки по 300 мг або 1 таблетка по 600 мг), які слід застосовувати у вигляді одноразової дози за 30 хвилин до першого прийому їжі. Одночасне вживання їжі ускладнює всмоктування. **Діти.** Альфа-ліпон не слід призначати дітям, оскільки щодо цієї вікової категорії відсутній достатній досвід клінічного застосування. Виробник: АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД». Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Альфа-ліпон - РП МОЗ України № UA/4766/01/02 з 30.11.2020



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Інформацію надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Альфа-ліпоєва кислота — потенціал застосування при діабетичній полінейропатії та інших станах: ефективність, особливості застосування, можливості лікування

Діабетична полінейропатія (ДП) — одне з найпоширеніших хронічних ускладнень цукрового діабету (ЦД), яке значуще погіршує якість життя пацієнтів із ЦД 1 і 2 типу. Епідеміологічні дані свідчать, що вже на момент встановлення діагнозу ЦД у 10-20% пацієнтів також виявляють периферичну нейропатію. За недостатнього контролю захворювання частота ДП зростає зі збільшенням стажу діабету. Так, через 5 років ЦД поширеність нейропатії становить 26%, а через 10 років це ускладнення розвивається у 41% пацієнтів із діабетом. Загалом, на певному етапі ДП виникає у від 50 до 66% хворих на ЦД [1].

Ключові слова: альфа-ліпоєва кислота, цукровий діабет, діабетична полінейропатія, якість життя, нейропатичний біль, антиоксидант, біодоступність.

Діабетична полінейропатія супроводжується збільшенням частоти госпіталізацій, погіршує якість і зменшує тривалість життя пацієнтів із ЦД. Такі ускладнення ДП, як виразки стопи та ампутації нижніх кінцівок, є найпоширенішими причинами госпіталізації осіб із ЦД у країнах Західної Європи. Показники смертності, особливо за наявності діабетичної автономної нейропатії серця (ДАНС), у пацієнтів із ДП також вищі, ніж у загальній популяції пацієнтів із ЦД. Так, середній рівень 10-річної летальності в пацієнтів із ЦД і ДАНС становить 27% проти 5% у пацієнтів без ознак ДАНС. Значуще погіршується й якість життя пацієнтів із ДП — через виражений біль, запаморочення, діарею та еректильну дисфункцію [2].

Доведено, що контроль глікемії є наріжним каменем у профілактиці розвитку та прогресування ДП, однак результати досліджень свідчать, що не менш важливо впливати і на інші ланцюги патогенезу ДП, зокрема оксидативний стрес [3]. Одним із найперспективніших у цьому аспекті засобів є альфа-ліпоєва кислота (АЛК), потенціал застосування якої не обмежується ДП. Щодо терапевтичної дії АЛК, варто зосередитися на доклінічних і клінічних дослідженнях, що оцінюють фармакологічні ефекти АЛК, також урахувуючи аспекти, пов'язані з її біодоступністю.

Огляд фармакологічних ефектів АЛК

Перше клінічне застосування АЛК датується 1959 роком. Відтоді АЛК викликає

зацікавленість як у дослідників, так і у клініцистів, а сфери її застосування безперервно розширюються. Фармакологічні ефекти АЛК в лікуванні ДП передусім пов'язані з її антиоксидантною активністю, однак крім того результати експериментальних і клінічних досліджень підтверджують її детоксикаційні, протизапальні, протиракові та нейропротекторні властивості, а також демонструють позитивний вплив АЛК на стан серцево-судинної системи та когнітивні функції, що відображено на рисунку [4].

Антиоксидантний потенціал АЛК

Є безліч літературних даних щодо антиоксидантних властивостей АЛК, зокрема утворення хелатних комплексів із металами, поглинання вільних радикалів, відновлення ендогенних антиоксидантів, таких як глутатіон, вітаміни С і Е, і прискорення репарації після пошкодження, спричинених оксидативним стресом. Здатність АЛК хелатувати метали пояснюється наявністю тіолових груп. Крім того, АЛК підвищує внутрішньоклітинний рівень глутатіону, який зв'язує та виводить з організму широкий спектр токсинів, особливо токсичних металів. Дослідження Goralska та співавт. показало, що введення АЛК сприяло зменшенню концентрації іонів заліза в епітеліальних клітинах. Це супроводжувалося підвищеною резистентністю клітин до дії перекису водню, що означає, що АЛК безпосередньо зменшує оксидативний стрес. Таким чином, АЛК — це універсальний біологічний

антиоксидант, як водо-, так і жиророзчинний, і здатний нейтралізувати активні форми кисню (АФК) всередині клітин і поза ними [5].

Антидіабетичний потенціал АЛК

Останні дані свідчать про вагомий роль у розвитку ЦД надмірного утворення АФК і зниження антиоксидантного потенціалу. Кілька досліджень підкреслюють можливість використання АЛК при ЦД завдяки її здатності збільшувати поглинання цукру в інсуліночутливих та інсулінорезистентних м'язових тканинах, а також стимулювати поглинання глюкози шляхом перерозподілу транспортерів глюкози до плазматичної мембрани та фосфорилування тирозину субстрату рецептора інсуліну-1 [6].

АЛК і хвороба Альцгеймера

Достатньо вагомі дані наголошують на залученні оксидативного стресу в патогенез хвороби Альцгеймера (ХА). Дослідження *in vitro* підтвердили нейропротекторний вплив АЛК, який полягає в захисті кортикальних нейронів від цитотоксичного впливу, індукованого пептидом Аβ або H₂O₂, що частково пояснюється активацією сигнального шляху РКВ/Akt [7]. Інше дослідження показало, що АЛК здатна ефективно захищати культивовані нейрони гіпокампа від токсичного впливу пептиду Аβ і Fe/H₂O₂ [8].

Ще один механізм, який забезпечує позитивні ефекти АЛК в разі деменції або ХА, полягає в активації холінацетильтрансферази, що збільшує всмоктування глюкози і, відповідно, забезпечує більшу кількість ацетил-КоА для виробництва ацетилхоліну [9].

Запалення є ще однією ланкою патогенезу ХА, на яку здатна впливати АЛК. Запальний процес при ХА локалізований навколо амілоїдних бляшок, оточених активованими астроцитами та мікроглією, і характеризується підвищенням рівнем вільних радикалів і прозапальних цитокінів [10, 11]. Dinicola та співавт. виявили, що АЛК знижує рівень прозапальних цитокінів інтерлейкіну (ІЛ)-1β та ІЛ-6 у клітинах нейробластоми людини SK-N-BE через модуляцію, залежну від метилювання ДНК, створюючи шлях для впливу епігенетичних механізмів на контроль/профілактику ХА [12].

