



Діабетологія

Тиреоїдологія

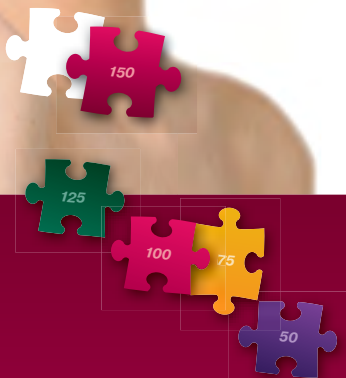
Метаболічні розлади

Додаток 1(3), 2024 р.

ЗБІРНИК КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

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

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ



Стабільність дози⁵ проти гіпотиреозу¹⁻⁴

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарських засобів

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:

діюча речовина: levothyroxine sodium; 1 таблетка містить 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 дигідрат, целюлоза мікрокристалічна, декстрин, натрію крохмалю дигліколят (тип А), гліцерид додоноголіового парадіану.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакологічна група. Тиреоїдні гормони. Код АТХ Н03А А01.

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 ревенції 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 замаска терапія раку щитовидної залози, головним чином після тиреоїдектомії. Для L-ТИРОКСИН 100/150 БЕРЛІН-ХЕМІ: як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії.

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

Побічні реакції. Якщо дозу пацієнт не переносить, що буває дуже рідко, або у випадку передозування, особливо при значному підвищенні дози на початку лікування, можливі виникнення типових симптомів гіпертиреозу. При гіперчувствитості до левотироксину або до будь-якої з допоміжних речовин препарат може викликати алергічні реакції з боку шкірних покривів (наприклад, шкірний висип, кропив'як) дихальних шляхів. Є окремі повідомлення про розвиток анафілактичного шоку. У цьому випадку застосування препарату треба відкласти. Повний перелік можливих побічних реакцій зазначений в інструкції для медичного застосування лікарських засобів L-ТИРОКСИН 50/75/100/125/150 БЕРЛІН-ХЕМІ.

речовин препарат може викликати алергічні реакції з боку шкірних покривів (наприклад, шкірний висип, кропив'як) дихальних шляхів. Є окремі повідомлення про розвиток анафілактичного шоку. У цьому випадку застосування препарату треба відкласти. Повний перелік можливих побічних реакцій зазначений в інструкції для медичного застосування лікарських засобів L-ТИРОКСИН 50/75/100/125/150 БЕРЛІН-ХЕМІ.

Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Глікер Бор 125, 12439 Берлін, Німеччина.
Об'єктом уважно ознайомтеся з новою інструкцією для медичного застосування лікарських засобів L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ / L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ, РІ № UA/8133/01/01 і № UA/8133/01/02 від 12.10.2020 р. № 2313, L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ, РІ № UA/8133/01/03, L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ, РІ № UA/8133/01/04, L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ, РІ № UA/8133/01/05 від 12.10.2020 р. № 2313, а саме з повним переліком протипоказань, побічних реакцій та особливостей застосування.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 50/100 БЕРЛІН-ХЕМІ від 12.10.2020 р. № 2313, РІ № UA/8133/01/02 і № 8133/01/01.
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ від 12.10.2020 р. № 2313, РІ № UA/8133/01/03.
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ від 12.10.2020 р. № 2313, РІ № UA/8133/01/04.
4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ від 12.10.2020 р. № 2313, РІ № UA/8133/01/05.

5. Pabel H, Salsup A, Danneberg R, Sake A. The effect of excipients on the stability of levothyroxine sodium pharmaceutical blends. *Int J Pharm.* 2003; 262(1-2):35-43. doi:10.1016/S0378-5122(03)00387-9. PMID:12972334.

UA-Ty-01-2024-V1-Press. Останній перегляд 02.02.2024.

Інформація про рецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.
Представництво «БЕРЛІН-ХЕМІ / А. МЕНАРІНІ УКРАЇНА ГМБХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: +38 (044) 494-33-88.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**





Гептрал®
Адеметіонін



ГЕПТРАЛ® — РЕЗУЛЬТАТ, ЯКИЙ МОЖНА ПОБАЧИТИ ТА ВДЧУТИ ВЖЕ НА 7й ДЕНЬ ТЕРАПІЇ*1,2

відновлює структуру та функції печінки^{2,5}



забезпечує детоксикацію та антиоксидантний захист^{4,7}



усуває гепатогенну втому і покращує самопочуття**^{2,4,6,7}

Рестраціяція посвідчення МОЗ України: № UA/6993/01/02 дієсно безстроково; № UA/6993/02/02 дієсно безстроково.

Склад: 1 таблетка або 1 флакон з порошком ліофілізованим містить 949 мг адеметіоніну 1,4-бутандисульфату, що відповідає 500 мг катіону адеметіоніну. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення і процес метаболізму. Амінокислоти та їх похідні. Код АТХ A16A A02. **Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. Порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій. **Показання.** Внутрішньочечінковий холестаз у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різкої етіології та цироз печінки; внутрішньочечінковий холестаз у вагітних. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Генетичні дефекти, що впливають на метаболічний цикл та/або сприяють гомодистурії та/або гіпергомодистемією (наприклад недостатність цистатіонін-бета-синтази, дефект метаболізму вітаміну B12). Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Повідомлялося про розвиток серотонінового синдрому у пацієнта, який застосовував адеметіонін на тлі прийому кломіпраміну. Слід з обережністю застосовувати адеметіонін одночасно з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (SSRS), трициclinними антидепресантами (зокрема як кломіпрамін), препаратами та рослинними засобами, що містять триптофан. **Особливості застосування.** Слід контролювати рівні аміану у пацієнтів з прециритичною або циротичною стадією гіпергаміємії, які застосовують таблетки адеметіоніну. Оскільки недостатність вітаміну B12 та фолієвої кислоти (фолати) може спричинити зменшення концентрації адеметіоніну, пацієнтам з такою ризикою (анемія, заковрування печінки, втрата ваги або можливість розвитку вітамінної недостатності через інші хвороби або спосіб харчування, такий як вегетаріанство) необхідно регулярно проводити аналіз крові для перевірки плазмових рівнів цих речовин. Якщо виявлено недостатність, рекомендується лікування вітаміном B12 та/або фолієвою кислотою (фолатами) від або під час застосування адеметіоніну. Препарат не призначений для лікування депресивних розладів, але може застосовуватися для лікування внутрішньочечінкового холестазу у пацієнтів з депресивними розладами. Тому необхідно враховувати наведені нижче застереження, щодо пацієнтів, які отримують терапію антидепресантами. Адеметіонін не рекомендується для застосування пацієнтам із біполярними психозами. Повідомлялося про пацієнтів, у яких відбувся перекид від депресії до поманії при лікуванні адеметіоніном. Пацієнти з депресією звичайно перебувають у групі ризику щодо скоєння суїциду або інших серйозних вчинків, тому потребують ретельного нагляду та постійної психіатричної допомоги під час лікування антидепресантами з метою належного виявлення та лікування симптомів депресії. Пацієнти, в анамнезі у яких є суїцидальна поведінка або думки, або які проявляють значний ступінь суїцидальних намірів, мають підвищений ризик намірів або спроб суїциду, тому вони повинні перебувати під ретельним наглядом під час лікування. Адеметіонін впливає на мікроскопічний аналіз гомодистурії, результати якого можуть помилково вказувати на підвищений рівень гомодистурії у плазмі крові у пацієнтів, які приймають адеметіонін. У зв'язку з цим таким пацієнтам рекомендується застосовувати немітологічні методи визначення рівня гомодистурії у плазмі крові. Низька недостатність. Існують обмежені клінічні дані щодо застосування адеметіоніну пацієнтам з низькою недостатністю. Таким пацієнтам адеметіонін слід застосовувати з обережністю. Печінкова недостатність. Фармакокінетичні характеристики не відрізняються у здорових дорослих та пацієнтів із хронічним захворюванням печінки. Пацієнти літнього віку. Не виявлено відмінностей у реакції на лікування між пацієнтами літнього віку та молодшими пацієнтами. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** 8 щоді клінічних досліджень у жінок, яких лікували адеметіоніном у III триместрі вагітності, не спостерігалося будь-яких побічних реакцій. Адеметіонін слід застосовувати лише у разі нагальної потреби у перших двох триместрах вагітності, а у період годування груддю можна застосовувати тільки тоді, коли потенційна користь від його застосування переважає потенційний ризик для немовляти. **Спосіб застосування та дози.** Лікування може розпочинатися з парентерального введення препарату з подальшим застосуванням препарату у формі таблеток, або одразу з застосуванням таблеток. Дозову дозу таблеток можна розподіляти на 2-3 прийоми. **Початкова терапія.** Перорально (всередину): рекомендована доза становить 10-25 мг/кг маси тіла на добу. Значна початкова доза становить 800 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1600 мг. Внутрішньовенно або внутрішньом'язово: рекомендована доза становить 5-12 мг/кг маси тіла на добу впродовж двох тижнів. Звичайна початкова доза становить 500 мг/добу, загальна добова доза не має перевищувати 1000 мг. Підтримуюча терапія. Застосовувати перорально (всередину) 800-1600 мг/добу. Індивідуальна початкова і підтримуюча доза повинні визначитися лікарем в залежності від маси тіла і тяжкості захворювання, а також з урахуванням наявних в обігу дозувань препарату. Тривалість терапії залежить від тяжкості та перебігу захворювання та визначається лікарем індивідуально. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи. Таблетки покриті спеціальною оболонкою, яка розчиняється тільки в кишечнику, завдяки чому адеметіонін виявляється в дванадцятипалій кишці. Для кращого всмоктування і повного терапевтичного ефекту, таблетки слід застосовувати між прийомами їжі. Таблетку Гептрал® слід вимити з олією безпосередньо перед прийомом. Якщо таблетки мають інший колір, крім як від білого до жовтуватого (через порушення щільності алюмінієвої оболонки), рекомендуємо утримуватися від їх застосування. Для внутрішньовенного або внутрішньом'язового застосування ліофілізований порошок розчинити у спеціальному розчиннику, що додається безпосередньо перед застосуванням. Для внутрішньовенного введення необхідно дозу адеметіоніну потрібно ділити розв'язати у 250 мл фізіологічного розчину або 5% розчину декстрози (глюкози) та проводити інфузію повільно впродовж 2-3 годин. Невиокористати частину розчину погіршено вилучити. Адеметіонін не слід змішувати з лужними розчинами або розчинами, що містять іони кальцію. Якщо ліофілізований порошок має інший колір, крім від білого до жовтуватого (через наявність тріщин у флаконі або через вплив підвищеної температури), необхідно утримуватися від його застосування. Діти. Безпечна та ефективність застосування адеметіоніну дітям не встановлено. **Побічні реакції.** Найчастіше під час лікування адеметіоніном повідомлялося про головний біль, діарею та нудоту. Часто спостерігалися біль у животі, астенія, тривожність, безсоння, свербіж. Інші побічні реакції діти. у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гептрал®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація** представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ГЕПТРАЛ®, таблетки кишковорозчинні по 500 мг від 26.01.2021 та в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ГЕПТРАЛ®, порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій по 500 мг від 24.02.2012. **Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.**

Зовнішній вигляд лікарського препарату може відрізнятися від наведеного художнього зображення. **1.** Мається на увазі зменшення рівня біохімічних показників печінки та гепатогенної втоми, як одного з симптомів ВПХ, з 7-го дня терапії.

** гепатогенна втома як один із симптомів ВПХ та ЦПХ.

АЛТ – аланінамінотрансфераза; АСТ – аспартатмінотрансфераза; ВПХ – внутрішньочечінковий холестаз; ЦПХ – хронічне запалення печінки

Література
1. Torrell G et al. S-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of chronic liver disease: a field trial. *Current Therapeutic Research* 1999; 60(6): 335-348. 2. Frezza et al. Oral S-adenosylmethionine in the symptomatic treatment of Intrahepatic cholestasis. A double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 1990; 99:211-215. 3. Noureddin, M. & Sander-Struckmann, S. & Sante, S. & Mato, S.G. (2020). Early treatment efficacy of S-adenosylmethionine in patients with intrahepatic

cholestasis: A systematic review. *World Journal of Hepatology* 12, 46-63. 10.4254/wjh.v12.i2.46. 4. «Роквава цепочка» и адеметіонін / Н. Б. Губергриц, П. Г. Фоменко, О. А. Голубова, Г. М. Лукашевич, Н. В. Бельнева, А. Н. Анibalов // Современная гастроэнтерология. - 2014. - № 4. - С. 106-120. 5. Manillo, G., Piccino, F., Surrenti, C. et al. Multicentre Double-blind Placebo-Controlled Study of Intravenous and Oral S-Adenosyl-L-Methionine (SAMe) in Cholestatic Patients with Liver Disease. *Drug Invest* 4 (Suppl 4), 90-100 (1992). <https://doi.org/10.1007/BF03258369>. 6. Swain M., Jones D. Fatigue in chronic liver disease: New insights and therapeutic approaches // *WJG Online Library*. - 2018. <https://doi.org/10.1111/wjl.13919>. 7. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Гептрал® (HEPTRAL®).

За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ Абботт Україна® 01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких 32, 7-й поверх. Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81. UKR2329265-2



Здоров'я® України™

Збірник клінічних рекомендацій: ендокринологія

Додаток до Медичної газети «Здоров'я України»,
Тематичного номера «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»

— 2024 —

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

Поштова адреса:

офіс 23ж, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
Тел.: +380 (95) 117-34-36
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Підписано до друку: грудень 2024 р.
Надруковано: ФОП Ленко Ігор Валерійович
03134, м. Київ, вул. Смиренка, буд. 5-В, кв.32
Загальний наклад **12 750** прим.

Засновник – **Ігор Іванченко**
Головний редактор – **Анна Артюх**

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «реклама» публікуються на правах реклами. Позначка «реклама» використовується для публікацій рекламного характеру, які містять інформацію про медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру тощо, а також рекламу лікарських засобів, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів відповідно до частини 4 статті 26 Закону України «Про лікарські засоби» та з урахуванням положень статті 21 Закону України «Про рекламу».

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів, та призначені для медичних установ і лікарів. Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України від № 123/96ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування у будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу редакції та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

ЗМІСТ

Практичні рекомендації AASLD щодо клінічної оцінки та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки	4
--	---

Діагностика та класифікація цукрового діабету Рекомендації Американської діабетичної асоціації, 2024	17
--	----

Фармакологічна корекція глікемії: стандарти допомоги при цукровому діабеті Рекомендації Американської діабетичної асоціації, 2024	25
---	----

Вітамін D для профілактики захворювань: керівництво з клінічної практики Ендокринологічного товариства	36
--	----

Цукровий діабет 2 типу в дорослих Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги	45
--	----

Розвіювання скепсису щодо субклінічного гіпотиреозу: чи є доцільним лікування пацієнтів із рівнями тиреотропного гормону >4,5 і <10 мМО/л	64
--	----

Ожиріння в дорослих Стандарти медичної допомоги	72
---	----

Визначення та критерії діабетичного захворювання стопи Оновлення рекомендацій Міжнародної робочої групи з проблем діабетичної стопи, IWGDF 2023	83
---	----

Рекомендації IWGDF/IDSA щодо діагностики і лікування інфекцій стопи, пов'язаних із цукровим діабетом (2023)	88
--	----

Практичні рекомендації AASLD щодо клінічної оцінки та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки

Дослідження неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) значуще активізувалося після публікації останнього керівного документу Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (American Association for the Study of Liver Diseases – AASLD) [1]. Цей документ – AASLD Guidance – становить інтерес для кожного лікаря-практика, який має справу з хворими на НАЖХП, оскільки підкреслює досягнення в питаннях неінвазивної стратифікації ризику та терапії. НАЖХП – це загальний термін, який охоплює всі ступені та стадії захворювання і стосується популяції, в якій виявляють макровезикулярний стеатоз у $\geq 5\%$ гепатоцитів, за відсутності очевидної альтернативної його причини (наприклад, прийом ліків, голодування, моногенні розлади), в осіб, які не вживають алкоголь або вживають незначну його кількість (визначається як < 20 г/добу для жінок і < 30 г/добу для чоловіків). Спектр захворювань печінки охоплює також неалкогольну жирову печінку (НАЖП), що характеризується макровезикулярним стеатозом печінки і може супроводжуватися помірним запаленням; неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), який також характеризується запаленням та ушкодженням клітин печінки (балонна дистрофія), з фіброзом або без нього, і, зрештою, цироз печінки, для якого характерна поява тяжів фіброзних перегородок, з подальшим утворенням циротичних вузликів, при цьому початкові ознаки НАСГ не можуть бути повною мірою оцінені при біопсії печінки.

Оновлені дані щодо епідеміології та перебігу хвороби

Поширеність НАЖХП і НАСГ зростає в усьому світі з одночасним збільшенням поширеності ожиріння та метаболічних коморбідних захворювань (інсулінорезистентність (ІР), дисліпідемія, центральний тип ожиріння та гіпертензія) [5, 6]. Поширеність НАЖХП серед дорослої світової популяції оцінюється в 25-30% і залежить від клінічної ситуації, расової/етнічної приналежності та досліджуваного географічного регіону, проте часто захворювання залишається не діагностованим [7-9, 10-14]. Значущим є економічний тягар, пов'язаний із НАСГ [15-17]. Точно визначити поширеність НАСГ у загальній популяції доволі важко, проте НАСГ був виявлений у 14% безсимптомних пацієнтів, які проходили скринінг на рак товстої кишки [14]. У вищезгаданому дослідженні також наголошується, що від часу публікації попереднього проспективного випробування поширеність клінічно значущого фіброзу (стадія ≥ 2 фіброзу) зростає більш ніж

удвічі [18]. Це підтверджується прогнозованим зростанням поширеності НАЖХП до 2030 року, коли кількість пацієнтів із прогресуючим фіброзом печінки, визначеним як мостоподібний фіброз (F3) або компенсований цироз (F4), непропорційно зростає, відображаючи передбачуване подвоєння поширеності НАСГ [5, 19]. Таким чином, до 2030 року очікують зростання у 2-3 рази частоти декомпенсованої печінкової недостатності, гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) і смерті, пов'язаної із цирозом унаслідок НАСГ [5]. Незважаючи на очікуване подальше зростання, цироз печінки, асоційований із НАСГ, уже є основним показанням для трансплантації печінки в жінок і осіб старше 65 років і посідає таке саме місце, як алкоголь, серед провідних показань до трансплантації загалом [20-22].