АЛК і рак

Зростаюча кількість літературних даних свідчить на користь потенціалу застосування АЛК при лікуванні раку

[13, 14]. Ракові клітини перетворюють більшу частину глюкози на лактат для подальшого вироблення АТФ. Це явище відоме під назвами «ефект Варбурга» або «аеробний гліколіз». Постійна активація аеробного гліколізу в ракових клітинах призводить до активації онкогенів або втрати пухлинних супресорів, тим самим призводячи до прогресування раку. При цьому інгібування аеробного циклу може сприяти протираковому ефекту [15, 16]. Піруватдегідрогеназа каталізує перетворення пірувату на ацетил-КоА, тим самим запобігаючи утворенню лактату. Feueracker та співавт. досліджували, чи здатна АЛК активувати піруватдегідрогеназу в пухлинних клітинах. Результати показують, що АЛК пригнічує проліферацію клітин, поглинання [18F]-ФДГ і утворення лактату, а також посилює апоптоз у клітинних лініях нейробластоми Kelly, SK-N-SH, Neuro-2a та в клітинній лінії раку молочної залози SkBr3 [17].

У ще одному дослідженні було показано, що АЛК пригнічує проліферацію та ріст клітин раку щитоподібної залози шляхом активації АМРК і подальшого пригнічення сигнального шляху mTOR-S6 у клітинних лініях BCRAP, HTH-83, CAL-62 і FTC-133. У тому ж дослідженні було також виявлено, що АЛК достовірно пригнічує ріст пухлини на мишачій моделі ксенотрансплантата з використанням клітин BCRAP і FTC-133 [18]. У клітинах раку легень АЛК пригнічує проліферацію клітин за допомогою Grb2-опосередкованої регуляції рецептора епідермального фактора росту [19].

Дослідження також показали, що АЛК здатна генерувати АФК, які сприяють АЛК-залежній загибелі клітин при раку легень [20], раку молочної залози і раку товстої кишки, що свідчить про те, що вона запускає мітохондріальний шлях апоптозу в ракових клітинах. Нещодавно також було показано, що АЛК пригнічує міграцію та інвазію метастатичних клітин раку молочної залози. Таким чином, наукові дані свідчать, що АЛК можна застосовувати для лікування та профілактики раку [5].

Ефективність і безпека АЛК: огляд клінічних досліджень

Клінічну ефективність і безпеку АЛК активно вивчають із 1950-х років, коли вперше були виявлені її антиоксидантні властивості. Встановлено, що АЛК ефективно полегшує деякі симптоми, пов'язані з діабетом, віковими серцево-судинними та нервово-м'язовими порушеннями, збільшенням ваги, унаслідок прийому антипсихотичних препаратів і метаболічним ожирінням. Крім того, останнім часом зростає кількість клінічних досліджень, метою яких є вивчення інших потенційних терапевтичних властивостей АЛК [5].

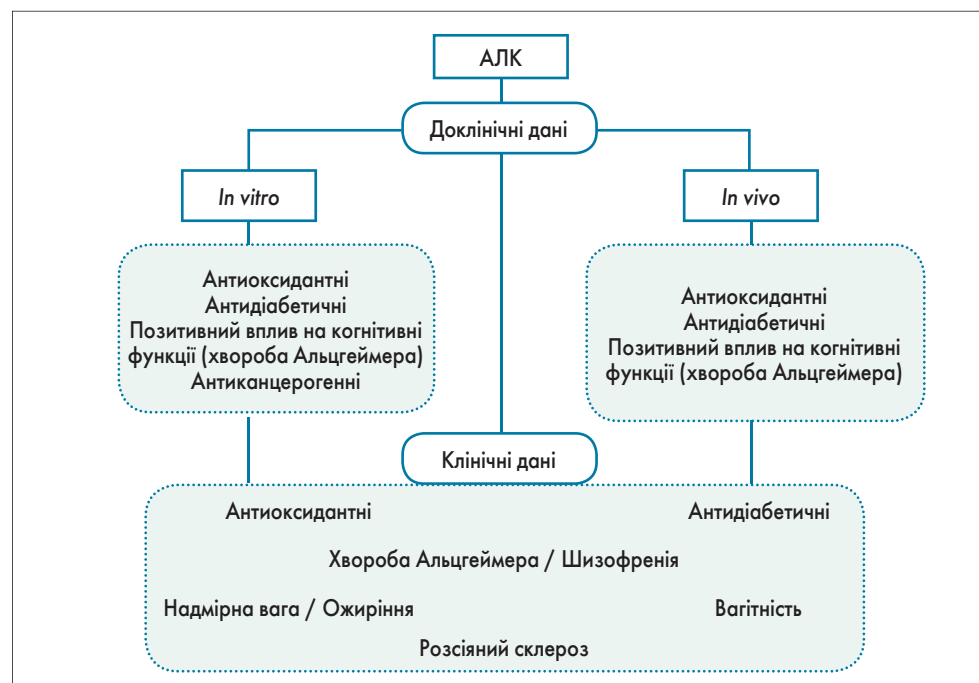


Рис. Фармакологічні ефекти АЛК: від доклінічних даних до підтвердженої клінічної ефективності

Продовження на стор. 20.

Альфа-ліпоєва кислота — потенціал застосування при діабетичній полінейропатії та інших станах: ефективність, особливості застосування, можливості лікування

Продовження. Початок на стор. 19.

Діабетична полінейропатія

Численні дослідження продемонстрували ефективність АЛК в лікуванні ДП, що відображено в таблиці 1.

Так, у рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому багаторівневому порівняльному дослідженні, проведеному Ziegler та співавт., було показано, що АЛК ефективна при діабетичній сенсомоторній полінейропатії (ДСПН) легкого і середнього ступеня тяжкості [21]. Прийом АЛК в дозі 600 мг/добу протягом 4 років супроводжувався підвищенням оцінки за шкалою нейропатичних порушень нижніх кінцівок (NIS-LL) у пацієнтів із легкою і помірною ДСПН. Збільшення оцінки за шкалою NISS-LL під час дослідження більш як удвічі було визначено як значуще. Статистичний аналіз охоплював різні підгрупи груп лікування. Серед усіх підгруп через 4 роки середнє покращення за шкалою NIS-LL (більш як 1 бал) спостерігалось у групі, що приймала АЛК, у підкатегоріях, в яких на початку дослідження індекс маси тіла (ІМТ) був нижче ніж 30 кг/м², у пацієнтів із діабетом 1 типу, у курців і в підгрупі, де учасники отримували інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ). Підгрупи, в яких були чоловіки старше 55 років із серцево-судинними захворюваннями в анамнезі і нейропатією впродовж понад 3 років із ДСПН стадії 2а, продемонстрували значне збільшення оцінки за NIS-LL у групі АЛК проти групи плацебо.

У цьому дослідженні було показано, що тривалий і регулярний прийом АЛК має значний потенціал для запобігання прогресуванню нейропатичних порушень при легкій і помірній ДСПН.

У рандомізованому відкритому дослідженні ефекти АЛК досліджували під час двох послідовних фаз [22]. Сорок п'ять пацієнтів із діабетом і симптоматичною полінейропатією були залучені до фази 1 дослідження. Усі учасники отримували 600 мг АЛК тричі на добу перорально протягом 4 тижнів. Прийом будь-яких інших препаратів, що зменшують нейропатичний біль, був заборонений. Не всі із 45 пацієнтів завершили фазу 1 через відмову з особистих причин і використання заборонених препаратів. Через 4 тиж показники пацієнтів, в яких оцінка за шкалою загальної оцінки симптомів

(TSS) зменшувалася на більш як 3 бали, порівнювали з вихідним значенням і переходили у фазу 2, де учасників випадковим чином розділили на 2 групи: одна група продовжувала прийом АЛК, інша — ні (контроль) упродовж 16 тижнів. Кінцевою точкою фази 2 була зміна оцінки за TSS, параметри якої охоплювали печущий і ріжучий біль, парестезії та оніміння. Наприкінці фази 2 оцінка за TSS у групі АЛК знизилася, тоді як у контрольній групі змін виявлено не було. Потрібно зазначити, що вираженість печущого болю і парестезій зменшилася з моменту рандомізації до кінця дослідження; однак вираженість ріжучого болю й оніміння не змінилася в групі, яка отримувала АЛК у фазі 2. Крім того, використання знеболювальних засобів у групі АЛК було нижчим, ніж у групі контролю.

Таким чином, це дослідження показало, що АЛК покращує нейропатичні симптоми, одночасно зменшуючи потребу у використанні ліків для невідкладної допомоги в пацієнтів із ЦД 2 типу і симптоматичною полінейропатією.

Sun та співавт. вивчали ефективність АЛК у двоетапному рандомізованому контрольованому дослідженні [23]. На першому етапі 62 пацієнти з ранньою стадією діабетичної нефропатії були розділені на контрольну і дослідну групу, яка отримувала АЛК. Обидві групи продовжували отримувати постійну цукрознижувальну терапію (стандартне лікування) і дотримувалися суворої дієти, однак їм не давали іАПФ. У дослідній групі пацієнти отримували АЛК в дозі 600 мг/добу внутрішньовенно протягом 2 тижнів. На другому етапі в дослідження було залучено 21 пацієнта, які були розділені на 2 групи: групу нормоальбумінурії (рівень екскреції альбуміну із сечею (РЕАС) менш ніж 30 мг/24 год) і групу мікроальбумінурії (РЕАС 30-300 мг/24 год). Під час дослідження лише в одного пацієнта спостерігали побічні ефекти (легка нудота). Якість екзосом у зразках сечі оцінювали за допомогою електронної мікроскопії. У результаті було встановлено, що в групі АЛК знижувалися рівні сироваткового креатиніну і малонового діальдегіду, а також РЕАС. Аналіз потоково-опосередкованої вазодилатації (ПОВ) з кількома параметрами показав

позитивну кореляцію лише за активністю супероксиддисмутази (СОД). Крім цього було встановлено, що рівні експресії CD63-позитивної екзосоми були вищими в групі АЛК.

Це дослідження показало, що на ранніх стадіях ДП короткотривале застосування АЛК може захистити нирки від оксидативного стресу.

Нещодавно Agathos та співавт. вивчали вплив АЛК (600 мг/добу, перорально) на 72 хворих на ЦД із нейропатією, які одночасно приймали протидіабетичні ліки у 40-денному проспективному інтервенційному дослідженні [24]. Було заплановано два контрольних огляди протягом 40 днів: одне — на початку дослідження (вихідний рівень), друге — на 40-й день (кінцевий рівень). Крім того, під час візитів були отримані зразки крові. Згідно з результатами анкет симптомів нейропатії зменшилися між двома візитами. У результатах лабораторних досліджень під час другого візиту середній рівень тригліцеридів натщесерце значно знизився, тоді як інші параметри не змінилися.

Дослідження показало, що прийом АЛК покращує якість життя пацієнтів із ДП, зменшуючи вираженість основних симптомів і рівень тригліцеридів.

Dimitrios Karalis та співавт. у своєму дослідженні оцінювали вплив АЛК на частоту розвитку в пацієнтів із ЦД 2 типу периферичної нейропатії і депресивного розладу, який може виникати через відчуття пригніченості, зумовлене зміною способу життя, необхідною для уникнення ускладнень діабету [25].

АЛК підвищує чутливість до інсуліну, що може збільшити синтез серотоніну і тим самим зменшити прояви депресивного розладу.

У дослідження було включено 148 пацієнтів із Греції, хворих на ЦД 2 типу (68 чоловіків і 80 жінок, вік — 50-75 років). Усі вони не курили та не вживали алкоголь. Учасники отримували комбінацію гліклазиду, інгібітора натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (ІНГКТ-2), метформіну та аналогів глюкагоноподібного пептиду 1 (ГПП-1). Жоден із них не отримував інсулін.

Будь-яке інше лікування, яке постійно отримували пацієнти з приводу інших супутніх захворювань, не було змінено чи призупинено. В усіх пацієнтів проводили регулярний моніторинг функції нирок, печінки та очей — усі показники були в межах нормальних значень. Також слідкували, щоб пацієнти отримували збалансовану дієту, аби підтримувати майже постійний ІМТ. Усім давали 1 таблетку 600 мг АЛК за 2 год до їди протягом 8 місяців. Частоту розвитку периферичної нейропатії і депресивного розладу оцінювали за допомогою Опитувальника суб'єктивної оцінки периферичної нейропатії (SPNSQ) і Шкали депресії Бека (BDI).