Зв'язок між стадією захворювання та несприятливими наслідками

Найпоширенішими причинами смерті пацієнтів із НАЖХП загалом є серцево-судинні

захворювання (ССЗ) і непечінкові зляжкісні новоутворення, наступними є захворювання печінки. Ступінь фіброзу печінки, виявлений гістологічно в пацієнтів із НАЖХП, чітко корелює з розвитком пов'язаних із печінкою наслідків і смерті [24, 26, 36, 37]. Мостоподібний фіброз і цироз пов'язані з експоненціально більшим ризиком захворюваності та смертності, зумовлених захворюваннями печінки, ніж ранні стадії фіброзу [23, 24, 35]. У проспективному дослідженні за участю 1773 пацієнтів зі стадіями фіброзу 0–2 смертність від усіх причин становила 0,32 випадку на 100 людино-років проти 0,89 випадку на 100 людино-років у пацієнтів із мостоподібним фіброзом і 1,76 випадку на 100 людино-років у пацієнтів із цирозом печінки. Після поправки на численні фактори декомпенсація печінки була пов'язана зі смертністю від усіх причин (відношення ризиків (ВР) 6,8; 95%-й ДІ 2,2–21,3) [35]. У клінічних дослідженнях регрес цирозу асоціювався з 6-кратним зниженням частоти подій, пов'язаних із печінкою [38].

Ключові моменти

- Пацієнти з НАСГ і фіброзом F2-4 мають вищий ризик захворювань, пов'язаних із печінкою, і смертності і вважаються такими, що страждають на НАСГ «групи ризику».
- Швидкість прогресування фіброзу та печінкової декомпенсації варіює залежно від первинної тяжкості захворювання, генетичних факторів, індивідуального впливу факторів навколишнього середовища та супутніх захворювань.
- ССЗ та непечінкові зляжкісні новоутворення є найпоширенішими причинами смертності пацієнтів із НАЖХП без прогресуючого фіброзу; частота смерті внаслідок захворювань печінки переважає в пацієнтів із прогресуючим фіброзом.

Молекулярно-клітинний патогенез

Розвиток і тяжкість НАЖХП і НАСГ значною мірою визначаються факторами, які регулюють надходження та розподіл жирних кислот (ЖК), діацилгліцеринів, церамідів, холестерину, фосфоліпідів та інших внутрішньопечінкових ліпідів. Надмірне споживання калорій та обмежене розростання жирової тканини зумовлюють ІР і метаболічні захворювання [39].

Якщо надходження енергії перевищує метаболічні потреби і здатність до утилізації, вуглеводи у формі харчових цукрів (наприклад, фруктози, сахарози і глюкози) стимулюють утворення та накопичення внутрішньопечінкового жиру в результаті ліпогенезу *de novo* (de novo lipogenesis – DNL) [40, 41]. Існує значна міжіндивідуальна гетерогенність щодо ролі DNL серед пацієнтів із НАЖХП [42, 43]. Крім того, тип споживаного жиру відіграє важливу роль у розвитку НАСГ, причому вищий ризик пов'язаний зі споживанням насичених жирів у порівнянні з ненасиченими (рис. 1) [44–46]. ІР виявляється майже в усіх пацієнтів із НАЖХП, наявна в печінці, жировій тканині та м'язах [47]. ІР жирової тканини характеризується підвищенням вивільненням вільних ЖК з адипоцитів (ліполіз) натще і погіршується при прогресуванні НАЖХП до НАСГ [39, 47–49].

Важливими факторами, які регулюють використання енергії, є частота та інтенсивність фізичних вправ, активація бурої жирової тканини з переходом до енергоспоживаючого термогенного фенотипу та контррегуляторні механізми, які пригнічують використання енергії у відповідь на зменшення споживання калорій [39, 50]. На здатність і бажання займатися регулярними фізичними вправами можуть сильно вплинути особисті, громадські, корпоративні, суспільні та законодавчі рішення, таким чином, кожен із цих факторів відіграє певну роль у розвитку НАСГ.

Ключові моменти

- Фундаментальні елементи патогенезу НАСГ охоплюють дисбаланс між доставкою поживних речовин до печінки, їх використанням і видаленням у поєднанні з дисфункцією жирової тканини. На перебіг захворювання чинять вплив міжіндивідуальні відмінності в генетичних, харчових, поведінкових і екологічних факторах.
- Системне запалення, особливо спричинене дисфункцією жирової тканини, зумовлює прогресування захворювання.
- ІР спричиняє розвиток НАЖХП і прогресування захворювання.

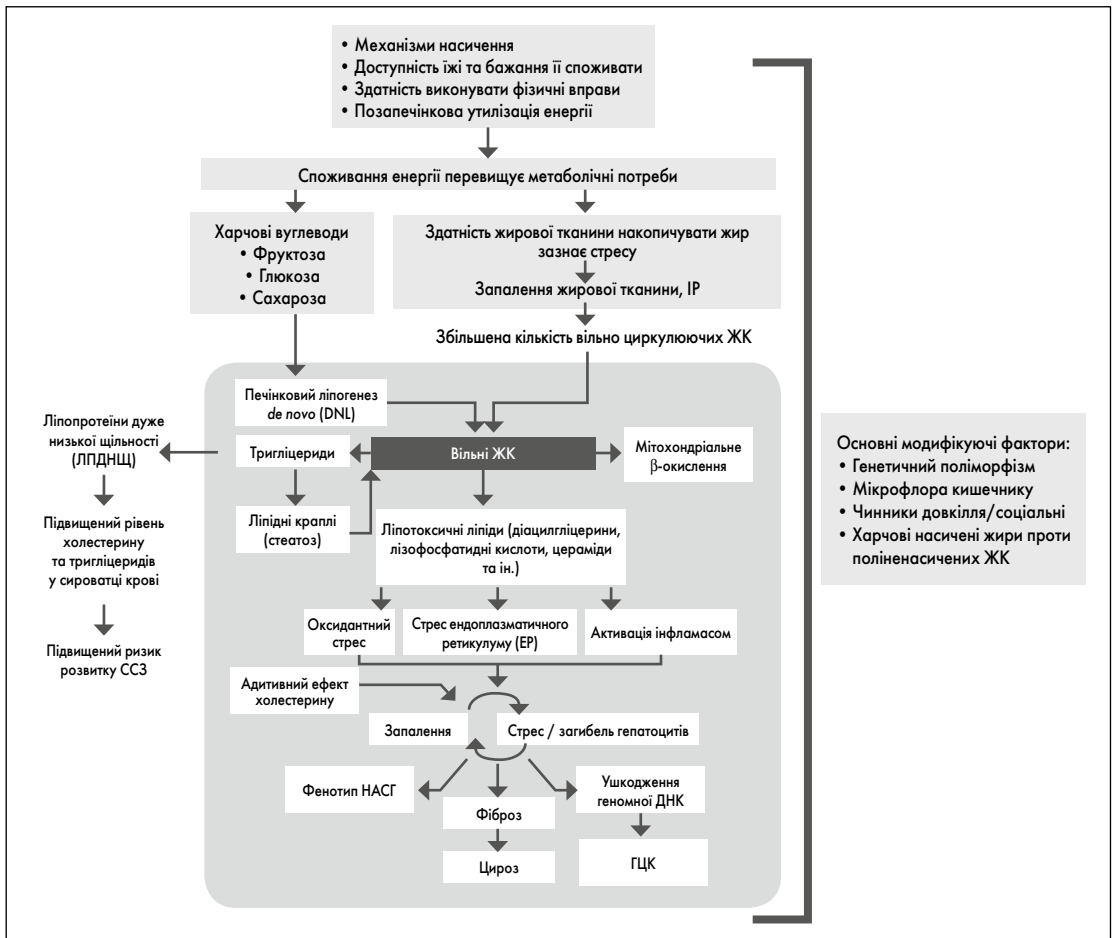


Рис. 1. Патогенні чинники НАЖХП як терапевтичні мішені

Огляд основних механізмів, що призводять до фенотипу НАСГ та його наслідків, більшість з яких можна використовувати терапевтично. Не продемонстровано багато аспектів, де генетичний поліморфізм може відігравати роль і де важливі модифікуючі фактори, такі як холестерин, типи харчових жирів, що споживаються [насичені проти поліненасичених ЖК (ПНЖК)], мікробіом кишечника, сечова кислота та періодична гіпоксія (апноє уві сні), також можуть чинити вплив на патогенетичні шляхи. Основним чинником захворювання може бути надлишок жиру в адипоцитах, що призводить до перевищення їхньої здатності накопичувати тригліцериди без індукування клітинного стресу, що, своєю чергою, активує шляхи запалення та спричинює резистентність до інсуліну. Розуміння основних рушійних сил НАСГ спрощує раціональний підбір терапії для пацієнтів. Конкретні сфери втручання, які можуть запобігти або вилікувати НАСГ, це втручання, що модулюють споживання їжі (наприклад, розмір порцій, баріатрична хірургія, регулятори насичення), поліпшують утилізацію енергії (наприклад, фізичні вправи, термогенез), чутливість адипоцитів до інсуліну [наприклад, ліганди рецептора, що активується проліфератором пероксисом (PPAR γ), порушують DNL (наприклад, інгібітори ацетилкоензим А карбоксилази та синтази ЖК), посилюють окислювальний метаболізм у печінці (ліганди PPAR α та бета-агоністи рецепторів тиреоїдних гормонів), а також зменшують запалення, загибель клітин і фіброгенез. Терапевтичні засоби, що впливають на численні метаболічні шляхи в організмі з потенційним сприятливим впливом на печінку, охоплюють аналоги пептидного гормону (наприклад, аналоги фактора росту фібробластів-19, фактора росту фібробластів-21, глюкагоноподібного пептиду-1, інгібуючого пептиду шлунка, глюкагону) і ліганди ядерних рецепторів, препарати, які націлені на PPAR α , PPAR δ , PPAR γ , β -рецептор тиреоїдного гормону і фарнезоїд-Х-рецепторів.

Супутні захворювання, пов'язані з НАЖХП

НАЖХП тісно пов'язана з розвитком метаболічних порушень (ІР, дисліпідемія, ожиріння за центральним типом та гіпертензія) і часто передреє їм [47, 61, 75-77]. Наявність декількох метаболічних розладів створює ще більший ризик гістологічного прогресування НАСГ і смертності від усіх причин [8, 47, 78-81]. Зв'язок між НАЖХП та супутніми метаболічними захворюваннями також може відображати двонаправлену взаємодію між печінкою та іншими ендокринними органами (наприклад, підшлунковою залозою, жировою тканиною, м'язами) через секрецію гепатокінів, що регулюють метаболізм ЖК, дію інсуліну та метаболізм глюкози, адипокінів та міокінів [39, 82-88, 89, 90].

Первинне обстеження пацієнта з НАЖХП

Пацієнтів із НАЖХП найчастіше направляють із випадково виявленим стеатозом печінки за даними візуалізаційних методів дослідження або підвищенням печінкових проб. Важливо зазначити, що референтні значення, надані більшістю лабораторій, вищі за ті, які треба вважати нормальними при НАЖХП, при якій нормальний рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) коливається від 29 до 33 Од/л у чоловіків і від 19 до 25 Од/л у жінок [177]. Початкове обстеження таких пацієнтів має передбачати скринінг метаболічних супутніх захворювань, оцінку споживання алкоголю та виключення інших причин захворювання печінки, а також фізикальне обстеження для виявлення ознак ІР та прогресуючої хвороби печінки (табл. 1).

Таблиця 1. Початкові обстеження пацієнта з НАЖХП

Анамнез	Анамнез ваги; супутні захворювання; нещодавній та поточний прийом ліків; наявність у сімейному анамнезі ЦД 2 типу, НАЖХП або цирозу; скринінг на обструктивне апное уві сні; вживання алкоголю, у тому числі кількість, характер вживання і тривалість
Фізикальне обстеження	Розподіл жиру в організмі (наприклад, андроїдний проти гіноїдного, ліподистрофічний), ознаки резистентності до інсуліну (наприклад, задньошийний жировий прошарок, <i>acanthosis nigricans</i>), ознаки прогресуючого захворювання печінки (наприклад, тверда печінка при пальпації, спленомегалія, виступаючі червні вени, асцит, гінекомастія, судинні зірочки, долонна еритема)
Лабораторні дослідження	Печінкова панель, ЗАК з тромбоцитами, рівень глюкози в плазмі натще та глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), ліпідний профіль натще, креатинін і мікроальбумін сечі або відношення білка до креатиніну, дослідження на гепатит С, якщо раніше не було проведено скринінгу. Розгляньте відповідні інші причини стеатозу/стеатогепатиту (табл. 2). Додаткове обстеження в разі підвищених показників печінкових проб: аутоімунні серологічні показники, насичення трансферину, церулоплазміну, генотип або фенотип альфа-1-антитрипсину
Примітки. ЗАК – загальний аналіз крові; ЦД – цукровий діабет.	

Рекомендації

1. Статини безпечні та рекомендовані для зниження ризику ССЗ у пацієнтів із НАЖХП, у тому числі в разі всього спектра захворювань, у тому числі компенсованого цирозу печінки.
2. Існують обмежені дані щодо безпеки та ефективності статинів у пацієнтів із декомпенованим цирозом печінки, хоча застосування статинів із ретельним моніторингом можна розглянути в пацієнтів із високим ризиком ССЗ.
3. Гіпертригліцеридемію можна тримати під контролем шляхом зміни способу життя та прийому добавок омега-3 жирних кислот, етилового ікосапенту або ж фібратів.
4. Пацієнти з ЦД мають вищий ризик розвитку НАСГ і прогресуючого фіброзу, тому такі особи підлягають скринінгу на прогресуючий фіброз.
5. Пацієнти з НАЖХП мають пройти скринінг на наявність ЦД 2 типу.

Ключові моменти

- Поширеність і захворюваність на хронічну хворобу нирок (ХХН) вища в пацієнтів із НАСГ і прогресуючим фіброзом.
- Смерть від непечінкових злоякісних новоутворень є поширеною причиною смерті пацієнтів із НАЖХП, а отже, дотримання скринінгу щодо раку відповідно до віку здатне поліпшити показники виживаності

Якщо клінічний профіль нетиповий (наприклад, не пов'язаний із метаболічними супутніми захворюваннями) або характеризується додатковими ознаками чи симптомами, що вказують на додаткову/альтернативну етіологію, необхідно виключити менш поширені причини стеатозу або стеатогепатиту (див. табл. 2). Рідкісні причини стеатозу або фіброзного стеатогепатиту можуть бути ізольованими або пояснювати значно виражений фенотип НАСГ і мають бути розглянуті в конкретних клінічних контекстах (див. табл. 2) [178]. Деякі препарати також можуть призвести до стеатозу печінки або стеатогепатиту або ж загострити перебіг захворювання в пацієнтів із супутньою НАЖХП, тому їх потрібно ідентифікувати під час початкового обстеження (табл. 3). Хоча стратифікація ризику на основі генів наразі не рекомендована до застосування у клінічній практиці, значно обтяжений сімейний анамнез за IP

та НАЖХП підтверджує взаємодію генів із навколишнім середовищем щодо ризику НАЖХП, НАСГ та прогресуючого фіброзу [209, 210].

Роль уживання алкоголю

Рекомендації

1. У пацієнтів із НАЖХП алкоголь може бути додатковим фактором прогресування захворювання печінки, тому споживання алкоголю треба регулярно контролювати.
2. Пацієнти з клінічно значущим фіброзом печінки ($\geq F2$) мають повністю утримуватися від уживання алкоголю.

Ключовий момент

Повна відмова від алкоголю, особливо в тих пацієнтів, які вживають алкоголь у помірній чи великій кількості, може знизити ризик прогресування фіброзу і розвитку злоякісних печінкових та позапечінкових новоутворень у пацієнтів із НАЖХП.

Таблиця 2. Випадки, коли варто розглянути доцільність проведення дослідження на менш поширені причини стеатозу печінки та стеатогепатиту

Стан	Клінічні прояви	Діагностичний тест	Лікування
Гіпобеталіпопротеїнемія	Низький рівень ЛПНЩ, тригліцеридів, порушення всмоктування жиру	Рівень ApoB, генетичне тестування (МТТР, PCSK-9)	Дієта зі зниженим умістом жиру, жиророзчинні вітаміни
Дефіцит LAL	Помітно підвищений рівень холестерину ЛПНЩ і низький рівень холестерину ЛПВЩ, підвищений рівень тригліцеридів, ксантелазми, гіперспленізм, прогресуючий фіброз у молодому віці, переважно мікроевезикулярний стеатоз при біопсії печінки	Ферментний аналіз, генетичне тестування	Замісна терапія LAL
Дефіцит поживних речовин (наприклад, карнітину, холіну)	Анорексія, коротка кишка, шунтування	Рівень поживних речовин	Нутритивна підтримка
Хвороба Вільсона	Молодий вік, нервово-психічні симптоми, низький рівень лужної фосфатази та церулоплазміну	Визначення рівня міді у 24-годинній сечі; кількісний уміст міді при біопсії печінки	Хелатування
Целіакія	Дефіцит заліза, біль у животі, здуття живота, дефіцит вітаміну D, втрата кісткової маси, діарея, герпетиформний дерматит	IgA до тканинної трансглутамінази, біопсія дванадцятипалої кишки	Безглютенова дієта

Примітки. ApoB – аполіпопротеїн В; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності; IgA – імуноглобулін А; LAL – лізосомальна кисла ліпаза.