Застосування АЛК як через 4, так і через 8 міс сприяло статистично значущим результатам, зокрема середній бал розвитку периферичної нейропатії знизився на 4,79 через 4 і на 6,22 — через 8 міс прийому. Щодо частоти розвитку депресивного розладу, то середнє зниження оцінки за опитувальником SPNSQ дорівнювало 4,43 через 4 і 7,56 — через 8 міс лікування, обидва значення були статистично значущими.

Отже, дослідження підтвердило, що АЛК — це потужний антиоксидант, доповнення яким традиційної терапії достовірно знижує частоту депресії і периферичної нейропатії в пацієнтів із ЦД 2 типу.

Evangelos Agathos та співавт. у своєму проспективному інтервенційному дослідженні також вивчали вплив АЛК на нейропатичні симптоми в пацієнтів із ДП [26]. Учасники дослідження з больовою формою ДП отримували АЛК в дозі 600 мг/добу перорально протягом 40 днів. Оцінку симптомів нейропатії проводили за шкалами NSS, SPNSQ і DN-4 на початку та на 40-й день дослідження. Вплив лікування на якість життя оцінювали за Коротким опитувальником вираженості больового синдрому (BPI), Опитувальником вираженості симптомів нейропатичного болю (NPSI) та Шкалою обмеження фізичних можливостей Шихана (SDS). Також оцінювали зміну маси тіла, артеріального тиску, рівня глюкози в сироватці крові і ліпідів натще.

На 40-й день дослідження в усіх 72 учасників спостерігали достовірне зменшення вираженості нейропатичних симптомів за шкалами NSS, SPNSQ і DN4 проти вихідного рівня. Оцінка за шкалами BPI, NPSI та SDS, яка стосувалася непрацездатності, обмежень у соціальному та сімейному житті, також була достовірно нижчою. Крім того, 50% пацієнтів оцінили свій стан здоров'я як «кращий» або «набагато кращий» після застосування АЛК. На 40-й день дослідження рівні тригліцеридів натще знизилися, але не було виявлено різниці в масі тіла, артеріальному тиску, рівні глюкози або концентрації інших ліпідів.

Таким чином, результати дослідження підтверджують, що застосування АЛК в пацієнтів із ЦД 2 типу пов'язане зі зменшенням вираженості нейропатичних симптомів, рівня тригліцеридів і покращенням якості життя.

Таблиця 1. Ефекти АЛК у пацієнтів із ЦД і ДП

Пацієнти	Дизайн	Лікування	Основні ефекти
Пацієнти з ЦД та легкою або помірною ДП (n=429) [21]	Клінічне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване мультицентрове паралельне дослідження	АЛК 600 мг/добу перорально або плацебо Тривалість: 4 роки	Профілактика прогресування нейропатичних порушень при регулярному і тривалому застосуванні
Пацієнти з ЦД та симптоматичною ДП (n=45) [22]	Клінічне рандомізоване послідовне відкрите дослідження	АЛК у дозі 600 мг 3 р./добу перорально у фазу 1 АЛК у дозі 600 мг/добу перорально або відміна АЛК у фазу 2 Тривалість: 4 тиж (фаза 1), 16 тиж (фаза 2)	Фаза 1: Зменшення оцінки за Шкалою загальних симптомів (TSS). Фаза 2: У групі АЛК, знизилася оцінка за TSS і зменшилася вираженість нейропатичних симптомів
Пацієнти з ЦД та ранньою нефропатією (n=62) [23]	Клінічне рандомізоване контрольоване дослідження	АЛК у дозі 600 мг/добу внутрішньовенно + стандартне лікування або стандартне лікування (контрольна група) Тривалість: 8 тиж	Зниження рівня екскреції альбуміну із сечею, сироваткового креатиніну та малональдегіду. Підвищення активності супероксиддисмутази (СОД) у плазмі та покращення параметрів потоково-опосередкованої вазодилатації (ПОВ)
Пацієнти з ЦД і ДП (n=72) [24]	Клінічне інтервенційне дослідження	АЛК у дозі 600 мг/добу перорально Тривалість: 8 тиж	Зменшення нейропатичних симптомів і рівня тригліцеридів

Таблиця 2. Ефекти АЛК в осіб із надмірною вагою / ожирінням			
Пацієнти	Дизайн	Лікування	Основні ефекти
Жінки з надмірною вагою / ожирінням. Вік: 20-50 років (n=77) [27]	Клінічне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване паралельне дослідження	ЕПК 1300 мг/добу, або АЛК 300 мг/добу, або ЕПК 1300 мг/добу + АЛК 300 мг/добу, або плацебо перорально. Дієта з 30% дефіцитом калорій Тривалість: 10 тиж	Достовірно більша втрата маси тіла в групах, які отримували АЛК. Достовірно повільніше зниження рівня лептину в групах, які отримували АЛК, під час зменшення ваги
Жінки з надмірною вагою / ожирінням Вік: 20-50 років (n=73) [27]	Клінічне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване паралельне дослідження	ЕПК 1300 мг/добу, або АЛК 300 мг/добу, або ЕПК 1300 мг/добу + АЛК 300 мг/добу, або плацебо перорально. Дієта з 30% дефіцитом калорій Тривалість: 10 тиж	Значне зниження маси тіла, ІМТ та маси жиру в групах, які отримували АЛК. Достовірно зниження рівня глюкози лише в контрольній групі та групі ЕПК + АЛК. Відсутність суттєвих відмінностей у змінах рівня ірисину між групами
Пацієнти з надмірною вагою / ожирінням Вік: 38-47 років (n=170) [28]	Клінічне одноцентрове рандомізоване подвійне сліпе парехресно-контрольоване дослідження	АЛК 1200 мг/добу або плацебо перорально Тривалість: 8 тиж	Достовірно зниження маси тіла й окружності талії
Пацієнти з ожирінням та неалкогольної жирової хворобою печінки (НАЖХП) Вік: 20-50 років (n=45) [29]	Клінічне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження	АЛК 1200 мг/добу + вітамін Е 400 мг/добу або вітамін Е + плацебо перорально Тривалість: 12 тиж	Достовірно покращення рівнів сироваткового адипонектину та ІЛ-6
Жінки з надмірною вагою / ожирінням Вік: не вказано (n=65) [30]	Клінічне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження	ЕПК 1300 мг/добу, або АЛК 300 мг/добу, або ЕПК 1300 мг/добу + АЛК 300 мг/добу, або плацебо перорально. Дієта з дефіцитом калорій Тривалість: 10 тиж	Достовірно зниження маси тіла та ІМТ в групі АЛК

АЛК і надмірна вага / ожиріння

Вплив АЛК на контроль ваги оцінювали в кількох клінічних дослідженнях, результати яких виявилися багатообіцяючими (табл. 2).