Асоційовані ендокринні розлади

На додачу до тісного зв'язку з ожирінням та іншими метаболічними факторами ризику повідомлялося про більшу частоту НАЖХП у пацієнтів із гіпотиреозом, гіпогонадізмом, дефіцитом гормону росту (ГР) і синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ).

НАЖХП в осіб астенічного типу

Хоча НАЖХП зазвичай асоціюється з ожирінням, вона також може виникнути в пацієнтів без надмірної ваги (ІМТ <25 кг/м² або <23 кг/м² в осіб азійської раси) [262]. Початкові результати гістологічного дослідження, як правило, менш виражені в порівнянні з пацієнтами з надмірною

вагою або ожирінням, а поширеність НАЖХП серед людей-астеніків коливається від 4,1% у США до 19% в Азії [263-265, 266-271]. Проти здорових осіб контрольної групи у осіб астенічної статури з НАЖХП частіше спостерігають ІР, супутні метаболічні захворювання, вісцеральний тип ожиріння та зменшення м'язової маси [39, 272]. Уживання алкоголю та зміни в мікріобіомі кишечника також можуть зумовити НАЖХП у худорлявих людей [178, 273-277].

Імовірно, генетичні фактори відіграють значну роль у цій популяції, але загальний генетичний внесок у НАЖХП потребує подальшого вивчення [39, 178, 272-274]. Особи астенічної тілобудови з НАЖХП частіше латиноамериканського або

Таблиця 3. Препарати з потенційним впливом на розвиток макровезикулярного стеатозу або стеатогепатиту

Препарат	Механізм	Гістологічна картина	Посилання
Аміодарон	Підвищення DNL, порушення β-окислення	Стеатоз і стеатогепатит печінки, фосфоліпідоз, цироз печінки	[179-184]
5-ФУ	Накопичення катаболітів 5-ФУ знижує здатність печінки метаболізувати ліпіди	Стеатоз печінки	[185-188]
Іринотекан	Індукує мітохондріальну дисфункцію, порушення аутофагії	Стеатогепатит	[189-194]
Тамоксифен	Модулятор естрогенових рецепторів, сприяння DNL, порушення β-окислення. *Може залежати або не залежати від супутніх метаболічних факторів ризику	Стеатоз і стеатогепатит	[195-203]
Метотрексат	Ушкодження мітохондрій (пригнічує мітохондріальний ланцюг транспортування електронів), ушкодження каналів Герінга	Стеатоз, стеатогепатит, цироз	[204-206]
Кортикостероїди	Загострення супутніх метаболічних захворювань, порушення β-окислення, порушення секреції тригліцеридів печінкою, перекисне окислення ліпідів	Стеатоз	[207, 208]

Примітка. 5-ФУ – 5-фторурацил.

Рекомендація

НАЖХП частіше спостерігається в чоловіків із дефіцитом андрогенів, проте поточні дані не підтверджують рутинне визначення рівня тестостерону. За наявності діагностованого гіпогонадізму, про що свідчать клінічні ознаки або симптоми, його потрібно відповідним чином лікувати.

Ключові моменти

- Хоча дефіцит ГР і пангіпопітутаризм можуть бути пов'язані зі стеатозом печінки, їх незалежну роль у розвитку та прогресуванні стеатогепатиту та фіброзу ще належить встановити.
- Надлишок андрогенів може погіршити ІР у жінок із СПКЯ, що водночас з ожирінням і ЦД 2 типу може сприяти розвитку НАЖХП і потенційно більш прогресуючому захворюванню в цій популяції.

азіатського походження, що, імовірно, зумовлено вищою поширеністю поліморфізму PNPLA3 I148M [266, 274, 278]. Крім того, зміни гена TM6SF2, що відповідає за схильність до НАСГ і фіброзу, але захищає від серцево-судинних подій, більш поширені в худих людей із НАЖХП у порівнянні з пацієнтами з надмірною вагою або ожирінням, але генетичне тестування наразі не рекомендоване, оскільки не впливає на тактику лікування [262, 279]. Незвичайні генетичні захворювання також здатні відігравати певну роль (наприклад, ліподистрофія, дефіцит LAL, гіпобеталіпопротеїнемія), і їх необхідно враховувати в окремих пацієнтів (див. табл. 2) [178, 262, 273, 274].

При лікуванні НАЖХП у пацієнтів без ожиріння є ймовірність стикнутися з певними труднощами. Рекомендована втрата ваги не завжди доречна для худих пацієнтів із НАЖХП, але модифікація дієти та фізичні вправи для цієї групи можуть бути корисними [262, 275-277].

Яким групам пацієнтів рекомендовано пройти скринінг на наявність клінічно значущого фіброзу?

Рекомендовано проводити цілеспрямований скринінг популяцій із підвищеним ризиком прогресуючого захворювання печінки для виявлення та лікування пацієнтів із клінічно значущим фіброзом (стадія ≥ 2) [36, 172, 280]. Скринінг у популяціях високого ризику – хворі на ЦД 2 типу, з ожирінням та метаболічними ускладненнями, з цирозом печінки в сімейному анамнезі або ті, хто зловживає алкоголем, – може допомогти виявити

осіб із безсимптомним, але клінічно значущим фіброзом [112, 113, 116, 281-285], [286-292], [293, 294], [211, 295-297]. Раннє виявлення таких пацієнтів із групи ризику дасть можливість ужити заходів для запобігання майбутнім ускладненням із боку печінки [298]. Важливою є також ретельна оцінка сімейного анамнезу, оскільки родичі першого ступеня споріднення пробандів із НАСГ і цирозом мають у 12 разів вищий ризик розвитку прогресуючого фіброзу [293]. Більше того, ризик НАЖХП і прогресуючого фіброзу може бути підвищений навіть серед неспоріднених членів родини, імовірно, через пов'язані фактори ризику довкілля, спосіб життя та мікробіоту кишечника [299]. Рекомендації щодо скринінгу підсумовані в таблиці 4.

Якою має бути тактика лікування НАЖХП у закладах первинної медичної допомоги та ендокринологічних закладах?

У більшості пацієнтів із НАЖХП остання має безсимптомний перебіг або супроводжується нечіткими ознаками, що часто залишає пацієнтів недіагностованими. Поширеність прогресуючого захворювання в практиці первинної медичної допомоги нижча, ніж у гепатологічній практиці, а отже, підхід до оцінки залежить від контексту (рис. 2).

Подальша стратифікація ризику в умовах гастроентерологічної та гепатологічної практики

Основною метою в умовах спеціальної допомоги є виявлення пацієнтів із НАСГ з «групи ризику» або прогресуючим фіброзом. Такі пацієнти

Таблиця 4. Скринінг прогресуючого фіброзу в популяціях високого ризику

Стани, за яких рекомендований скринінг ^a	Поширеність прогресуючого фіброзу, %	Посилання
ЦД 2 типу	6-19	[10, 112, 113, 115, 118, 280-284]
Медично ускладнене ожиріння	4-33	[256-262, 473-480]
НАЖХП в контексті помірного вживання алкоголю	17	[285-291, 300-307]
Родич першої лінії спорідненості пацієнта з цирозом печінки внаслідок НАЖХП/НАСГ	18	[292, 293]
Примітка. ^a – поширеність прогресуючого фіброзу серед основної популяції 0,9-2% [14, 302, 303, 305].		

потребують подальшого обстеження та можуть отримати користь від цільових втручань.

Рекомендації

1. Загальний популяційний скринінг на НАЖХП не рекомендований.
2. Усі пацієнти зі стеатозом печінки або клінічно підозрюваною НАЖХП на основі наявності ожиріння та метаболічних факторів ризику мають пройти первинну оцінку ризику за допомогою індексу фіброзу печінки FIB-4.
3. Особам із групи високого ризику, наприклад із ЦД 2 типу, ускладненим ожирінням, цирозом печінки в сімейному анамнезі або вживанням алкоголю в більш ніж помірних кількостях, треба пройти перевірку на прогресуючий фіброз.

Рекомендації

1. У пацієнтів із предіабетом / ЦД 2 типу чи ≥ 2 метаболічними факторами ризику (або візуалізаційними ознаками стеатозу печінки) первинну оцінку ризику за допомогою FIB-4 потрібно повторювати кожні 1-2 роки.
2. Пацієнти з цирозом, спричиненим НАСГ, мають найвищий ризик щодо наслідків, пов'язаних із печінкою, і потребують регулярного спостереження щодо ГЦК, варикозного розширення вен стравоходу та моніторингу на предмет декомпенсації.
3. Пацієнти з підозрою на прогресуючий НАСГ або із суперечливими результатами NIT мають бути направлені до спеціаліста для оцінки, лікування і/або подальшої діагностичної тактики.
4. Рівні амінотрансфераз часто перебувають у межах референтних значень у пацієнтів із прогресуючим захворюванням печінки, спричиненим НАСГ, і не мають розглядатися окремо, щоб виключити наявність НАСГ із клінічно значущим фіброзом.
5. Родичів першого ступеня спорідненості пацієнтів із цирозом, зумовленим НАСГ, треба проконсультувати щодо підвищеного індивідуального ризику та запропонувати скринінг на прогресуючий фіброз печінки.

Ключовий момент

Пацієнти з НАСГ «групи ризику» (НАСГ із принаймні другою стадією фіброзу) мають підвищений ризик розвитку цирозу і ускладнень, пов'язаних із печінкою.

Кількісна оцінка вираженості стеатозу печінки

Незважаючи на те що традиційне ультразвукове дослідження (УЗД) у В-режимі є рутинним у клінічній практиці, цьому методу бракує достатньої

чутливості для невеликих ступенів стеатозу, передусім в осіб із супутнім ожирінням, і забезпечує лише суб'єктивну напівкількісну оцінку вираженості стеатозу [319, 320].

Рекомендації

1. Незважаючи на те що за допомогою стандартного УЗД можна виявити стеатоз печінки, воно не рекомендоване як інструмент для виявлення стеатозу печінки через низьку чутливість щодо захворювань спектра НАЖХП.
2. Для виявлення стеатозу можна використовувати контрольований параметр згасання (CAP) як метод надання допомоги. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) з визначенням протонної щільності жирової фракції може бути використана для додаткової кількісної оцінки стеатозу.
3. Якщо FIB-4 становить $\geq 1,3$, вібраційно-контрольовану перехідну еластографію (ВКПЕ), магнітно-резонансну еластографію (МРЕ) або ELF можна використовувати для виключення прогресуючого фіброзу.

Ключовий момент

Значно підвищені показники еластичності печінки, FIB-4 і ELF можуть передбачити підвищений ризик декомпенсації печінки та смертності.

Лікування

Здорове харчування та регулярні фізичні вправи є основою лікування для переважної більшості хворих із НАЖХП [365]. Навіть якщо зниження ваги не потрібне, поліпшення складу раціону та збільшення фізичних навантажень сприяють здоров'ю серцево-судинної системи на додаток до покращення здоров'я печінки та перебігу метаболічних супутніх захворювань. Для мінімізації асоційованих метаболічних коморбідних захворювань мультидисциплінарна команда клініцистів забезпечує високі шанси на успіх у зниженні захворюваності та смертності від хвороб печінки і ССЗ у пацієнтів із НАЖХП (рис. 3) [173, 366]. Деякі препарати, схвалені для лікування поширених супутніх захворювань, таких як ЦД 2 типу та ожиріння, вивчалися в контексті НАЖХП. Виявлено, що ці препарати можуть знижувати рівень печінкових ферментів або вираженість стеатозу і поліпшувати результати гістологічного дослідження печінки. Таким чином, під час лікування супутніх захворювань потрібно розглядати препарати, які можуть чинити позитивний вплив на печінку [2].

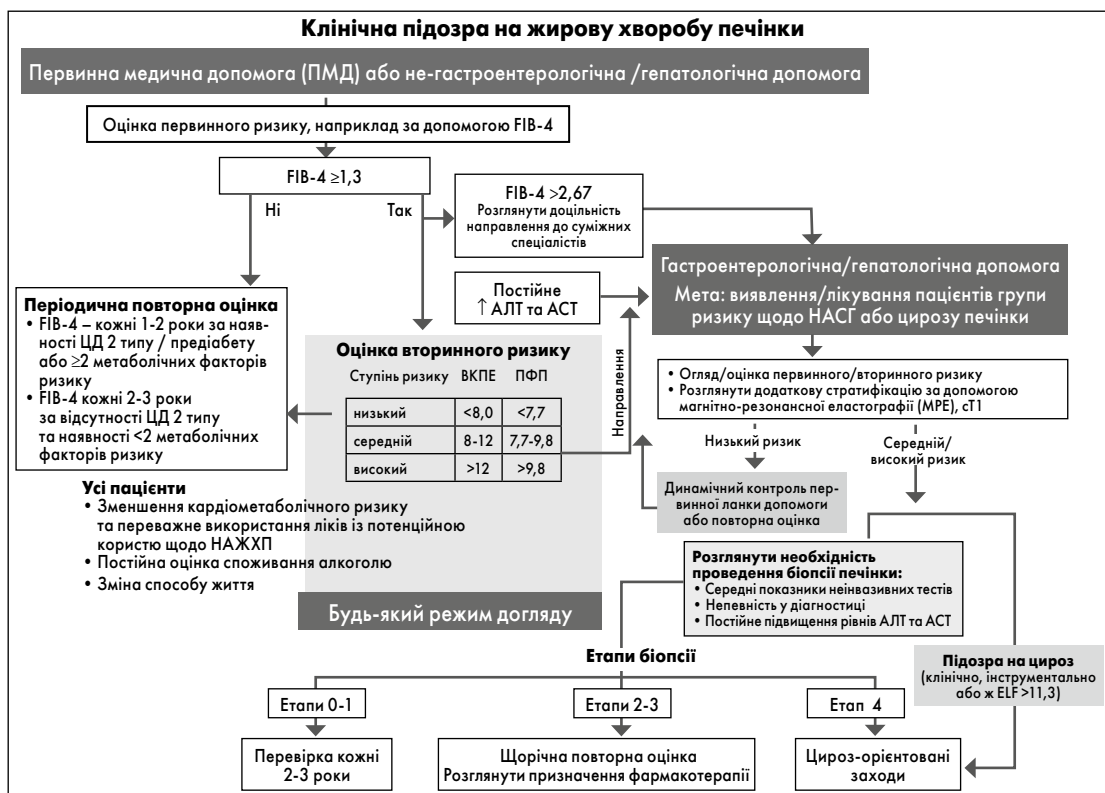


Рис. 2. Алгоритм оцінки пацієнтів із групи ризику щодо НАЖХП або зі встановленою НАЖХП у різних закладах охорони здоров'я

Пацієнти зі стеатозом, виявленим за допомогою візуалізаційних методів дослідження, або в яких є клінічна підозра на НАЖХП, наприклад із метаболічними факторами ризику або незрозумілим підвищенням біохімічних показників печінки, мають пройти подальше обстеження. У закладах із низькою поширеністю прогресуючого фіброзу, наприклад у закладах ПМД, акцент робиться на виключенні прогресуючого фіброзу за допомогою тесту з високою негативною прогностичною цінністю. Якщо індекс фіброзу-4 (FIB-4) <1,3, пацієнтів можна спостерігати в установі ПМД та періодично проводити повторну оцінку. Пацієнти без предіабету / ЦД 2 типу чи ≥ 2 метаболічних факторів ризику можуть проходити повторну оцінку кожні 2-3 роки. Пацієнти з предіабетом / ЦД 2 типу чи ≥ 2 метаболічними факторами ризику мають вищий ризик прогресування захворювання, тому треба розглянути частіший моніторинг FIB-4 (наприклад, кожні 1-2 роки). У пацієнтів віком >65 років потрібно використовувати граничний показник FIB-4 >2,0. FIB-4 має низький рівень точності в осіб віком <35 років; таким чином, в осіб віком <35 років із підвищеним метаболічним ризиком або підвищеними печінковими пробами потрібно розглянути доцільність додаткової оцінки. FIB-4 не можна застосовувати в пацієнтів із гострою стадією захворювання. Пацієнтам із FIB4 $\geq 1,3$ треба провести вторинну оцінку (ВКПЕ або тест на обширний фіброз печінки [ELF-тест]) або ж направити пацієнта для подальшої стратифікації ризику (якщо його обстежують у негастроентерологічному/гепатологічному закладі). Пряме направлення до гастроентеролога/гепатолога доцільно розглянути для осіб із постійно (>6 міс) підвищеним рівнем амінотрансфераз, щоб виключити інші причини захворювання печінки, або коли FIB4 >2,67 через підвищений ризик клінічно значущого фіброзу. У закладах із високою поширеністю такої патології, наприклад у гастроентерологічних/гепатологічних клініках, додаткова оцінка ризику за допомогою MPE може бути доцільною, коли результати неінвазивних тестів (NIT) є невизначеними або в разі клінічної підозри на більш прогресуючий перебіг хвороби. Виявлення цирозу має спонукати до скринінгу на ГЦК та варикозне розширення вен стравоходу. Крім того, MPE або скориговане T1-зображення (сT1) можуть допомогти виявити пацієнтів із НАСГ «групи ризику» (НАСГ із балом активності НАЖХП ≥ 4 і стадією фіброзу ≥ 2), яким може бути корисне терапевтичне втручання, у разі його доступності. Якщо підозрюють цироз на підставі NIT, клінічних даних або результатів візуалізаційних методів, то лікування цирозу можна розпочати без біопсії печінки. Доцільність останньої треба розглянути, якщо результати NIT свідчать про значний фіброз ($\geq F2$), особливо якщо додаткове обстеження вказує на наявність НАСГ «групи ризику» (наприклад, за допомогою FAST, MEFIB, MAST або сT1), результати NIT є невизначеними, рівні амінотрансфераз є стійко підвищеними (>6 міс) або є підозра на додаткові/альтернативні діагнози. Зауважте, що в пацієнтів із підтвердженим або підозрюваним прогресуючим фіброзом ELF $\geq 11,3$ є предиктором майбутніх подій, пов'язаних із печінкою, і схвалений для використання з цією метою; використання інших порогових значень ELF для вторинної оцінки ризику базується на експертному варіанті. Пацієнтів на всіх стадіях захворювання необхідно консультувати щодо зміни способу життя, а пацієнтів із фіброзом $\geq F2$ націліти на фармакологічні втручання, щойно вони стануть доступними. Конкретні порогові значення результатів NIT є наближеннями, підтверджуються наявними доказами і призначені для того, щоб направляти клінічне лікування від ПМД до гастроентерологічних/гепатологічних практик, а не тлумачити ізольовано. **Примітки.** АЛТ – аланінамінотрансфераза; АСТ – аспаратамінотрансфераза.