У дослідженні Huerta та співавт. взяли участь 77 здорових жінок із надмірною вагою / ожирінням зі значеннями ІМТ від 27,5 до 40 кг/м² [27]. Усі учасники були випадковим чином розділені на 4 групи, які щоденно отримували 1300 мг ейкозапентаєнової кислоти (ЕПК), або 300 мг АЛК, або 1300 мг ЕПК плюс 300 мг АЛК, або плацебо протягом 10 тижнів. Під час дослідження всі учасники дотримувалися дієти, добовий калораж якої був знижений на 30%. У результаті група АЛК продемонструвала значно більшу втрату маси тіла і значуще зниження рівня лептину з 1-го тиж лікування, незважаючи на відсутність суттєвого зниження швидкості метаболізму в стані спокою. Помітне зниження рівня тригліцеридів і діастолічного артеріального тиску спостерігали в групі ЕПК+АЛК. Загалом в усіх групах, за винятком групи тільки ЕПК, спостерігали достовірне зниження рівня лептину і помітне покращення рівня інсуліну під час перорального тесту на толерантність до глюкози. Протягом усього періоду дослідження побічних ефектів виявлено не було.

Huerta та співавт. також досліджували потенційний зв'язок між рівнем циркулюючого ірисину, метаболізмом глюкози і впливом на них АЛК або ЕПК [27]. Ірисин є міокіном; однак його роль в ожирінні поки що не до кінця з'ясована. У рандомізоване плацебо-контрольоване подвійне сліпе паралельне клінічне дослідження було залучено 73 здорові жінки з надмірною вагою або ожирінням. Дизайн груп лікування, дози ЕПК, АЛК та комбінації ЕПК/АЛК були ідентичними таким у вищезгаданому дослідженні. Рівень глюкози в крові достовірно знизився лише в контрольній групі та в групі комбінації ЕПК/АЛК. Повідомлялося про статистично значуще зменшення маси тіла, окружності стегон і жирової маси в групах, які отримували АЛК, порівняно з контрольною групою та групами, які отримували лише ЕПК. Після зменшення ваги в усіх групах спостерігали зниження рівня ірисину, однак його концентрація незначуще відрізнялася між групами.

У дослідженні Li та співавт. (n=170) вивчали вплив терапії АЛК на масу тіла, окружність талії та ліпідний обмін у пацієнтів із надмірною вагою або ожирінням (ІМТ ≥25 кг/м²) [28]. Група АЛК отримувала препарат у дозі 1200 мг/добу перорально протягом 8 тиж, потім, після 4-тижневого втручання, ця група продовжувала отримувати плацебо протягом 8 тиж. Прямо

протилежна послідовність введення АЛК і плацебо була використана для групи плацебо. Відповідно до статистичного аналізу змішаної моделі, введення АЛК супроводжувалося достовірним зменшенням маси тіла й окружності талії.

Hosseinpour-Afjmand та співавт. оцінили вплив АЛК на рівні ферментів печінки і маркерів запалення в разі НАЖХП у пацієнтів з ожирінням [29]. У дослідження було включено 45 пацієнтів з ожирінням і НАЖХП, які щоденно отримували 1200 мг АЛК + 400 мг вітаміну Е або плацебо + 400 мг вітаміну Е протягом 12 тижнів. Застосування АЛК сприяло помітному підвищенню рівня адипонектину в сироватці крові і зниженню рівня ІЛ-6, а також рівнів інсуліну порівняно з плацебо.

Romo-Hualde та співавт. досліджували метаболічні зміни, які відбувалися при щоденному прийомі 1300 мг ЕПК або 300 мг АЛК, або 1300 мг ЕПК + 300 мг АЛК, або плацебо у 67 здорових жінок із надмірною вагою / ожирінням, які вели малорухливий спосіб життя і дотримувалися дієти з обмеженим калоражем протягом 10 тиж [30]. У результаті більш виражене зниження ІМТ і жирової маси було виявлено в усіх групах, які отримували АЛК, порівняно з групами, які отримували ЕПК і плацебо. Таким чином, введення АЛК може сприятливо впливати на зниження маси тіла, однак необхідні подальші дослідження.

Інші стани

Обнадійливі результати були отримані і при застосуванні АЛК у пацієнтів із шизофренією, розсіяним склерозом і патологічними станами вагітності [5]. Так, застосування АЛК у дозі 500-1800 мг/добу перорально протягом 12-16 тиж у пацієнтів із шизофренією, які отримували антипсихотичні препарати, супроводжувалося низкою позитивних ефектів, зокрема зниженням маси тіла, ІМТ та вмісту вісцерального жиру, достовірним покращенням нейрокогнітивних параметрів і підвищенням рівня адипонектину в плазмі крові. Прийом АЛК у дозі 1200 мг/добу пацієнтами з розсіяним склерозом протягом 12 тиж сприяв достовірному зниженню рівнів інтерферону-γ, ICAM-1 TGF-β та ІЛ-4 у сироватці крові, а протягом 2 років — достовірному покращенню координації та параметрів ходьби.

Ефективність АЛК у запобіганні викидням також вивчали в кількох дослідженнях. Було встановлено, що застосування АЛК асоційоване з достовірним зменшенням частоти викиднів, швидшою резорбцією субхоріонічної гематоми та достовірним підвищенням рівня протизапальних інтерлейкінів у цервікальній і вагінальній рідині жінок при загрозі передчасних пологів [5].

Зважаючи на доведену ефективність АЛК при ДП, Gabriela Cassanego та співавт. вирішили дослідити ефективність АЛК у лікуванні різних типів болю шляхом проведення систематичного огляду і метааналізу рандомізованих клінічних досліджень. Після аналізу 1154 статей до огляду увійшло 16 (9 стосувалися ДП та 7 — інших станів, що супроводжувалися больовим синдромом). Більшість включених в огляд досліджень мали низький ризик похибки. У результаті була встановлена ефективність АЛК при лікуванні головного болю, синдрому зап'ястного каналу та синдрому палаючого рота [31]. Утім, зважаючи на невеликі вибірки і дизайн досліджень, необхідні подальші масштабні випробування для оцінки застосування АЛК в лікуванні вищезгаданих станів.