Рис. 3. Мультидисциплінарний підхід до лікування НАЖХП

Оптимальний догляд за пацієнтом із НАЖХП потребує мультидисциплінарного підходу. Більшість пацієнтів перебувають у закладах ПМД / ендокринологічних закладах, де треба оптимізувати лікування супутніх захворювань, віддаючи перевагу ЦД 2 типу, гіпертензії або ожирінню, що, імовірно, також сприятливо впливає на перебіг НАЖХП. У цьому разі необхідно ідентифікувати пацієнтів групи ризику та провести початкову стратифікацію ризику (FIB-4 ± ВКПЕ або тест на вираженість фіброзу печінки). Роль гастроентеролога/гепатолога полягає в більш повній стратифікації ризику ураження печінки, виключенні інших захворювань печінки і зосередженні на терапії, спрямованій на печінку. Тісний зв'язок між гастроентерологами/гепатологами та лікарями ПМД або ендокринологами сприяє міждисциплінарному лікуванню супутніх метаболічних захворювань, а також визначенню пріоритетів щодо препаратів або втручань, які також можуть мати переваги для печінки (див. розділ «Лікування»). Усі пацієнти мають пройти оцінку дієти/харчування та скласти план регулярного спостереження незалежно від візитів до гастроентеролога/гепатолога. Потреба в більш спеціалізованому лікуванні ожиріння, у тому числі в біаратричній хірургії, психологічній допомозі та додатковій кардіологічній або ліпідній підтримці метаболізму, має оцінюватися на індивідуальній основі (пунктирні стрілки).

Рекомендації

1. Пацієнтам із НАЖХП, а також надмірною вагою або ожирінням потрібно призначити дієту, яка передбачає дефіцит калорій. За можливості треба заохочувати до дієт з обмеженим вмістом вуглеводів і насичених жирів і з високим вмістом клітковини і ненасичених жирів (наприклад, середземноморська дієта), завдяки їхнім додатковим перевагам для серцево-судинної системи.
2. Пацієнтам із НАЖХП потрібно наполегливо рекомендувати підвищувати рівень фізичної активності, наскільки це можливо. Індивідуальні рекомендації щодо фізичних вправ можуть підвищити стійкість і мати переваги незалежно від втрати ваги.

Ключові моменти

- Втрата ваги дозозалежно зменшує вираженість стеатозу, НАСГ і фіброзу печінки.
- Необхідна підтримка для лікування супутніх захворювань і формування здорової поведінки, що захищає здоров'я печінки, найкраще досягається за допомогою мультидисциплінарного підходу.
- Уживання принаймні 3 чашок кави (з кофеїном чи без) на день пов'язане з менш вираженими захворюваннями печінки.

Використання доступних ліків

Хоча сьогодні немає схвалених Управлінням із санітарного контролю якості харчових продуктів і медикаментів США (FDA) препаратів для лікування НАСГ на будь-якій стадії

захворювання, існують препарати, схвалені для інших показань, які продемонстрували переваги в разі НАСГ у клінічних дослідженнях і мають бути взяті до уваги за певних обставин (табл. 5).

Таблиця 5. Потенційний вплив доступних ліків на пацієнтів із НАЖХП

Препарат	Показання згідно з FDA	Популяція пацієнтів	Клінічні переваги	Потенційні побічні ефекти	Серцева перевага
Вітамін Е (RRR- α -токоферол) 800 МО щодня [427, 428]	NA	НАСГ без ЦД 2 типу або цирозу	Пов'язані з печінкою: зменшує вираженість стеатозу, сприяє розрешенню НАСГ? Не доведено користь при фіброзі	Геморагічний інсульт, ризик раку простати?	Немає
Піоглітазон 30-45 мг/добу перорально [429-431]	ЦД 2 типу	НАСГ із ЦД 2 типу та без нього	Пов'язані з печінкою: зменшує вираженість стеатозу, зменшує активність і сприяє розрешенню НАСГ, зменшує вираженість фіброзу? Не пов'язані з печінкою: поліпшує чутливість до інсуліну, запобігає ЦД, знижує серцево-судинний ризик та запобігає інсульту	Збільшення ваги, ризик загострення серцевої недостатності, втрата кісткової маси	Так
Ліраглутид ^a 1,8 мг/добу підшкірно (ЦД 2 типу) 0,6-3 мг/добу підшкірно (ожиріння) [432]	ЦД 2 типу, ожиріння	НАСГ без цирозу	Пов'язані з печінкою: зменшує вираженість стеатозу, не доведено впливу на фіброз. Не пов'язані з печінкою: поліпшення чутливості до інсуліну, втрата ваги, зниження серцево-судинного ризику, може уповільнити прогресування захворювання нирок	Шлунково-кишковий тракт (ШКТ), жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) (пов'язана зі схудненням), панкреатит	Так
Семаглутид ^b 0,4 мг/добу підшкірно, 0,25-2,4 мг щотижня [433]	ЦД 2 типу, ожиріння	НАСГ без цирозу	Пов'язані з печінкою: зменшує вираженість стеатозу, зменшує активність і сприяє розрешенню НАСГ, немає доведеної користі при фіброзі, але може уповільнити прогресування фіброзу. Не пов'язані з печінкою: поліпшення чутливості до інсуліну, втрата ваги, поліпшення серцево-судинних та ниркових результатів, профілактика інсульту	ШКТ, ЖКХ (пов'язана зі схудненням), панкреатит	Так
Тирзепатид [434, 435]	ЦД 2 типу	ЦД 2 типу або ожиріння з НАЖХП	Пов'язані з печінкою: зменшує вираженість стеатозу за даними візуалізаційних методів дослідження. Не пов'язані з печінкою: поліпшення чутливості до інсуліну, значна втрата ваги	ШКТ, жовчні камені, пов'язані зі втратою ваги, панкреатит	Невідомий

Таблиця 6. Потенційний вплив доступних ліків на пацієнтів із НАЖХП (продовження)

Препарат	Показання згідно з FDA	Популяція пацієнтів	Клінічні переваги	Потенційні побічні ефекти	Серцева перевага
іНЗКТГ-2 [436-438]	ЦД 2 типу	ЦД 2 типу та НАЖХП	Пов'язані з печінкою: зменшення вираженості стеатозу за даними візуалізаційних методів дослідження. Не пов'язані з печінкою: може поліпшувати чутливість до інсуліну, серцево-судинні та ниркові результати; користь при серцевій недостатності, помірна втрата ваги	Ризик сечостатевої дріжджової інфекції, гіповолемія, втрата кісткової маси	Так
<p>Доступні ліки з очевидною гістологічною користю для пацієнтів із НАСГ, підтвердженим біопсією. Жоден із препаратів не схвалений для лікування НАСГ, але може використовуватися ретельно відібраними особами з НАСГ і супутніми захворюваннями, такими як діабет і ожиріння, або використовуватися не за призначенням.</p> <p>Примітки. NA – не застосовується; іНЗКТГ-2 – інгібітор натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу; ^a – дослідження з малим розміром вибірки та недостатньою потужністю для визначення ключових гістологічних результатів (тобто фіброзу); ^b – фаза 3 дослідження для визначення ефективності, наразі триває набір учасників.</p>					

Рекомендація

Баріатричну хірургію потрібно розглядати як терапевтичний варіант у пацієнтів, які відповідають критеріям для метаболічного хірургічного втручання з метою зниження ваги, оскільки вона ефективно усуває НАЖХП або НАСГ у більшості пацієнтів без цирозу та знижує смертність від ССЗ і зляжисних новоутворень.

Ключові моменти

- Тип, безпека та ефективність баріатричної хірургії в пацієнтів із повністю компенсованим цирозом, спричиненим НАСГ, не встановлені та потребують ретельної оцінки співвідношення користь/ризик міждисциплінарною групою експертів, до складу якої входить гепатолог.
- Декомпенсований цироз печінки треба розглядати як абсолютне протипоказання до баріатричної хірургії через підвищений ризик і не доведену користь для печінки, якщо тільки вона не проводиться разом із трансплантацією печінки у спеціалізованих центрах.

Рекомендації

1. Наразі не існує схвалених FDA ліків для лікування НАЖХП, але препарати, схвалені для лікування супутніх захворювань із потенційною користю при НАЖХП, можуть бути розглянуті у відповідних клінічних умовах¹.
2. Семаглутид можна розглядати для його схвалених показань (ЦД 2 типу / ожиріння) у пацієнтів із НАСГ, оскільки він чинить корисний вплив на серцево-судинну систему та поліпшує перебіг НАСГ.
3. Піоглітазон поліпшує стан пацієнтів із НАСГ і може розглядатися для осіб із НАСГ та ЦД 2 типу.
4. Вітамін Е можна розглянути в деяких осіб, оскільки він поліпшує перебіг НАСГ у деяких пацієнтів без діабету.
5. Наявні дані щодо семаглутиду, піоглітазону та вітаміну Е не демонструють користі щодо фіброзу, і вони не були ретельно вивчені в пацієнтів із цирозом печінки.
6. Такі препарати, як метформін, урсодезоксихолева кислота, дипептидилпептидаза-4, статини та силімарин, добре вивчені при НАСГ і через відсутність суттєвої гістологічної користі не рекомендовані для лікування НАСГ².

Примітки редакції. ¹ – у березні 2024 р. Управлінням із санітарного контролю якості харчових продуктів і медикаментів США (U.S. Food and Drug Administration, FDA) схвалений перший препарат для лікування НАЖХП – резметіром (агоніст рецепторів гормонів щитоподібної залози, з високою селективністю до рецептора β1).

² – існує низка досліджень в яких було продемонстровано здатність адеметіоніну позитивно впливати на регрес стеатозу в пацієнтів із НАСГ та поліпшувати гістологічну картину тканин печінки (Alonso C. et al., 2015).

Сурогатні маркери гістологічної відповіді на лікування

Рекомендація

Зниження рівня АЛТ або вмісту жиру в печінці за даними візуалізаційних методів дослідження у відповідь на втручання можна трактувати як сурогатний маркер гістологічного поліпшення активності захворювання.

Ключовий момент

Зниження рівня АЛТ на ≥ 17 Од/л пов'язане з гістологічним поліпшенням, однак порогові значення можуть різнитися за різних типів гістологічної відповіді (наприклад, розрішення НАСГ або зменшення вираженості фіброзу) і можуть залежати від механізму дії.

Напрями майбутніх досліджень

За останні 10 років кількість досліджень НАСГ експоненційно зростає. Кілька засобів для лікування НАСГ перебувають на завершальній стадії розробки, з профілями безпеки та гістологічної ефективності, які можуть бути незабаром схвалені FDA. Триває подальша перевірка біомаркерів, що дають змогу прогнозувати наслідки, пов'язані з печінкою, виявляти пацієнтів, які можуть отримати користь від лікування, і прогнозувати відповідь на терапевтичне втручання; очікуване затвердження біомаркерів як предикторів майбутніх подій, пов'язаних із печінкою,

та реакції на лікування значно прискорить розробку ліків для монотерапії або комбінованого підходу. Запровадження технологій на основі штучного інтелекту (ШІ) дасть можливість точніше кількісно визначати фіброз і виявляти ранні ознаки відповіді на лікування. Крім того, ШІ може допомогти зменшити варіабельність гістологічної оцінки, що наразі є проблемою клінічних випробувань. Нарешті, швидкий розвиток знань про генетичні модифікатори захворювань (наприклад, PNPLA3 та ін.), а також виявлення за допомогою різноманітних методів різних фенотипів захворювань дадуть можливість застосовувати в майбутньому більш індивідуалізовані підходи до лікування пацієнтів із НАЖХП. Ці досягнення, імовірно, призведуть до швидких змін у поточних рекомендаціях щодо діагностики та лікування пацієнтів із НАЖХП).

Реферативний огляд статті Mary E. Rinella et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease, Hepatology. 2023.

Підготувала **Дарина Павленко**

Повну версію дивіться: https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/05000/aasld_practice_guidance_on_the_clinical_assessment.31.aspx



Діагностика та класифікація цукрового діабету

Рекомендації Американської діабетичної асоціації – 2024

Цукровий діабет (ЦД) – це група розладів метаболізму вуглеводів, коли глюкоза недостатньо використовується як джерело енергії та утворюється у надлишковій кількості через невідповідний глюконеогенез і глікогеноліз, що призводить до виникнення гіперглікемії [1]. Діагноз ЦД встановлюють у разі підвищення рівня глюкози в плазмі венозної крові або рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}). Діабет умовно поділяють на декілька клінічних груп, наприклад ЦД 1 чи 2 типу, гестаційний ЦД (ГЦД) та інші специфічні типи, які виникають від інших причин (наприклад, при генетичних розладах, розладах ендокринної функції підшлункової залози чи внаслідок впливу медикаментів) [2].



Діагностичні тести в разі ЦД

Рекомендації

1a. Діагностика ЦД заснована на оцінці рівня HbA_{1c} , чи рівня глюкози в плазмі крові натще (ГПН), або рівня глюкози в плазмі крові за 2 год після навантажувальної проби (2-h plasma glucose, 2-h PG) під час проведення перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ) з 75 г глюкози, чи на випадковому рівні глюкози, які відповідають класичним критеріям гіперглікемічних симптомів/кризів (панель 1). **A**

1b. За відсутності явної гіперглікемії (наприклад, у разі гіперглікемічних кризів) встановлення діагнозу потребує додаткових обстежень (див. панель 1). **A**

Діагноз ЦД встановлюють залежно від рівня HbA_{1c} , ГПН чи рівня глюкози крові через 2 год при проведенні ПГТТ з 75 г глюкози, чи випадкового рівня глюкози, які супроводжуються класичними симптомами гіперглікемії (поліурією, полідипсією чи незрозумілою втратою маси тіла) або гіперглікемічними кризами.

Панель 1

Критерії діагностики діабету в невагітних

• $\text{HbA}_{1c} \geq 6,5\%$ (≥ 48 ммоль/моль). Тест потрібно проводити в лабораторії, яка використовує методи, сертифіковані NGSP та стандартизовані відповідно до DCCT*

або

• ГПН 126 мг/дл ($\geq 7,0$ ммоль/л). Під поняттям «натще» розуміється відсутність уживання калорій принаймні за 8 год*

або

• 2-h PG ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л) у разі ПГТТ. Тест потрібно проводити відповідно до рекомендацій ВООЗ із навантаженням глюкозою (що еквівалентно 75 г безводної глюкози), розчиненою у воді*

або

• В осіб із класичними симптомами гіперглікемії чи гіперглікемічними кризами та випадковим рівнем глюкози крові ≥ 200 мг/мл ($\geq 11,1$ ммоль/л) у будь-який час доби незалежно від часу попереднього прийому їжі

Примітки. DCCT – Diabetes Control and Complications Trial (дослідження з контролю діабету та його ускладнень); NGSP – National Glycohemoglobin Standardization Program (Національна програма зі стандартизації досліджень глікованого гемоглобіну); ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я. *За відсутності явної гіперглікемії для встановлення діагнозу необхідні відхилення показників принаймні у двох обстеженнях одночасно (наприклад, HbA_{1c} та ГПН) або у два різні моменти часу.

При проведенні діагностичного скринінгу можуть використовуватися рівні ГПН, 2-х РГ у разі 75-грамового ПГТТ та рівні HbA_{1c} . Треба зазначити, що частота виявлення захворювання у процесі проведення різних скринінгових тестів відрізняється як в окремих популяціях, так і в окремих осіб. ГПН, 2-х РГ та HbA_{1c} відображають різні аспекти метаболізму глюкози, а граничні рівні різних тестів при діагностиці можуть виявити різні групи пацієнтів [3].