Фармакокінетика та її вплив на практичні аспекти застосування АЛК в реальній практиці

У плазмі і клітинах людини міститься недостатньо АЛК для забезпечення всіх потреб організму, тому її надходження ззовні є надзвичайно важливим. Дослідження показали, що при пероральному прийомі суміші R- і S-ізомерів АЛК натщесерце її абсорбція збільшується на 40%, тоді як у разі прийому АЛК разом з їжею всмоктування знижується на 20%. Ураховуючи ще й те, що біодоступність АЛК значно знижується після прийому їжі, препарат рекомендовано приймати принаймні через 2 год після або за 30 хв до їди [32]. На користь цих рекомендацій свідчить і те, що кислий рН шлунка сприяє впливає на всмоктування АЛК. Крім того, прийом АЛК натщесерце зменшує конкуренцію між всмоктуванням АЛК та інших поживних речовин [33].

Встановлено, що після перорального прийому 50-600 мг тіоктової кислоти максимальна концентрація досягається за 0,5-1 годину [34]. У роботі, метою якої була оцінка поглинання рацемічної композиції АЛК у дозі 600 мг, було виявлено, що після перорального прийому АЛК її концентрація швидко досягає максимальної 6,86±1,29 мкг/мл.

Біодоступність різних форм АЛК також порівнювали в багатьох дослідженнях. Одним із найбільш ілюстративних стало дослідження Nergmann та співавт., які порівнювали біодоступність та інші фармакокінетичні параметри АЛК у дозі 200 мг після перорального і внутрішньовенного введення. У результаті АЛК можна було виявити в крові протягом 2 год після внутрішньовенного введення і впродовж 4 год після перорального введення. При цьому максимальна концентрація АЛК у плазмі була більшою при внутрішньовенному введенні порівняно

з пероральним; однак кінцевий період напіврозпаду при пероральному і внутрішньовенному введенні АЛК був порівнянним [35]. Таким чином, зважаючи на швидке й активне поглинання АЛК після перорального прийому, а також кінцевий період напіврозпаду, порівняний із таким у разі внутрішньовенного введення АЛК, пероральні форми АЛК ефективні так само, як парентеральні.

Висновки

АЛК — потужний антиоксидант, сфери терапевтичного застосування якого безперервно розширюються. Результати контрольованих клінічних досліджень підтверджують ефективність і доцільність використання АЛК при різноманітних захворюваннях і станах, у тому числі при ДП, ожирінні, шизофренії, розсіяному склерозі та аномаліях вагітності. Так, АЛК доведено покращує якість життя і зменшує вираженість нейропатичних симптомів у пацієнтів із ЦД і супутньою ДП і навіть дає можливість зменшити кількість ліків, які приймають пацієнти для контролю больового синдрому. Потенціал застосування АЛК при захворюваннях центральної нервової системи (шизофренії і розсіяному склерозі), окрім полегшення симптомів, полягає ще й у покращенні ліпідного обміну та сприянні зниженню ваги в пацієнтів з ожирінням. АЛК також може зменшити приріст маси тіла, спричинений застосуванням антипсихотичних засобів, а також позитивно вплинути на деякі метаболічні фактори ризику в пацієнтів із шизофренією.

Для максимального терапевтичного ефекту АЛК важливо пам'ятати про її фармакокінетичні параметри і фактори, які можуть на них впливати. Так, потрапляння АЛК в шлунок разом з іншими продуктами харчування може знизити її всмоктування та біодоступність, а отже й ефективність. Відповідно, АЛК необхідно приймати принаймні через 2 год після або за 30 хв до їди. Згадуючи фармакокінетику АЛК, треба сказати і про те, що фармакокінетичні параметри її абсорбції, біодоступності та напіврозпаду підтверджують, що пероральні форми АЛК не менш ефективні, ніж парентеральні.

На сьогодні на фармацевтичному ринку доступний препарат Альфа-ліпон — АЛК європейської якості від українського виробника АТ «Київський вітамінний завод». Цей засіб випускається у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, що містять 300 або 600 мг АЛК. Ефективність і безпека засобу підтверджені не лише результатами вищезгаданих клінічних досліджень, а й тривалим використанням в умовах реальної клінічної практики, а обґрунтована ціна забезпечує доступність і підвищує прихильність пацієнтів до лікування.

Література

1. Dyck PJ, Kratz K.M., Karnes J.L., Litchy W.J., Klein R. et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. Neurology. 1993 Apr; 43(4):817-24.
2. Dianna Quan. Diabetic Neuropathy. Updated: Aug 24, 2021 Режим доступу: <https://emedicine.medscape.com/article/1170337-overview#a7>
3. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. Diabetes 2005; 54: 1615-1625.
-
32. Hermann R., Niebch G., Borbe H.O., Fieger-Büschges H., Ruus P., Nowak H., Riethmüller-Winzen H., Peukert M., Blume H. Enantioselective pharmacokinetics and bioavailability of different racemic α-lipoic acid formulations in healthy volunteers. Eur. J. Pharmacol. Sci. 1996;4:167-174. doi: 10.1016/0928-0987(95)00045-3.

Повний список літератури — у редакції.

Підготувала Ганна Кирпач



Рання діагностика хвороб печінки в практиці сімейного лікаря

Восени минулого року відбувся міжнародний конгрес «Людина та ліки» (Дніпро – Київ – Мінськ). Насичена наукова програма форуму охопила найактуальніші питання внутрішньої медицини. Чимала увага була присвячена проблемним питанням своєчасної діагностики та лікування захворювань печінки. Професор кафедри загальної лікарської практики Білоруської медичної академії післядипломної освіти (м. Мінськ), доктор медичних наук Наталія Миколаївна Силівончик присвятила свою доповідь аспектам ранньої діагностики патології печінки.

На початку виступу доповідачка зазначила, що хвороби печінки нерідко вирізняються своєю тяжкістю, мають прогресивний перебіг і серйозний прогноз. Вони можуть довго мати безсимптомний або неспецифічний перебіг, що суттєво утруднює їх діагностику, призводить до затримки лікування та несприятливих наслідків.

Прогресування патології печінки поступово призводить до зменшення маси функціональної тканини печінки, розвитку портальної гіпертензії, які й визначають подальший прогноз пацієнта.

Одним із найнесприятливіших наслідків захворювань печінки є цироз, природний перебіг якого характеризується тривалою безсимптомною компенсованою фазою, що надалі переходить у фазу декомпенсації. Остання характеризується розвитком явних клінічних ознак, найчастішими з яких є асцит, кровотеча, енцефалопатія та жовтяниця.