На відміну від граничного рівня ГПН та HbA_{1c} значення 2-х РГ дає можливість виявити більшу кількість людей із предіабетом і діабетом [4]. Крім того, ефективність утручань із первинної профілактики ЦД 2 типу було продемонстровано в осіб із порушеною толерантністю до глюкози (ПТГ) (з підвищенням рівня глюкози натще або без нього, але не в пацієнтів з ізольованим порушенням глікемії натще [ІПТ]) або в осіб із предіабетом, встановленим за рівнем HbA_{1c} [5-8]. Ці самі тести можна використовувати для скринінгового виявлення осіб із діабетом і предіабетом [9] (див. панель 1 і панель 2). Діагностику ЦД проводять будь-коли, урахувавши спектр клінічних проявів. Обстеження можна проводити в здорових людей, осіб із групи ризику, а також у пацієнтів із симптомами захворювання.

Панель 2

Діагностичні критерії предіабету в невагітних

- HbA_{1c} – 5,7-6,4% (39-47 ммоль/моль)
або
- ГПН від 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) до 125 мг/дл (6,9 ммоль/л) (ІПТ)
або
- 2-х РГ під час ПГТТ з 75 г глюкози від 140 мг/дл (7,8 ммоль/л) до 199 мг/дл (11,0 ммоль/л) (ПТГ)

Примітки. Для всіх трьох тестів ризик є постійним, поширюється нижче нижньої межі діапазону та стає непропорційно вищим у верхній частині діапазону.

Використання рівня HbA_{1c} для скринінгу та діагностики ЦД

Рекомендації

- 2а. Визначати рівень HbA_{1c} потрібно за допомогою методу, сертифікованого Національною програмою зі стандартизації досліджень рівня глікованого гемоглобіну (NGSP) як такий, що відповідає еталонному методу DCCT. **В**
- 2б. Експрес-аналіз на визначення рівня HbA_{1c} для скринінгу та діагностики ЦД має проводитися за допомогою пристроїв, ухвалених

Управлінням із санітарного контролю якості харчових продуктів і медикаментів США (Food and Drug Administration – FDA), у CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) – сертифікованих лабораторіях, в яких навчений персонал проводить тестування середньої або високої складності. **В**

3. Значуща різниця між показниками HbA_{1c} та повторними вимірами глюкози крові вказує на ймовірну проблему чи порушення при проведенні одного з тестів. **В**
4. В умовах, які супроводжуються порушенням співвідношення рівнів HbA_{1c} та глікемії (наприклад, при певних варіантах гемоглобіну, під час вагітності (у другий і третій триместри, а також у післяпологовий період), у разі дефіциту глюкозо-6-фосфатгедірогенази, ВІЛ-інфекції, гемодіалізу, нещодавньої втрати крові, гемотрансфузії чи терапії еритропоетином), для діагностики діабету треба використовувати рівень глюкози в плазмі крові. **В**

Підтвердження діагнозу

У разі відсутності чіткого клінічного діагнозу, наприклад за наявності класичних симптомів гіперглікемії чи гіперглікемічного кризу та випадкового рівня глюкози ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л), для його підтвердження необхідні відхилення показників у двох скринінгових тестах одночасно [29] або в одному тесті в різні періоди часу. Наприклад, якщо перший показник рівня HbA_{1c} становить 7% (53 ммоль/моль), а повторний – 6,8% (51 ммоль/моль), то це підтверджує діагноз ЦД. Два різні тести (наприклад, рівень HbA_{1c} та ГПН) при перевищенні граничних рівнів (як одночасно, так і в два різні моменти часу) також підтверджують діагноз ЦД. З іншого боку, у разі отримання суперечливих результатів двох різних тестів, обстеження, результати якого перевищують порогові значення, необхідно повторити. При цьому треба розглянути чинники, які могли вплинути на рівень HbA_{1c} чи глюкози. Основою для встановлення діагнозу є результати підтверджувального скринінгового тесту. Наприклад, якщо пацієнт відповідає критеріям ЦД за рівнем HbA_{1c} (два результати $\geq 6,5\%$ [≥ 48 ммоль/моль]), а рівень ГПН не виходить за межі норми (< 126 мг/дл [$< 7,0$ ммоль/л]), то пацієнта треба вважати особою з ЦД.

Якщо результати обстежень наближаються до діагностичного порогу, медичний працівник має повідомити пацієнта про можливу появу симптомів гіперглікемії та необхідність повторного

обстеження через 3–6 місяців. За наявності стійкої та істотної розбіжності між рівнем глюкози і рівнем HbA_{1c} необхідно запропонувати додаткове спостереження для визначення причини, яка лежить в основі невідповідності, а також оцінки її впливу на клінічні наслідки. Також потрібно враховувати такі біомаркери, як фруктозамін і глікований альбумін, які є альтернативними показниками хронічної гіперглікемії та дозволені для клінічного використання з метою моніторингу глікемічного контролю у хворих на ЦД.

Класифікація цукрового діабету

Рекомендація

5. Розподіляйте пацієнтів із гіперглікемією за відповідними діагностичними категоріями з метою персоналізованого їх ведення. **E**

ЦД умовно поділяють на декілька клінічних категорій, хоча їх класифікація залежить від генетичних і метаболічних особливостей і патофізіології [2]:

1. **ЦД 1 типу** (унаслідок аутоімунного руйнування β -клітин, яке зазвичай призводить до абсолютного дефіциту інсуліну, у тому числі – латентний аутоімунний діабет у дорослих).

2. **ЦД 2 типу** (унаслідок неаутоімунної прогресуючої втрати адекватної секреції інсуліну β -клітинами, часто на тлі інсулінорезистентності та метаболічного синдрому).

3. **Специфічні типи діабету** внаслідок інших причин, наприклад ЦД із моногенним типом успадкування (неонатальний діабет і діабет зрілого віку в молодих, так званий MODY-діабет), захворювання екзокринної частини підшлункової залози (зокрема, муковісцидоз і панкреатит), і діабет, зумовлений дією ліків та хімічних речовин (наприклад, при застосуванні глюкокортикоїдів, лікуванні осіб із ВІЛ-інфекцією або в разі терапії після трансплантації органів).

4. **Гестаційний ЦД**, який уперше діагностували у 2-му чи 3-му триместрі вагітності, чи інші типи діабету, які виникають під час вагітності, у тому числі ЦД 1 типу.

ЦД 1 та 2 типу є гетерогенним захворюванням, клінічні прояви і перебіг якого можуть значно відрізнятися. Класифікація є важливою для вибору персоналізованої терапії, але деякі особи на момент встановлення діагнозу не можуть бути чітко віднесені до 1 або 2 типу діабету. Традиційні парадигми, згідно з якими ЦД 2 типу виникає лише в дорослих,

а ЦД 1 типу – лише в дітей, не є точними, оскільки обидві форми захворювання можуть виникати в усіх вікових групах. Для дітей із ЦД 1 типу характерною є наявність поліурії/полідипсії, а майже половина пацієнтів має ознаки діабетичного кетоацидозу (ДКА) [30–32].

Початок ЦД 1 типу в дорослих може відрізнятися; пацієнти можуть не мати класичних симптомів, характерних для дітей. Також може спостерігатися тимчасова ремісія без потреби в замісній інсулінотерапії (ІТ) [33–35]. Провідними ознаками, які допомагають відрізнити ЦД 1 типу, є молодий вік пацієнта на момент встановлення діагнозу (<35 років), низький індекс маси тіла (ІМТ) (<25 кг/м²), ненавмисна втрата ваги, кетоацидоз і рівень глюкози плазми >360 мг/дл (>20 ммоль/л) (рис. 1).

Такі класичні ознаки ЦД 1 типу, як кетоз без ацидозу, осмотичні симптоми, сімейний анамнез чи наявність в анамнезі аутоімунних захворювань, є слабкими діагностичними ознаками. Іноді в осіб із ЦД 2 типу спостерігають ДКА [37, 38], особливо це стосується представників певних національних або етнічних груп (наприклад, дорослих афроамериканців із ЦД 2 типу, які мають схильність до розвитку кетозу) [39]. Для медичних працівників важливо усвідомити, що поділ ЦД на типи не завжди є простим. Майже 40% дорослих з уперше виниклим ЦД 1 типу встановлюють неправильний діагноз (наприклад, пацієнтам із ЦД 1 типу часто встановлюють діагноз ЦД 2 типу, а молодим особам із діабетом зрілого типу (MODY-діабет) – діагноз ЦД 1 типу) [36]. Хоча труднощі з визначенням типу ЦД можуть виникати в будь-якому віці, у людей із дефіцитом β -клітин діагноз із часом стає очевидним, коли ступінь дефіциту β -клітин більш виражена (див. рис. 1). Одним із корисних клінічних інструментів, який допомагає відрізнити типи діабету, є так званий **підхід AABVCC**:

- **вік (Age)**; наприклад, для осіб віком <35 років розглядають імовірність ЦД 1 типу); аутоімунні захворювання (**Autoimmunity**; наприклад, особи із сімейним анамнезом аутоімунних захворювань чи полігландулярних аутоімунних синдромів);
- **тип тілобудови (Body habitus)**; наприклад, ІМТ <25 кг/м²);
- **передумова (Background)**; наприклад, сімейний анамнез ЦД 1 типу);
- **контроль (Control)**; наприклад, контроль рівня глюкози в разі неінсулінової терапії) і супутні захворювання (**Comorbidities**; наприклад, застосування інгібіторів контрольних імунних точок при лікуванні раку може спричинити ЦД 1 типу) [36].

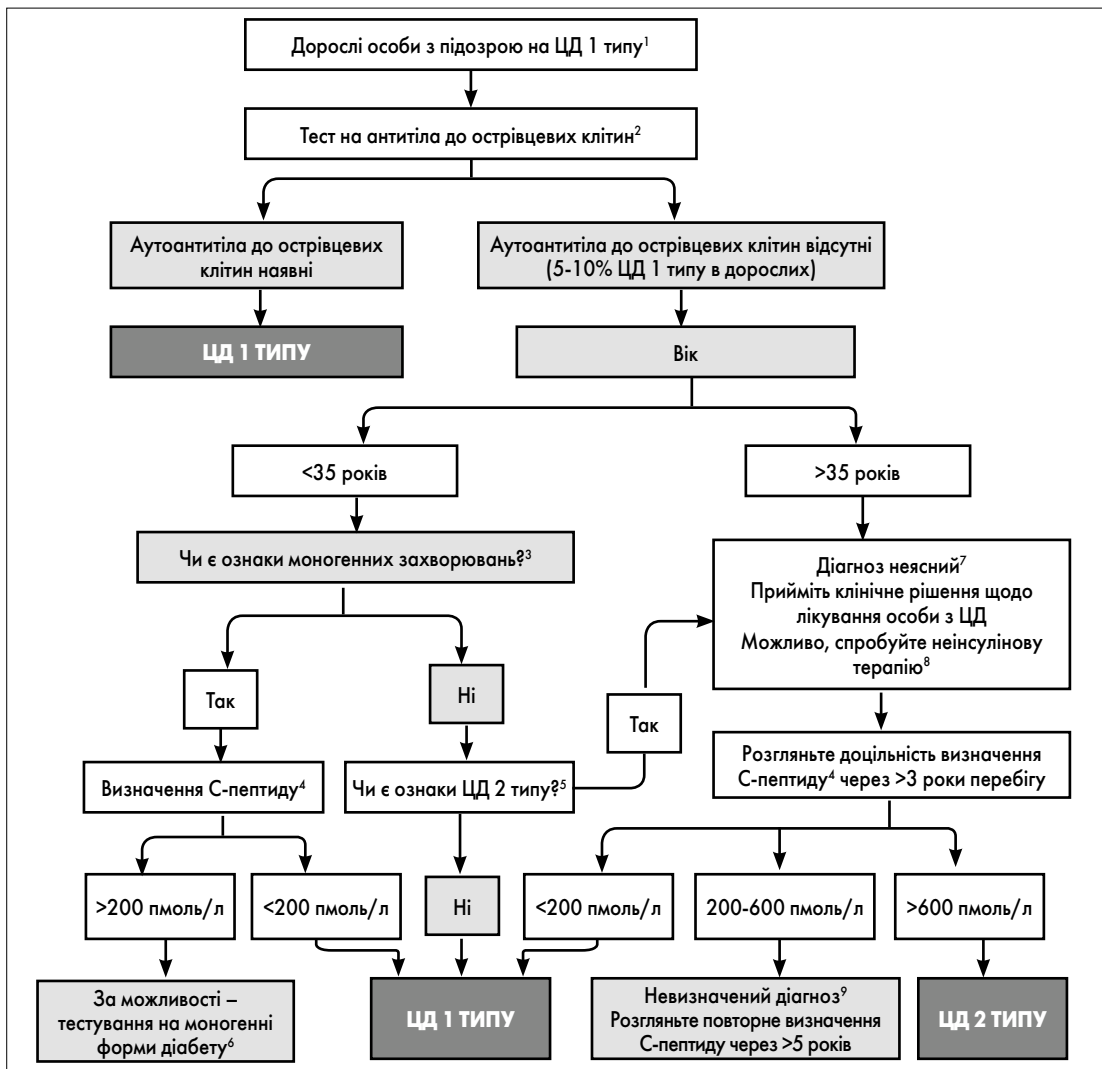


Рис. 1. Блок-схема досліджень у разі підозри на вперше діагнований ЦД 1 типу в дорослих (на основі даних європейської популяції)

Примітки. ¹ – жодна клінічна ознака окремо не підтверджує діагносту ЦД 1 типу; ² – передусім треба визначити антитіла до декарбоксилази глутамінової кислоти (GAD), а в разі негативного результату – визначити антитіла до тирозинфосфатази (IA-2) чи транспортера цинку 8 (ZnT8), якщо ці обстеження доступні. В осіб, які раніше не лікувалися інсуліном, корисним також може бути визначення антитіл до інсуліну. В осіб віком <35 років, без клінічних ознак ЦД 2 типу чи моногенних форм ЦД, негативний результат не впливає на встановлення діагнозу ЦД 1 типу, оскільки у 5-10% осіб із ЦД 1 типу антитіла відсутні; ³ – наявність моногенних форм ЦД підозрюють, якщо є ≥ 1 ознака з таких: рівень HbA_{1c} <58 ммоль/моль (<7,5%) на момент встановлення діагнозу, ЦД в одного з батьків, ознаки специфічних моногенних причин (наприклад, кісти нирок, часткова ліподистрофія, успадкована від матері глухота і тяжка резистентність до інсуліну за відсутності ожиріння), імовірність моногенних форм діабету >5% (diabetesgenes.org/exeter-diabetes-app/Modycalculator); ⁴ – визначення С-пептиду показане лише в пацієнтах, які отримують ІТ. Випадкове значення (з одночасним вимірюванням рівня глюкози) протягом 5 год після їди може замінити традиційний тест зі стимуляцією С-пептиду. Якщо результат ≥ 600 пмоль/л ($\geq 1,8$ нг/мл), обставини проведення обстеження не мають значення, якщо він становить <600 пмоль/л (<1,8 нг/мл), при рівні глюкози <4 ммоль/л (<70 мг/дл), або людина, можливо, до цього не приймала їжі, розгляньте доцільність повторного проведення обстеження. За дуже низького значення, наприклад <80 пмоль/л (<0,24 нг/мл), повторні обстеження не потрібні. Якщо людина отримує ІТ, рівень С-пептиду треба визначити до припинення введення інсуліну для виключення важкого дефіциту інсуліну. Не визначають рівень С-пептиду протягом 2 тиж після невідкладних станів, зумовлених гіперглікемією; ⁵ – до особливостей ЦД 2 типу належать підвищення ІМТ (≥ 25 кг/м²), відсутність втрати ваги, відсутність кетоацидозу і менш виражена гіперглікемія. До менших ознак належать етнічна приналежність до небілої раси, сімейний анамнез, триваліший перебіг і легші симптоми до встановлення діагнозу захворювання, ознаки метаболічного синдрому та необтяжений сімейний анамнез щодо аутоімунних захворювань; ⁶ – якщо генетичне дослідження не підтверджує діагносту моногенного ЦД, встановлення діагнозу є неточним і потрібно прийняти клінічне рішення відносно вибору терапії; ⁷ – в осіб старших групових груп необхідно розглянути ймовірність ЦД 2 типу. У певних випадках доцільно провести обстеження, спрямовані на виявлення панкреатичних або інших форм ЦД; ⁸ – особи з ЦД 1 типу, які не отримують інсулін, потребують ретельного моніторингу та навчання щодо можливої необхідності швидкого початку ІТ в разі погіршення показників глікемії; ⁹ – рівень С-пептиду в межах 200-600 пмоль/л (0,6-1,8 нг/мл) зазвичай відповідає ЦД 1 типу або MODY-діабету, але може спостерігатися і в осіб із ЦД 2 типу, які отримують інсулін, особливо в осіб із нормальним чи низьким ІМТ, або в разі тривалого перебігу захворювання. Перерудковано та адаптовано з Holt та співавт. [36].

У разі ЦД як 1, так і 2 типу генетичні фактори і чинники довкілля можуть призвести до прогресуючої втрати β -клітин і/або їхніх функцій, що клінічно проявляється розвитком гіперглікемії. З моменту виникнення гіперглікемії особи з усіма формами діабету мають ризик виникнення однакових хронічних ускладнень, хоча темп їх прогресування може відрізнятись. Вибір індивідуалізованої терапії ЦД в майбутньому визначатиметься більш точною характеристикою численних шляхів, що призводять до загибелі чи дисфункції β -клітин [40]. По всьому світу багато дослідних груп працюють над вивченням клінічних, патофізіологічних та генетичних характеристик для точнішого визначення підгруп діабету (наразі виділяють 1 і 2 типи) задля оптимізації персоналізованих підходів до лікування [41].