Після декомпенсації цироз набуває характеру мультиорганного/системного захворювання. Особливу проблему становлять такі зміни, як порушення гемодинаміки (системної та ниркової), циротична кардіоміопатія, адренергічна недостатність, гостре пошкодження нирок, гепатопульмональний синдром. На цьому етапі пацієнти є надзвичайно сприйнятливими до розвитку бактеріальних інфекцій.

За даними Д.А. Гавриленка та співавт. (2019), із 308 випадків цирозу печінки виявляли такі бактеріальні інфекції: пневмонія – 37 випадків, інфекція сечових шляхів – 14, спонтанний бактеріальний перитоніт – 3 випадки, абсцеси (піддіафрагмальний, підпечінковий, паравезикальні, паратонзиллярний, паранефральний, карбункул нирки) – 16 випадків, емпієма плеври – 2 випадки, апостематозний нефрит – 2, флегмонозний тифліт – 1 випадок, флегмонозний холецистит – 1, гострий гнійний полісинусит – 1, бешиха – 4 випадки, остеомієліт – 1 випадок, актиномікоз шкіри – 1, туберкульоз – 3 випадки, сепсис – 12 випадків..

Бактеріальні інфекції в пацієнтів із цирозом печінки зазвичай мають дуже тяжкий перебіг і часто є причиною смерті. За даними Є.Г. Малаєва та співавт., показник трирічного виживання пацієнтів із цирозом печінки становить лише 32%. За даними інших авторів, щорічна летальність пацієнтів із цирозом печінки становить від 1 до 57% залежно від його стадії (Tsochatzis E.A., Bosch J., Burroughs A.K., 2014).

У 2018 р. вийшла оновлена настанова Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL) щодо менеджменту пацієнтів із декомпенованим цирозом. У передмові автори акцентують увагу лікарів на таких моментах:

- терапія декомпенованого цирозу печінки нерідко є балансуванням між різними обмеженнями, ігнорування яких може погіршувати стан пацієнтів;
- нерідко ведення хворих на цироз печінки здійснюється з помилками, що є поширеним явищем в усіх країнах.
- У рекомендаціях EASL (2018) наголошується на провідній ролі діагностики захворювань печінки на ранніх стадіях. У кожному окремому випадку варто прагнути встановити етіологічний чинник захворювання. На ранніх стадіях лікувальні заходи вважаються найефективнішими.
- Зазвичай пацієнт із початковими неспецифічними симптомами захворювань печінки звертається до лікаря загальної практики, на якого й лягає відповідальність запідозрити їхній зв'язок з ураженням печінки. З цією метою рекомендується керуватися такими положеннями:
 - не ігнорувати будь-які відхилення лабораторних тестів та інструментальні знахідки;
 - вважати на чинники ризику захворювань печінки;
 - враховувати, що поширені захворювання трапляються часто;
 - пам'ятати, що причини, які раніше вважали рідкісними, сьогодні такими вже не вважаються;
 - певні захворювання пов'язані з демографічними чинниками;
 - негативний результат тесту не завжди з абсолютною точністю свідчить про відсутність захворювання.

Насамперед варто звертати увагу на біомаркери ураження печінки: білірубін, АЛТ, АСТ, лужна фосфатаза, γ-глутамілтранспептидаза. При найменшому відхиленні від норми будь-якого з цих показників треба поглиблено дослідити пацієнта та продовжити подальше спостереження за ним.

Клінічний випадок 1

Жінка 42 років скаржиться на загальну слабкість. Під час лабораторного дослідження виявлено незначне підвищення рівня АЛТ (42 Од/л). Надалі встановлено підвищений у 5 разів рівень лужної фосфатази. Попередній діагноз: первинний біліарний холангіт (цироз)?

Клінічний випадок 2

Підліток 16 років звернувся у зв'язку з іктеричністю склер. Загальний білірубін – 15 мкмоль/л, незначне підвищення рівня лужної фосфатази. Зазначені зміни в межах норми.

Клінічний випадок 3

Хлопець 19 років. Під час УЗД органів черевної порожнини випадково виявлено збільшення судинного малюнка печінки. При лабораторному дослідженні виявлено HBsAg. Діагноз: вірусний гепатит В.

Клінічний випадок 4

Жінка 48 років. Під час ендоскопії виявлено розширену вену стравоходу. При ретельному лабораторно-інструментальному дослідженні патології печінки не виявлено. Розширення вени стравоходу було класифіковано як випадкову знахідку.

Чинники ризику захворювань печінки

До факторів ризику захворювань печінки належать зловживання алкоголем, метаболічні проблеми, інфікування вірусами гепатитів, застосування лікарських засобів, харчових добавок, препаратів для нарощування м'язової маси.

В окрему групу потрібно виділити чинники ризику неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Розрізняють встановлені (ожиріння, цукровий діабет 2 типу, дисліпідемія, метаболічний синдром) і передбачувані (синдром полікістозних яєчників, гіпотиреоз, обструктивне нічне апное, гіповітмінізм, гіпоганадізм, панкреатодуоденальна резекція) фактори ризику НАЖХП. Пацієнтів із наявністю перелічених чинників рекомендують прищільно обстежити на виявлення захворювань печінки.

Найпоширеніші захворювання печінки

Найчастіше трапляються алкогольна хвороба печінки, НАЖХП, хронічні вірусні інфекції печінки, токсичні, у тому числі медикаментозно-індуковані, ураження печінки. НАЖХП здебільшого є раннім проявом метаболічного синдрому (печінкова маніфестація метаболічного синдрому).

Рідкісні захворювання печінки

До рідкісних захворювань печінки традиційно належать автоімунні (автоімунний гепатит, первинний біліарний холангіт (первинний біліарний цироз), первинний склерозивний холангіт, IgG4-асоційований холангіт, overlap-синдром). Однак підвищення доступності генетичних досліджень наочно демонструє, що спадкові захворювання печінки насправді не такі вже й рідкісні. За даними низки дослідників, сумарна частота носіїв генотипів ризику спадкового гемохроматозу в Білорусі становить близько 4,5% (зокрема, середня частота мутації C282Y становить 3,7%, частота генотипу C282Y/C282Y – 0,7-0,8%, середня частота мутації H63D – 15,7%, частота генотипу H63D/H63D – до 3%).

Варто враховувати, що ознаки навантаження залізом часто трапляються не тільки при спадковому гемохроматозі, але й у разі НАЖХП. За даними Л.С. Богш і співавт. (2009), частота підвищення коефіцієнта насичення трансферину в пацієнтів із НАЖХП становить 3,3%, частота підвищення рівня сироваткового феритину – 16,6%, частота гемохроматозу печінки – 33,5%.