Патофізіологічні процеси в разі ЦД 1 типу вивчені краще, ніж у разі ЦД 2 типу. Із проспективних досліджень відомо, що персистуюча наявність двох або більше видів аутоантитіл до острівців є майже точним предиктором розвитку діабету [42].

У когортних групах ризику, за якими спостерігали від народження чи з дуже молодого віку, сероконверсія рідко виникала до 6-місячного віку, а пік сероконверсії припадав на 9-24-й міс від народження [43-45]. Швидкість прогресування залежала від віку першого виявлення аутоантитіл, їх кількості, специфічності та титру. Рівні глюкози та HbA_{1c} можуть підвищуватися до появи клінічних проявів діабету (наприклад, зміни рівня ГПН та 2-h PG можуть виникати приблизно за 6 міс до встановлення діагнозу) [46], що допомагає діагностувати захворювання до розвитку ДКА. При ЦД 1 типу визначено 3 стадії захворювання (див. табл.), які є основою для досліджень і прийняття нормативних рішень [40, 47].

Точиться дискусія щодо класифікації повільно прогресуючого аутоімунного діабету з початком у дорослому віці: треба його відносити до латентного аутоімунного діабету в дорослих (latent autoimmune diabetes in adults – LADA) чи до ЦД 1 типу. Клінічним пріоритетом у разі виявлення LADA є усвідомлення того, що повільна аутоімунна деструкція β -клітин може виникати в дорослих і супроводжуватися тривалим перебігом із граничною здатністю до секреції інсуліну. У цій класифікації всі форми ЦД, опосередковані аутоімунною деструкцією β -клітин, незалежно від віку виникнення, віднесені до групи ЦД 1 типу. Термін LADA є поширеним у клінічній практиці, він демонструє практичний вклад у підвищення обізнаності популяції дорослих щодо прогресуючого руйнування β -клітин [48]. Це робить можливим початок ІТ до погіршення контролю глікемії та виникнення ДКА [34, 49]. Водночас є докази, що застосування для діагностики LADA лише одного недосконалого тесту з визначення антитіл може призвести до неправильного встановлення діагнозу в деяких осіб із ЦД 2 типу. Точність діагностики можна підвищити за рахунок використання більш специфічних тестів, визначення інших антитіл та обстеження лише тих пацієнтів, які мають клінічні особливості аутоімунного діабету [50].

Менш вивченими вважають шляхи, які призводять до загибелі та дисфункції β -клітин в осіб із ЦД 2 типу. Недостатня секреція інсуліну β -клітинами часто має місце в осіб з інсулінорезистентністю. ЦД 2 типу, який супроводжується порушенням синтезу інсуліну, зумовлений генетичною схильністю, епігенетичними змінами, запаленням і метаболічним стресом. Майбутні класифікації ЦД, імовірно, урахуватимуть патофізіологію дисфункції β -клітин [40, 51-54].

Таблиця. Стадії ЦД 1 типу

	Стадія 1	Стадія 2	Стадія 3
Характеристика	Аутоімунна реакція Нормоглікемія Відсутність симптомів	Аутоімунна реакція Дисглікемія Відсутність симптомів	Аутоімунна реакція Явна гіперглікемія Наявність симптомів
Діагностичні критерії	Численні антитіла до острівців Немає ПТГ чи ІПТ	Антитіла до острівців (зазвичай численні) Дисглікемія: ІПТ і/або ПТГ ГПН 100-125 мг/дл (5,6-6,9 ммоль/л) 2-h PG 140-199 мг/дл (7,8-11,0 ммоль/л) HbA_{1c} 5,7-6,4% (39-47 ммоль/моль) або зростання рівня HbA_{1c} більш як на 10%	Аутоантитіла можуть не виявлятися Наявність діабету за стандартними критеріями
Альтернативними додатковими критеріями для 2 стадії є підвищення рівня глюкози плазми через 30; 60; 90 хв при проведенні ПГТТ ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л). Взято зі Skyler та співавт. [40].			

Цукровий діабет 1 типу

Рекомендації

6. Скринінг безсимптомних форм ЦД 1 типу можна проводити шляхом визначення аутоантитіл до інсуліну, декарбоксілази глутамінової кислоти (GAD), тирозинфосфатази (IA-2) або транспортера цинку 8 (ZnT8). **B**
7. Наявність численних аутоантитіл до острівцевих клітин є чинником розвитку ЦД. Для оцінки короткотривалого ризику можна використовувати обстеження на дисглікемію. У разі виявлення численних аутоантитіл до острівцевих клітин потрібно розглянути доцільність направлення пацієнта до спеціалізованого центру для подальшої оцінки і/або участі в клінічних дослідженнях чи розгляду призначення доведеної терапії для можливого сповільнення клінічного прогресування діабету. **B**
8. Стандартизоване обстеження з визначенням аутоантитіл до острівцевих клітин рекомендовано для класифікації діабету в дорослих із фенотиповими чинниками ризику, які можуть бути при ЦД 1 типу (наприклад, молодий вік на момент встановлення діагнозу, втрата маси тіла, кетоацидоз або IT протягом короткого часу). **E**

Предіабет та цукровий діабет 2 типу

Рекомендації

9. У дорослих пацієнтів без симптомів потрібно проводити скринінг предіабету та ЦД 2 типу з оцінкою чинників ризику і використанням валідованого калькулятора ризику. **B**
- 10a. У дорослих без симптомів із надмірною масою тіла чи ожирінням, які мають один або більше чинник ризику, треба розглянути доцільність проведення обстеження на предіабет і ЦД 2 типу (панель 3). **B**
- 10b. Решті осіб скринінг необхідно проводити після досягнення ними віку 35 років. **B**
11. Якщо результати обстежень нормальні, повторний скринінг проводять принаймні через 3 роки, а за наявності симптомів чи зміни чинників ризику – раніше (наприклад, у разі збільшення ваги). **C**
12. Для скринінгу предіабету та ЦД 2 типу можна використовувати рівень ГПН, 2-h PG під час ПГТТ з 75 г глюкози і HbA_{1c} (див. табл. 1 і 2). **B**

13. При проведенні ПГТТ як скринінгу для виявлення предіабету або ЦД треба забезпечити адекватний прийом вуглеводів (принаймні 150 г/добу) за 3 дні до обстеження. **A**
14. Потрібно розглянути доцільність проведення скринінгу предіабету чи ЦД з початку пубертатного періоду або після 10 років, адже це захворювання виникає раніше в дітей і підлітків із надмірно масою тіла (IMT ≥ 85 -го перцентилію) або ожирінням (IMT ≥ 95 -го перцентилію), і за наявності одного чи більше чинника ризику діабету (панель 4). **B**
- 15a. Розгляньте доцільність скринінгу предіабету або діабету в осіб, які приймають певні ліки (наприклад, глюкокортикоїди, статини, тіазидні діуретики, деякі антиретровірусні препарати, антипсихотичні препарати II покоління), які можуть підвищувати ризик виникнення цього захворювання. **E**

Панель 3

Критерії скринінгу діабету і предіабету в дорослих без симптомів

1. Розглянути доцільність обстеження в дорослих із надмірною масою тіла чи ожирінням (IMT ≥ 25 або ≥ 23 кг/м² в американців азіяського походження), які мають один або більше чинник із таких:
 - Родичі першого ступеня споріднення мають ЦД.
 - Раса та етнічна приналежність до групи високого ризику (наприклад, афроамериканці, латиноамериканці, індіанці, американці азіяського походження та жителі Тихоокеанських островів).
 - Наявність в анамнезі серцево-судинних захворювань.
 - Артеріальна гіпертензія (АГ) (АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст. або прийом гіпотензивних препаратів).
 - Холестерин ЛПВЩ < 35 мг/дл ($< 0,9$ ммоль/л) і/або рівень тригліцеридів > 250 мг/дл ($> 2,8$ ммоль/л).
 - СПКЯ.
 - Низька фізична активність.
 - Інші клінічні стани, які супроводжуються інсулінорезистентністю (наприклад, ожиріння тяжкого ступеня, чорний акантоз).
2. Осіб із предіабетом (HbA_{1c} $\geq 5,7\%$ [≥ 39 ммоль/моль], ПТГ або ППТ) необхідно обстежувати щороку.
3. Людей із діагностованим ГЦД потрібно обстежувати принаймні кожні 3 роки до кінця життя.
4. Решті осіб обстеження потрібно проходити після досягнення ними віку 35 років.
5. Якщо результати досліджень у нормі, обстеження проводять принаймні кожні 3 роки, а за потреби – частіше.
6. Особам із ВІЛ-інфекцією обстеження показане в разі прийому препаратів високого ризику, за наявності панкреатитів в анамнезі.

Примітки. АТ – артеріальний тиск; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; СПКЯ – синдром полікістозних яєчників.

Панель 4

Скринінг ЦД або предіабету в дітей чи підлітків без симптомів залежно від ризику

Доцільність проведення скринінгу потрібно розглянути в молодих осіб* із надмірною масою тіла (ІМТ ≥ 85 -го перцентилію) чи ожирінням (ІМТ ≥ 95 -го перцентилію) **A**, які мають один або більше додаткових чинник ризику ЦД:

- Наявність діабету чи ГЦД у матері під час вагітності. **A**
- Наявність у сімейному анамнезі ЦД 2 типу в родичів першого чи другого ступеня спорідненості. **A**
- Расова чи етнічна приналежність (наприклад, корінні жителі Північної Америки, афроамериканці, латиноамериканці, американці азійського походження, жителі Тихоокеанських островів). **A**
- Ознаки інсулінорезистентності або стани, з нею пов'язані (чорний акантоз, АГ, дисліпідемія, СПКЯ або мала вага при народженні). **B**

Примітки. * – після настання пубертатного періоду чи з 10 років (залежно від того, що виникне раніше). За нормальних результатів обстеження потрібно повторити принаймні через 3 роки (у разі збільшення ІМТ чи підвищенні ризику – частіше). Є повідомлення про виникнення ЦД 2 типу в дітей віком до 10 років, тому за наявності багатьох чинників ризику треба врахувати можливість виникнення цього захворювання.

- 15b. У людей, які отримують антипсихотичні препарати II покоління, скринінг на предіабет і діабет потрібно провести на початку лікування і через 12-16 тиж після початку терапії, а за наявності клінічних показань – раніше. Надалі скринінг проводять щороку. **B**
16. У хворих на ВІЛ-інфекцію скринінг діабету і предіабету шляхом визначення рівня ГПН необхідно проводити перед початком антиретровірусної терапії (АРТ), під час переходу на іншу АРТ, а також через 3-6 міс після її початку або зміни. Якщо результати початкового скринінгу в нормі, рівень ГПН треба оцінювати щороку. **E**

Панкреатичний цукровий діабет, або цукровий діабет у контексті захворювань екзокринної частини підшлункової залози

Рекомендації

17. Після епізоду гострого панкреатиту скринінг на ЦД необхідно провести через 3-6 міс, а потім – щороку. В осіб із хронічним панкреатитом скринінг ЦД проводять щороку. **E**

Цукровий діабет, асоційований із муковісцидозом

Рекомендації

18. В осіб із муковісцидозом скринінг ЦД потрібно проводити з віку 10 років – 1 раз на рік за допомогою ПГТТ. **B**
19. Визначення рівня HbA_{1c} як скринінгу для діагностики ЦД при муковісцидозі не рекомендоване, оскільки має низьку чутливість. Однак рівень $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ (≥ 48 ммоль/моль) свідчить про наявність діабету. **B**
20. Через 5 років після діагностування ЦД, асоційованого з муковісцидозом, обстеження на виявлення ускладнень ЦД треба проводити щороку. **E**

Післятрансплантаційний цукровий діабет

Рекомендації

21. Після трансплантації органів потрібно провести скринінг на виявлення гіперглікемії. Найкраще проводити традиційну діагностику післятрансплантаційного ЦД (ПТЦД) після стабілізації стану пацієнта на імуносупресивній терапії та за відсутності гострої інфекції. **B**
22. Найліпшим тестом для встановлення діагнозу ПТЦД є ПГТТ. **B**
23. План імуносупресивної терапії має бути спрямований на поліпшення наслідків для пацієнта та кращої виживаності трансплантата, незалежно від ризику виникнення ПТЦД. **E**

Цукровий діабет із моногенним типом успадкування

Рекомендації

- 24a. Незалежно від теперішнього віку, усім особам, в яких діагностували ЦД протягом перших 6 міс життя, треба негайно провести генетичне дослідження на наявність неонатальних форм захворювання. **A**
- 24b. Діти і молоді особи без типових ознак ЦД 1 чи 2 типу, в яких є ЦД у кожному поколінні (що свідчить про аутосомно-домінантний тип успадкування), мають пройти генетичне тестування на виявлення MODY-діабету. **A**
- 24c. В обох випадках рекомендована консультація в центрі, який спеціалізується на генетиці ЦД, для вибору оптимальної подальшої оцінки, лікування та генетичного консультування. **E**

Панель 5

Скринінг і діагностика ГЦД**Однокрокова стратегія**

В осіб без раніше діагностованого ЦД проведіть ПГТТ з 75 г глюкози (з визначенням глікемії натще через 1 та 2 год після навантаження) на 24-28-му тиж гестації. ПГТТ необхідно проводити вранці, принаймні через 8 год після попереднього прийому їжі. Діагноз ГЦД встановлюють у разі досягнення чи перевищення таких значень рівня глюкози в плазмі крові:

- натще: 92 мг/дл (5,1 ммоль/л)
- 1 год: 180 мг/дл (10,0 ммоль/л)
- 1 год: 153 мг/дл (8,5 ммоль/л).

Двокрокова стратегія

Крок 1. Виконайте ТНГ з 50 г із визначенням рівня глюкози плазми через годину на 24-28-му тиж гестації в осіб, які раніше не мали діагностованого діабету. Якщо рівень глюкози плазми через годину після навантажувальної проби становить ≥ 135 чи 140 мг/дл (7,2; 7,5 і 7,8 ммоль/л відповідно)*, перейдіть до ПГТТ з 100 г глюкози.

Крок 2. ПГТТ зі 100 г глюкози пацієнтам необхідно проводити натще.

Діагноз ГЦД встановлюють, якщо принаймні 2¹ з 4 показників рівня глюкози плазми (вимірюючи натще, через 1; 2 та 3 год під час ПГТТ) становлять або перевищують такі значення (критерії Карпентера-Кустана [226]):

- натще 95 мг/дл (5,3 ммоль/л)
- 1 год: 180 мг/дл (10,0 ммоль/л)
- 2 год: 155 мг/дл (8,6 ммоль/л)
- 3 год: 140 мг/дл (7,8 ммоль/л).

Примітки. * – Американський коледж акушерів-гінекологів (ACOG) рекомендує будь-який із тих порогових значень, які використовують: 130; 135 або 140 мг/дл через 1 год у разі ТНГ із 50 г глюкози [222]. ¹ACOG означає, що для встановлення діагнозу достатньо підвищення одного показника [222].

Гестаційний цукровий діабет (панель 5)**Рекомендації**

25. Оцініть наявність чинників ризику в осіб, які планують вагітність (див. панель 2), **В**, і розгляньте можливість проведення обстежень на виявлення предіабету та діабету в усіх осіб дитородного віку. **Е**
- 26а. До 15-го тиж гестації потрібно обстежити осіб із чинниками ризику (панель 3) **В** та розглянути можливість обстеження всіх осіб для виявлення недіагностованого ЦД під час першого допологового візиту на основі стандартних діагностичних критеріїв.
- 26б. До 15-го тиж проведіть скринінг порушень метаболізму глюкози для виявлення осіб, які мають вищий ризик несприятливих подій під час вагітності чи в неонатальному періоді. Вони можуть потребувати ІТ та мають високий

ризик виникнення ГЦД у майбутньому.

В Раннє лікування осіб із порушеннями метаболізму глюкози може мати певну користь. **Е**

26. Проводьте ранній скринінг на виявлення порушень метаболізму глюкози з дисглікемією за допомогою визначення рівня ГПН в межах 110-125 мг/дл (6,1-6,9 ммоль/л) чи рівня HbA_{1c} 5,9-6,4% (41-47 ммоль/моль). **В**
27. У вагітних без ЦД та високого ризику порушень метаболізму глюкози на ранніх термінах вагітності проводьте скринінг на виявлення ГЦД на 24-28-му тиж вагітності. **А**
28. В осіб із ГЦД скринінг на виявлення предіабету та ЦД проводьте на 4-12-му тиж після пологів за допомогою ПГТТ з 75 г глюкози, використовуючи діагностичні критерії для невагітних (панель 5). **А**
29. В осіб із ГЦД в анамнезі треба проводити скринінг предіабету та діабету принаймні кожні 3 роки. **В**

Перспективи подальшого вивчення ГЦД

Рекомендації експертних груп показують, що є дані на користь кожної стратегії. Системний огляд економічної оцінки скринінгу ГЦД продемонстрував, що однокроковий метод давав можливість виявити більшу кількість ГЦД і, здається, буде економічно ефективнішим за двокроковий метод [229]. Рішення про вибір стратегії має ґрунтуватися на відносних значеннях чинників, які ще потрібно визначити (наприклад, готовність змінювати практику на основі кореляційних досліджень, а не результатів інтервенційних випробувань, наявності інфраструктури та з міркувань економічної вартості).

Критерії IADPSG (однокрокова стратегія) були затверджені на міжнародному рівні як рекомендований підхід. Дані, які на популяційному рівні порівнювали однокрокову та двокрокову стратегії, на сьогодні є суперечливими [213, 230-232]. Крім того, вагітність, ускладнена ГЦД (за критеріями IADPSG), але не визначена як така, мала ті самі наслідки, що й вагітність із діагностованим ГЦД за суворішими критеріями двокрокового підходу [233, 234]. Є рекомендації, згідно з якими для всіх корисним буде визначення єдиного підходу до діагностики ГЦД. Дослідження щодо вивчення цієї проблеми тривають.

Адаптований переклад *Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024, Diabetes Care 2024;47(Suppl. 1): S20-42.*

Підготував Валерій Палько

Повну версію дивіться: https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S20/153954/2-Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes

Фармакологічна корекція глікемії: стандарти допомоги при цукровому діабеті



Рекомендації Американської діабетичної асоціації, 2024

«Стандарти надання допомоги при цукровому діабеті» Американської діабетичної асоціації (АДА) містять поточні практичні клінічні рекомендації, спрямовані на те, щоб визначити складові медичної допомоги особам із цукровим діабетом (ЦД), загальні цілі лікування та інструменти для оцінки якості допомоги. Члени практичного комітету АДА та мультидисциплінарний експертний комітет відповідають за щорічне оновлення стандартів допомоги (чи за потреби – частіше). Для ознайомлення з детальним описом стандартів, положень та звітів АДА, а також класифікації рівнів доказів практичних клінічних рекомендацій АДА і повним переліком членів професійного практичного комітету, будь ласка, перейдіть до Вступу чи Методології.

Ключові слова: цукровий діабет, АДА, лікування, метформін, іНЗКТГ-2, арГПП-1, ГПП, іДПП-4, ТЗД, сульфонілсечовина, інсулін.

Фармакотерапія дорослих із ЦД 1 типу

Рекомендації

- Більшості дорослих із ЦД 1 типу потрібно призначати безперервну підшкірну інфузію інсуліну або багаторазові щоденні дози прандіального (ін'єкційного або інгаляційного) та базального інсуліну. **А**
- У рамках лікування більшості дорослих із ЦД 1 типу необхідно віддавати перевагу аналогам інсуліну (або інгаляційному інсуліну) перед ін'єкційними людськими інсулінами задля мінімізації ризику гіпоглікемії. **А**
- Дорослим із ЦД 1 типу рекомендується ранній безперервний моніторинг рівня глюкози для поліпшення глікемічного профілю та якості життя, а також мінімізації ризику розвитку гіпоглікемії. **В**
- Доцільність використання автоматизованих систем доставки інсуліну треба розглядати в усіх дорослих із ЦД 1 типу. **А**
- Для поліпшення глікемічного профілю та якості життя і мінімізації ризику гіпоглікемії більшість дорослих із ЦД 1 типу необхідно навчити підбирати дози інсуліну під час прийому їжі відповідно до споживання вуглеводів і додатково – жирів і білків. Пацієнтів також необхідно навчити правильно змінювати дозу інсуліну (коригувати) на основі поточного рівня глікемії, розуміти тенденції його глікемії (якщо доступно), розраховувати дозу під час хвороби (днів недієздатності) і напередодні очікуваної фізичної активності. **В**
- Усім пацієнтам, які приймають інсулін або мають високий ризик гіпоглікемії, треба призначати глюкагон. Сім'я, опікуни, шкільний персонал та інші особи, які надають певну підтримку чи здійснюють догляд за пацієнтами з ЦД, мають знати, де швидко знайти глюкагон, і вміти його застосовувати. Перевагу треба віддавати препаратам глюкагону, які не потребують відновлення. **Е**
- План інсулінотерапії та правильність застосування інсуліну потрібно регулярно переглядати (наприклад, кожні 3-6 міс) і коригувати з урахуванням специфічних факторів, які впливають на вибір лікування та забезпечують досягнення індивідуальних глікемічних цілей. **Е**
У 2021 р. АДА / Європейською асоціацією з вивчення діабету (European Association for the Study of Diabetes – EASD) було опубліковано консенсусні положення щодо ведення ЦД 1 типу в дорослих. Ці положення підсумовують різні режими інсулінотерапії та стратегії моніторингу глікемії в осіб із ЦД 1 типу (рис. 1, табл. 1) [5].

Відносні підходи до доставки інсуліну пацієнтам із ЦД 1 типу ¹			
Плани застосування ін'єкційного інсуліну	Більша гнучкість	Нижчий ризик гіпоглікемії	Вища ціна
БЩІІ з АІТД + АІКД чи АІУД	+++	+++	+++
Менш бажані альтернативні плани застосування інсуліну			
БЩІІ з НПХ + АІКД чи АІУД	++	++	++
БЩІІ з НПХ + інсулін швидкої дії (регулярний)	++	+	+
2 ін'єкції на добу НПХ + інсулін швидкої дії (регулярний) чи застосування комбінованих інсулінів	+	+	+
Плани безперервного уведення інсуліну			
Автоматизована система доставки інсуліну (АСДІ)	+++++	+++++	+++++
Інсулінова помпа з пороговими рівнями / припиненням подачі інсуліну за низького рівня глюкози	++++	++++	++++
Інсулінова помпа без автоматичного режиму	+++	+++	+++

Рис. 1. Вибір схем уведення інсуліну в осіб із ЦД 1 типу.

Безперервний моніторинг рівня глюкози поліпшує результати як за ін'єкційного уведення інсуліну, так і в разі його тривалої інфузії та є кращим методом визначення рівня глюкози в крові. У США як прандіальний інсулін може застосовуватися інгаляційної форми.

Примітки. ¹ – кількість знаків плюс (+) відображає відносний зв'язок планованого режиму з більшою гнучкістю, нижчим ризиком виникнення гіпоглікемії та вищою вартістю; АІТД – аналоги інсуліну тривалої дії; БЩІІ – багаторазові щоденні ін'єкції інсуліну; АІКД – аналоги інсуліну короткої дії; АІУД – аналоги інсуліну ультракороткої дії. Адаповано з Holt та співавт. [4].

Таблиця 1. Приклади планів підшкірного введення інсуліну

Плани	Режим і спосіб доставки	Переваги	Недоліки	Корегування доз
Плани лікування, найбільш схожі з нормальною секрецією інсуліну				
Використання інсулінових помп (також передбачає застосування АСДІ: гібридна терапія із замкнутим циклом, з припиненням подачі інсуліну за низького рівня глюкози, відкрита система з БМРГ, відкрита система з МРГК)	Базальна доставка АІУД чи АІКД. Загалом 30-50% від ЗДД. Корекція залежно від часу прийому їжі: АІУД чи АІКД болісно залежно від ІВС і/або ФЧІ та цільових рівнів глюкози, із введенням інсуліну за ~15 хв до їди	Дозу базального інсуліну можна регулювати залежно від чутливості до інсуліну з урахуванням часу доби, перед фізичними навантаженнями та в разі захворювань. Гнучкість часу прийому їжі та її складу. Помпа дає змогу подавати інсулін із кроком, що становить частки одиниць. Можливість інтеграції з БМРГ для АСДІ. Вищий TIR% та нижчий TBR% з гібридною схемою замкнутого циклу; з припиненням подачі інсуліну за низького рівня глюкози; відкрита система з БМРГ; відкрита система з МРГК	Найдорожчий режим. Необхідність постійного носіння одного чи більше девайсу. Ризик швидкого розвитку кетозу чи ДКА в разі припинення надходження інсуліну. Потенційні реакції на адгезиви чи виникнення місцевої інфекції. Найскладніший технічний підхід (є важчим для людей із низьким рівнем освіти)	Прандіальний інсулін: якщо кількість вуглеводів правильно рахується, а рівень глюкози після їди перевищує цільові рівні, змініть ІВС. Корекція інсуліну: якщо корекція не забезпечує утримання рівня глюкози в потрібному діапазоні, відрегулюйте ФЧІ і/або цільові рівні глюкози. Базальні дози: залежно від нічного рівня глюкози, значення натще чи протягом дня (поза активністю) регулюйте дози АІУД/АІКД
БЩІІ: АІТД + гнучкі дози АІУД чи АІКД під час їди	АІТД 1 раз на добу (інсулін детемір чи інсулін гларгін можуть потребувати дворазового введення); загалом 30-50% від ЗДД. Прийом їжі та корекція: АІУД чи АІКД залежно від ІВС і/або ФЧІ і цільових значень глюкози	Усі компоненти можна вводити за допомогою ручок. Гнучкість часу прийому та складу їжі. Застосування аналогів інсуліну супроводжується меншою кількістю гіпоглікемії, ніж прийом людських інсулінів	Принаймні 4 ін'єкції на добу. Найдорожчі інсуліни. Найменше збільшення дози інсуліну на 1 Од (0,5 Од в окремих ручках). Застосування АІТД може не перекривати феномен «ранкової зорі» (підвищення рівня глюкози в ранковій годині) так само, як застосування інсулінових помп	Прандіальний інсулін: якщо кількість вуглеводів правильно рахується, а рівень глюкози після їди перевищує цільові рівні, замініть ІВС. Корекція інсуліну: якщо корекція не забезпечує утримання рівня глюкози в потрібному діапазоні, відрегулюйте ФЧІ і/або цільові рівні глюкози. АІТД: залежно від нічного рівня глюкози, значення натще чи протягом дня (поза активністю) або ін'єкції АІУД чи АІКД

Таблиця 1. Приклади планів підшкірного введення інсуліну (продовження)

Плани	Режим і спосіб доставки	Переваги	Недоліки	Корегування доз
Менш гнучкі плани БЩІІ				
Чотири ін'єкції на добу з фіксованою дозою Н та АІКД	Перед сніданком: АІКД ~20% ЗДДІ. Перед обідом: АІКД ~10% ЗДДІ. Перед вечерею: АІКД ~10% ЗДДІ. Перед сном: Н ~50% ЗДДІ	Можна застосовувати в разі неможливості підрахунку вуглеводів. Кожен прийом їжі покривається АІКД. Н дешевше за АІТД	Коротша тривалість дії. АІКД може призвести до базального дефіциту протягом дня; може знадобитися ін'єкція Н двічі на добу. У разі застосування Н ризик нічної гіпоглікемії є вищим. Потребує відносно стабільного часу прийому їжі та кількості вжитих вуглеводів	АІКД перед сніданком: залежно від МРГК після сніданку чи перед обідом. АІКД перед обідом: залежно від МРГК після обіду чи перед вечерею. АІКД перед вечерею: залежно від МРГК після вечері чи перед сном. Вечірній Н: залежно від рівня глюкози натще чи МРГК вночі
Чотири ін'єкції на добу з фіксованою дозою Н та Р	Перед сніданком: Р ~20% ЗДДІ. Перед обідом: Р ~10% ЗДДІ. Перед вечерею: Р ~10% ЗДДІ. Перед сном: Н ~50% ЗДДІ	Можна застосовувати в разі неможливості підрахунку вуглеводів. Р можна дозувати та коригувати залежно від ІВС. Кожен прийом їжі покривається Р. Найдешевші інсуліни	У разі використання Н вищий ризик нічної гіпоглікемії. У разі використання Р вищий ризик постпрандіальної гіпоглікемії. Потребує відносно стабільного часу прийому їжі та кількості вжитих вуглеводів. Для кращого ефекту ін'єкцію Р треба проводити принаймні за 30 хв до їди	Р перед сніданком: залежно від МРГК після сніданку чи перед обідом. Р перед обідом: залежно від МРГК після обіду чи перед вечерею. Р перед вечерею: залежно від МРГК після вечері чи перед сном. Вечірній Н: залежно від глюкози натще чи МРГК вночі
Плани з меншою кількістю щоденних ін'єкцій				
Три ін'єкції на добу: Н + Р чи Н + АІКД	Перед сніданком: ~40% Н + ~15% Р чи АІКД. Перед обідом: ~15% Р чи АІКД. Перед сном: ~30% Н	Ранкові інсуліни можна змішувати в одному шприці. Може підходити особам, які не можуть здійснити ін'єкцію в середині дня. Ранковий Н певною мірою покриває обід. Такі самі переваги АІКД над Р. Найдешевші (Н + Р) чи дешевші за аналоги БЩІІ	При використанні Н вищий ризик нічної гіпоглікемії, ніж при застосуванні АІКД. У разі використання Р вищий ризик постпрандіальної гіпоглікемії, ніж при застосуванні АІКД. Потребує відносно стабільного часу прийому їжі та кількості вжитих вуглеводів. Покриття рівня глюкози після обіду часто є субоптимальним. Для кращого ефекту ін'єкцію Р треба проводити принаймні за 30 хв до їди	Ранковий Н: залежно від МРГК перед вечерею. Ранковий Р: залежно від МРГК перед обідом. Ранковий АІКД: залежно від МРГК після сніданку чи перед обідом. Р перед вечерею: залежно від МРГК під час сну. Вечірній АІКД: залежно від МРГК після вечері чи під час сну. Вечірній Н: залежно від МРГК натще
Дві ін'єкції комбінованих інсулінів на добу	Перед сніданком: ~40% Н + ~15% Р чи АІКД. Перед вечерею: ~30% Р + ~15% Р або АІКД	Найменша кількість ін'єкцій в осіб із сильною прихильністю до цього режиму. Інсуліни можна змішувати в одному шприці. Найдешевші (Н + Р) чи дешевші (Н + АІКД) за аналоги. Усуває потребу у введенні доз протягом дня	Застосування Н супроводжується ризиком гіпоглікемії в другій половині дня чи серед ночі. Фіксовані час і кількість їжі. Покриття рівня глюкози після обіду часто є субоптимальним. Важко досягнути цільових значень рівня глюкози крові без епізодів гіпоглікемії	Ранковий Н: залежно від МРГК перед вечерею. Ранковий Р: залежно від МРГК перед обідом. Ранковий АІКД: залежно від МРГК після сніданку або перед обідом. Вечірній Р: залежно від МРГК перед сном. Вечірній АІКД: залежно від МРГК після вечері чи перед сном. Вечірній Н: залежно від МРГК натще
<p>Примітки. МРГК – моніторинг рівня глюкози крові; БМРГ – безперервний моніторинг рівня глюкози; ІВС – інсуліно-вуглеводне співвідношення; ФЧІ – фактор чутливості до інсуліну; АІТД – аналоги інсуліну тривалої дії; Н – НПХ інсулін; Р – короткодіючий (регулярний) інсулін; ЗДДІ – загальна добова доза інсуліну; ТІР (time in range) – час перебування значень глікемії в межах цільового діапазону; ТВР (time below range) – час нижче цільового діапазону; ДКА – діабетичний кетоацидоз. Адаптовано з <i>Holt та співавт. [4]</i>.</p>				

Фармакотерапія дорослих із ЦД 2 типу

Рекомендації

8. Здоровий спосіб життя, навчання та підтримка самоконтролю діабету, уникнення терапевтичної інертності та соціальні детермінанти здоров'я мають бути враховані при призначенні цукрознижувальної терапії діабету 2 типу. **A**
9. Під час підбору медикаментозного лікування дорослих із ЦД 2 типу необхідно керуватися індивідуальним підходом до вибору препарату і спільним із пацієнтом прийняттям рішення щодо його призначення. Треба враховувати: вплив терапії на серцево-судинні та ниркові супутні захворювання; ефективність; ризики можливої гіпоглікемії; вагу тіла, вартість і доступність лікування; ризик побічних реакцій та переносимість, а також індивідуальні переваги (рис. 2, табл. 2). **E**
10. План цукрознижувального лікування для дорослих із діабетом 2 типу має враховувати підходи, що сприяють досягненню цілей щодо контролю ваги (рис. 2, табл. 2). **A**
11. У дорослих із ЦД 2 типу необхідно використовувати фармакологічні стратегії, які забезпечують достатню ефективність для досягнення і підтримання поставлених цілей лікування. **A**
12. Модифікація терапії ЦД у дорослих (інтенсифікація або деінтенсифікація), у яких не вдається досягти індивідуальних цілей, не можна відкладати на потім. **A**
13. План лікування та правильність застосування фармакотерапії потрібно переглядати через регулярні проміжки часу (наприклад, кожні 3-6 міс) і за необхідності коригувати з урахуванням специфічних факторів, що впливають на вибір лікування (табл. 2). **E**
14. Раннє призначення комбінованої терапії дорослим із ЦД 2 типу можна розглядати на початку терапії задля скорочення часу до досягнення індивідуальних цілей лікування. **A**
15. У дорослих із ЦД 2 типу без серцево-судинних і/або ниркових захворювань фармакологічне лікування має бути спрямоване на досягнення індивідуальних цілей як щодо глікемії, так і щодо ваги (рис. 2). **A**
16. У дорослих пацієнтів із ЦД 2 типу, які не досягли індивідуальних цілей щодо глікемії, підбір подальшої цукрознижувальної терапії має враховувати індивідуальні цілі як щодо глікемії та маси тіла, так і щодо наявності інших супутніх метаболічних захворювань і ризику гіпоглікемії. **A**
17. Дорослим із діабетом 2 типу, які не досягли індивідуальних цілей щодо маси тіла, рекомендуються додаткові заходи з її контролю (наприклад, інтенсифікація способу життя, структуровані програми контролю маси тіла, фармакологічні препарати або метаболічна хірургія, залежно від ситуації). **A**
18. У дорослих із діабетом 2 типу та такими діагностованими хворобами, як атеросклеротичне кардіоваскулярне захворювання, серцева недостатність (СН) і/або хронічна хвороба нирок (ХХН), або високим ризиком їх розвитку в плані лікування мають бути препарати, що знижують ризик зазначеної низки патологій (наприклад, представники групи інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) і/або агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (арГПП-1) (рис. 2, табл. 9.2) задля контролю рівня глікемії та комплексного зниження кардіоваскулярного ризику незалежно від рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) та з урахуванням індивідуальних факторів (див. розділ 10 ADA – «Серцево-судинні захворювання та управління ризиком» для отримання більш детальної інформації щодо рекомендацій зі зниження серцево-судинного ризику). **A**
19. Дорослим пацієнтам із ЦД 2 типу, які страждають на СН (зі зниженою або збереженою фракцією викиду), рекомендується призначення препарату групи іНЗКТГ-2 для контролю глікемії та профілактики госпіталізацій із приводу СН (див. розділ 10 ADA «Серцево-судинні захворювання та управління ризиками» для отримання детальної інформації щодо рекомендацій зі зниження серцево-судинного ризику). **A**
20. У дорослих пацієнтів із діабетом 2 типу та ХХН (з підтвердженою розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) 20-60 мл/хв на 1,73 м² і/або альбумінурією) необхідно застосовувати препарати групи іНЗКТГ-2 для сповільнення прогресування ХХН, зниження частоти кардіоваскулярних подій і зменшення