Поширеність хвороби Вільсона – Коновалова в Республіці Білорусь становить 1:11 080, а гетерозиготне носійство мутації ATR7B – 1:53.

Клінічне припущення лікаря про автоімунне або спадкове захворювання печінки має ключове значення в установленні діагнозу. У зв'язку з цим доцільно виокремити цільові групи осіб, що мають підвищений ризик розвитку цих захворювань. Зокрема, спадковий гемохроматоз потрібно запідозрити в таких випадках:

- симптоми захворювання печінки неуточненої етіології або ймовірно відомою причиною зі змінами сироваткових маркерів заліза;
- цукровий діабет, особливо в поєднанні з гепатопатією, патологією серця або передчасною сексуальною дисфункцією;



Н.М. Силівончик

- артропатія, кардіоміопатія, сексуальна дисфункція в чоловіків.

Хворобу Вільсона – Коновалова завжди потрібно підозрювати за наявності таких ознак:

- захворювання печінки нез'ясованого генезу в пацієнта віком від 3 до 45 років;
- незрозумілі симптоми ураження нервової системи в пацієнта віком від 3 до 45 років.

Негативний результат тестування на хворобу Вільсона – Коновалова не завжди свідчить про відсутність цієї патології (табл.). Тому за високої ймовірності хвороби слід періодично повторювати представлені в таблиці тести.

Таблиця. Початкова діагностика хвороби Вільсона – Коновалова	
Тести	Частота позитивних результатів при первинному обстеженні пацієнтів із хворобою Вільсона – Коновалова
Кільця Кайзера – Флейшера	41%
Низький рівень церулоплазміну	51%
Кільця Кайзера – Флейшера + низький рівень церулоплазміну	17%
Підвищена екскреція міді із сечею	36%

Потрібно враховувати, що позитивний результат тестування також не завжди є абсолютним підтвердженням спадкового захворювання печінки. Особливо це стосується спадкового гемохроматозу. Наприклад, частота підвищення рівня сироваткового феритину в здоровій популяції може становити 4-41% (залежно від методів скринінгу), а 0,2-1,3% здорових осіб мають рівень сироваткового феритину >1000 мкг/л.

Клінічний випадок 5

Жінка 54 років, робітниця промислового підприємства, щороку проходить профогляди. При лабораторному дослідженні вперше виявлено підвищення рівнів АЛТ (250 Од/л) й АСТ (180 Од/л). Через рік за повторного дослідження – підвищення рівнів АЛТ (245 Од/л) й АСТ (185 Од/л). У 2010 р. у пацієнтки крім АЛТ й АСТ визначається лужна фосфатаза (540 Од/л). Попередній діагноз: первинний біліарний цироз?

Клінічний випадок 6

Жінка 20 років із неспецифічними скаргами (слабкість, стомлюваність, дискомфорт в епігастрії). При УЗД виявлено невелике збільшення селезінки. При лабораторному дослідженні АЛТ – 60 Од/л. Маркери вірусних гепатитів відсутні. Попередній діагноз: хвороба Вільсона – Коновалова?

Лікування

Що можна зробити на ранніх стадіях захворювання печінки, щоб запобігти його прогресуванню? Першочерговим завданням є усунення етіологічного чинника. Загальні терапевтичні заходи мають полегшати в повній відмові від алкоголю, повноцінному харчуванні, обмеженні в розумних межах лікарських засобів, інвазивних втручань.

У разі тих чи інших захворювань печінки ефективними можуть бути специфічні заходи:

- вірусний гепатит, цироз – пряма противірусна терапія;
- гемохроматоз – кровопускання;
- хвороба Вільсона – Коновалова – хелатори міді, цинк;
- автоімунний гепатит – кортикостероїди, імуносупресивна терапія;
- первинний біліарний холангіт (цироз) – урсодезоксихолева кислота.

Застосування лікарських засобів із неспецифічним механізмом дії: адеметіонін, силімарин, урсодезоксихолева кислота, екстракт листя артишоку, есенціальні фосфоліпіди.

Висновок

Захворювання печінки часто мають прихований перебіг, що утруднює їх своєчасну діагностику та спричиняє розвиток тяжких незворотних змін. Лише настороженість лікаря та цілеспрямований діагностичний пошук допоможуть виявити патологію печінки на ранніх стадіях і призначити адекватне лікування.

Підготував В'ячеслав Килимчук

L-ТИРОКСИН

Левотироксину натрію

50/75/100/125/150 мкг

БЕРЛІН-ХЕМІ

БЕЗ
лактози¹⁻⁴

Стабільність дози без лактози⁵

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

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

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

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

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

Склад:

1 таблетка 50 мкг або 100 мкг містить відповідно левотироксину натрію 50 мкг або 100 мкг;

1 таблетка 75 мкг містить левотироксину натрію 75 мкг;

1 таблетка 125 мкг містить левотироксину натрію 125 мкг;

1 таблетка 150 мкг містить левотироксину натрію 150 мкг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, декстрин, натрію крохмальгліколят (тип А), гліцериди довголанцюгові парціальні.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Тиреоїдні гормони. Код АТХ Н03А А01.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Нелікований гіпертиреоз будь-якого походження. Нелікована недостатність кори надниркових залоз. Нелікована гіпофізарна недостатність (це призводить до недостатності кори надниркових залоз, що потребує лікування). Гострий інфаркт міокарда. Гострий міокардит. Гострий панкреатит. Під час вагітності одночасне застосування левотироксину і будь-якого тиреостатичного засобу протипоказане.

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 L-ТИРОКСИНУ.

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

Показання.

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

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

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкціях для медичного застосування L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ/L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ Р.П. № UA/8133/01/01 та № UA/8133/01/02 від 12.10.2020 № 2313, 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 12.10.2020 № 2313

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 12.10.2020 № 2313.
2. L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ від 12.10.2020 № 2313.
3. L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ від 12.10.2020 № 2313.
4. L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ від 12.10.2020 № 2313.
5. Patel H, Stalcup A, Dansereau R, Sakr A. The effect of excipients on the stability of levothyroxine sodium pentahydrate tablets. Int J Pharm. 2003 Oct 2;264(1-2):35-43. doi: 10.1016/s0378-5173(03)00387-9. PMID:12972334.

UA_THY_12-2020_V1_PRESS. Матеріал затверджено 27.10.2020.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



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

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



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com