Таблиця 2. Загальна характеристика цукрознижувальних препаратів

Препарат	Ефективність	Гіпоглікемія	Зміна ваги	Серцево-судинні ефекти		Ниркові ефекти	
				Ефект на СНСП	СН	Прогресування ДХН	Дозування / розгляд застосування
Метформін	Висока	Ні	Нейтральний (можливе незначне зниження)	Потенційна користь	Нейтральний	Нейтральний	Протипоказаний при рШКФ <30 мл/хв/1,73 м ²
іНЗКТГ-2	Від помірної до високої	Ні	Втрата (помірна)	Переваги: канагліфлозин, емплагліфлозин	Переваги: канагліфлозин, дапагліфлозин, емплагліфлозин, ертугліфлозин	Переваги: канагліфлозин, дапагліфлозин, емплагліфлозин	Див. інструкцію кожного препарату щодо дозування залежно від функції нирок. Глюкозознижувальний ефект іНЗКТГ-2 зменшується в разі зниження ШКФ
арГПП-1	Від високого до дуже високого	Ні	Втрата (від помірної до дуже високої)	Нейтральний	Переваги: дулаглутид, ліраглутид, семаглутид (підшкірно) Нейтральний: ексенатид 1 раз на тиждень, ліксисенатид	Переваги щодо ниркових кінцевих точок при КВН за рахунок впливу на альбумінурію: дулаглутид, ліраглутид, семаглутид (підшкірно)	Див. інструкцію до кожного препарату щодо дозування залежно від функції нирок. Не потребують корекції дози дулаглутид, ліраглутид, семаглутид. У пацієнтів із порушенням функції нирок, які повідомляли про тяжкі побічні прояви з боку травного каналу, на початку прийому чи в разі підвищення дози треба проводити моніторинг функції нирок
ГП/арГПП-1	Дуже висока	Ні	Втрата (дуже висока)	Дослідження тривають	Дослідження тривають	Дослідження тривають	Див. інструкцію до кожного препарату щодо дозування залежно від функції нирок. Не потребує корекції дози. У пацієнтів із порушенням функції нирок, які повідомляли про тяжкі побічні прояви з боку ШКТ, на початку прийому чи в разі підвищення дози треба моніторувати ниркові функції
іДПП-4	Помірна	Ні	Нейтральний	Нейтральний	Нейтральний (потенційний ризик, саксагліптин)	Нейтральний	Потребують корекції дози залежно від функції нирок (сітагліптин, саксагліптин, алогліптин); можуть використовуватися при порушенні функції нирок. Лінагліптин не потребує корекції дози
ТЗД	Висока	Ні	Збільшення	Потенційні переваги: піоглітазон	Підвищений ризик	Нейтральний ⁰	Не потребує корекції дози. Не рекомендований у разі порушення функції нирок через можливість затримки рідини
Сульфонілсечовина (II-го покоління)	Висока	Так	Збільшення	Нейтральний	Нейтральний	Нейтральний	Глібурид: загалом не рекомендований за наявності ХХН. Гліпізид і глімепірид: починайте поступово для уникнення гіпоглікемії
Інсулін	Людський	Від високої до дуже високої	Збільшення	Нейтральний	Нейтральний	Нейтральний	При зменшенні рШКФ необхідна доза інсуліну зменшується; титруйте до клінічної відповіді
	Аналоги						

Примітки. КВН – кардіоваскулярні наслідки; ДХН – діабетична хвороба нирок; ШІП – шлунковий інгібіторний пептид; ШКТ – шлунково-кишковий тракт; НАСГ – неалкогольний стеатогепатит; СНСП – серйозні несприятливі серцеві події. Адаптовано з Davies та співавт. [45].

Таблиця 2. Загальна характеристика цукрознижувальних препаратів

Оральний/ підшкірний шлях уведення	Вартість	Клінічні міркування
Оральний	Низька	Часті шлунково-кишкові побічні прояви; для їх зменшення розгляньте можливість повільного титрування дози, застосування препаратів із повільним вивільненням та прийом разом із їжею. Можливий розвиток недостатності вітаміну В ₁₂ ; треба регулярно перевіряти
Оральний	Висока	Ризик розвитку ДКА, рідко виникає при ЦД 2 типу: припинити прийом, оцінити стан, а за підозри – негайно починати лікування; знати про сприятливі фактори ризику і клінічну картину (у тому числі епізоди еуглікемічного ДКА); припинити перед запланованим оперативним втручанням (наприклад, за 3-4 дні), при критичних станах чи тривалому голодуванні для зменшення можливих ризиків. Підвищення ризику грибкових інфекцій геніталій. Некротичний фасциїт промежини (гангрена Фурнье): рідкісне ускладнення, за підозри – почати невідкладне лікування. Враховувати ступінь гідратації, артеріальний тиск; за потреби відкоригувати дозу ліків, які впливають на ступінь гідратації
Підшкірно; оральний (семаглутид)	Високий	Ризик С-клітинної пухлини ЩЗ у гризунів; у людей не спостерігали (ліраглутид, дулаглутид, ексенатид із повільним вивільненням, семаглутид). Пацієнти, які мають ризик побічних проявів із боку ШКТ; надавайте рекомендації щодо зміни дієти для зменшення побічних проявів із боку ШКТ (зменшення розміру порції, обдумане харчування, зменшення вживання жирної та солоної їжі). Розгляньте повільне титрування дози в пацієнтів, які мали зміни з боку ШКТ. У клінічних дослідженнях повідомляли про розвиток панкреатиту, проте частоту його виникнення не встановлено. За підозри на панкреатит – припиніть прийом. За підозри виникнення холециститу чи холелітазу оцініть імовірність виникнення цих захворювань жовчного міхура
Підшкірно	Висока	Ризик С-клітинної пухлини ЩЗ у гризунів; у людей не спостерігали (ліраглутид, дулаглутид, ексенатид із повільним вивільненням, семаглутид). Пацієнти, які мають ризик побічних проявів із боку ШКТ; надавайте рекомендації щодо зміни дієти для зменшення побічних проявів із боку ШКТ (зменшення розміру порції, обдумане харчування, зменшення вживання жирної та солоної їжі). Розгляньте повільне титрування дози в пацієнтів, які мали зміни з боку ШКТ. Не рекомендовано пацієнтам із гастропарезом в анамнезі. У клінічних дослідженнях повідомляли про розвиток панкреатиту, проте частоту його виникнення не встановлено. За підозри на панкреатит – припинити прийом. За підозри виникнення холециститу чи холелітазу оцініть імовірність виникнення цих захворювань жовчного міхура
Оральний	Висока	У клінічних дослідженнях повідомляли про розвиток панкреатиту, проте частоту його виникнення не встановлено. За підозри на панкреатит – припинити прийом. Біль у суглобах. Бульозний пемфігоїд (постмаркетинг): за підозри припинити прийом
Оральний	Низький	Застійна СН (піоглітазон, розиглітазон). Затримка рідини (набряки; СН). Переваги при НАСГ. Ризик переломів кісток. Набір ваги: розглянути менші дози для зменшення набору ваги та набряків
Оральний	Низький	Спеціальне попередження FDA про підвищення серцево-судинної смертності ґрунтувалося на дослідженнях старих препаратів сульфонілсечовини (толбутамід); було показано, що застосування глімепіриду є безпечним для серцево-судинної системи. Застосовуйте обережно в осіб із ризиком розвитку гіпоглікемії
Підшкірно; інгаляційний	Низький (підшкірно)	Реакції в місці ін'єкції. Вищий ризик гіпоглікемії при застосуванні людського інсуліну (НПХ чи комбінованих форм), ніж при застосуванні аналогів
Підшкірно	Високий	

Примітки. КВН – кардіоваскулярні наслідки; ДХН – діабетична хвороба нирок; ШІП – шлунковий інгібіторний пептид; ШКТ – шлунково-кишковий тракт; НАСГ – неалкогольний стеатогепатит; СНСП – серйозні несприятливі серцеві події. Адаптовано з Davies та співавт. [45].

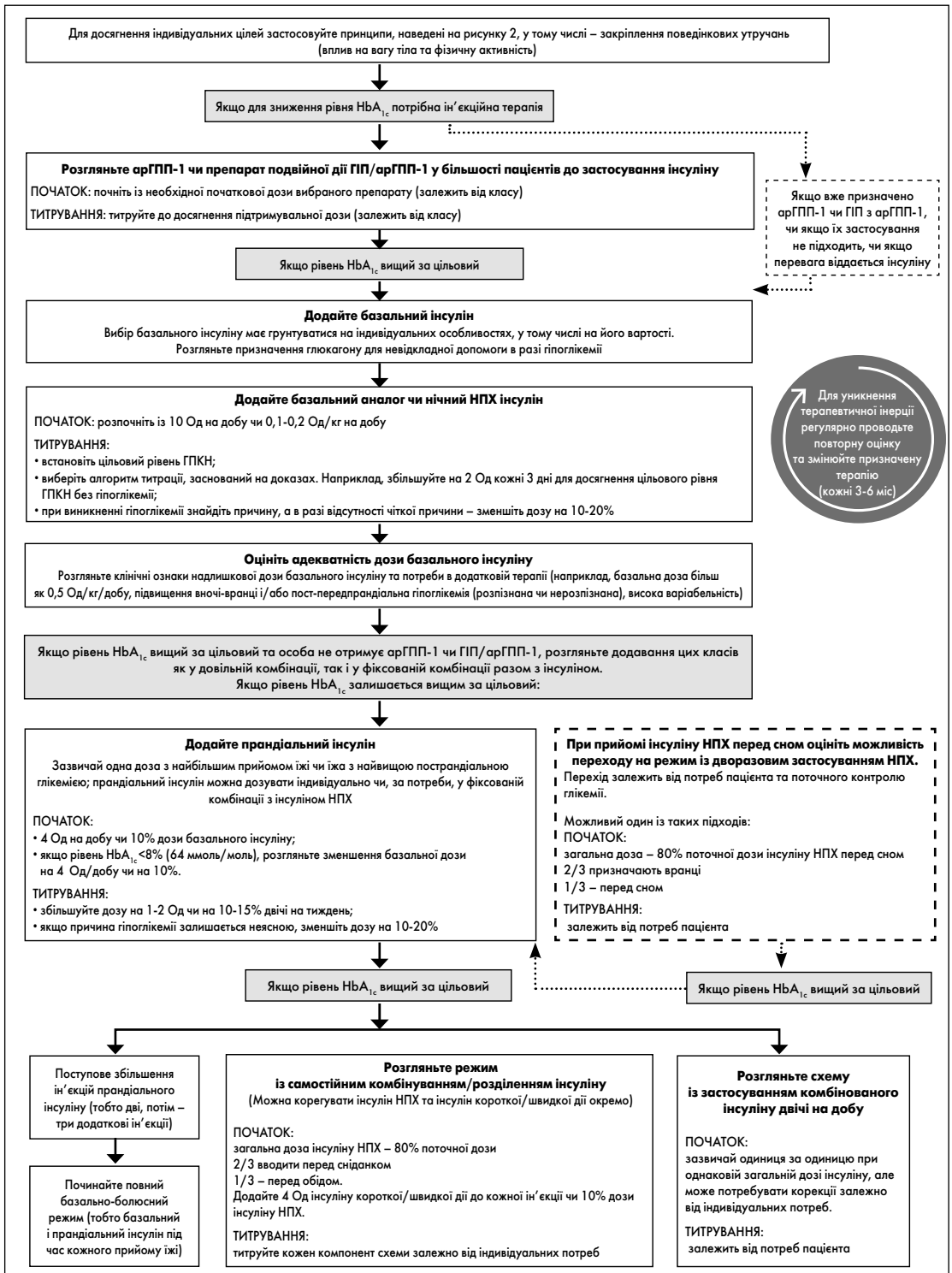


Рис. 3. Інтенсифікація ін'єкційної терапії в осіб із ЦД 2 типу

Примітки. ГПКН – рівень глюкози плазми крові натще; ППГ – пострандіальна глюкоза. Адаповано з Davies та співавт. [43].

АЙЛАР®

ІНСУЛІН ГЛАРГІН

КОНТРОЛЬ ГЛІКЕМІЇ ЗА СУЧАСНИМИ БІОТЕХНОЛОГІЯМИ



- ✓ біосиміляр оригінального лікарського засобу¹
- ✓ використовується в схемах інсулінотерапії для лікування ЦД у дорослих, підлітків та дітей віком від 2 років²
- ✓ 5 років застосування на фармацевтичному ринку України³

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Айлар® (Ilgar®):

Склад: діюча речовина: інсулін гларгін. Лікарська форма: Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група, Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ A10A E04. **Показання.** Лікування цукрового діабету у дорослих, підлітків та дітей віком від 2 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу лікарського засобу. **Застосування у період вагітності та годування груддю.** Препарат Айлар® можна призначати під час вагітності, якщо у цьому є потреба. Жодних метаболічних ефектів, спричинених проникненням інсуліну гларгіну в організм новонародженого/немовля із грудним молоком, не очікується. **Діти.** Застосовується дітям віком від 2 років. **Побічні реакції.** Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Вона виникає тоді, коли доза введеного інсуліну набагато перевищує потребу у ньому. Як і при застосуванні будь-яких інших препаратів інсуліну, у місці ін'єкційного введення можуть виникати розлади шкіри та підшкірної клітковини – ліподистрофія та амфілодоз шкіри, внаслідок чого швидкість всмоктування інсуліну у місці ін'єкції зменшується. Постійна зміна місця ін'єкції в межах ділянки ін'єкції може допомогти зменшити або запобігти цим реакціям. **Особливості застосування.** Айлар® не є препаратом вибору для лікування діабетичного кетоацидозу. Замість нього у таких випадках рекомендується внутрішньовенне введення звичайного (регуляр) інсуліну. Якщо у результаті лікування не вдається досягти достатнього контролю рівня глюкози або спостерігається тенденція до збільшення епізодів гіпо- чи гіперглікемії, перед тим як змінювати дозування препарату, слід перевірити, чи дотримуються хворий рекомендацій щодо режиму лікування, місця введення препарату, належної техніки ін'єкційного введення, а також оцінити інші важливі фактори, які впливають на ефективність лікування. Перед використанням шприц-ручки слід уважно прочитати інструкцію з її застосування. Айлар® потрібно використовувати

відповідно до інструкції. Докладну інформацію про особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування лікарського засобу Айлар®. Умови зберігання, зберігати у недоступному для дітей місці! Невідкриті картриджі. Зберігати при температурі від +2 °C до +8 °C (у холодильнику). Не заморозжувати! Умови зберігання див. у розділі «Термін придатності». Упаковка, По 3 мл у картриджі. По 5 картриджів у блістері, по 1 блістеру в паці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Біокон Байолоджикс Лімітед, Bioscon Biologics Limited. АТ «Фармак». Р.П. № UA\15749\01\01, наказ МОЗ України № 56, зміни внесено наказом МОЗ України № 1053 від 20.06.2022 р. Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування дивіться в інструкції до медичного застосування лікарського засобу Айлар®.

1. Оригінальним лікарським засобом є Лантус, ТОВ «Санofi-Авентіс Україна».
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Айлар® (Ilgar®).
3. За даними PROXIMA RESEARCH 2023

УКР/ПРОМО/04/2023/АЙЛ/П/001

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.
Тел.: +38 (044) 496-87-87;
e-mail: info@farmak.ua;
веб-сайт: www.farmak.ua

Farmak

Айглімет

vildagliptin+metformin

- Вплив на декілька патофізіологічних механізмів¹
- Терапевтично оптимальна комбінація дозувань
- Надійний комплаєнс



Айгліп®

Vildagliptin

- Глюкозозалежна регуляція вуглеводного обміну²
- Мінімальний ризик гіпоглікемії³
- Протективний вплив на функцію β-клітин⁴



МИСТЕЦТВО ЦІНУВАТИ ЧАС

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату АЙГЛІМЕТ

Склад. Діючі речовини: вільдагліптин, метформін гідрохлорид. **Лікарська форма.** Таблетки, покриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Поглидаєтичні препарати. Комбінація пероральних гіпоглікемізуючих препаратів. Код АТХ A10B B03. **Показання.** Айглімет показаний для лікування пацієнтів із цукровим діабетом II типу, дорослих пацієнтів, у яких належний контроль рівня глюкози не може бути забезпечений пероральним прийомом метформіну як монотерапії у максималььно переносимих дозах, або пацієнтів, які вже отримували лікування комбінацією вільдагліптину та метформіну у вигляді окремих препаратів, у комбінації зі сульфонілсечовиною (трикомпонентна комбінована терапія) як додатковий до дієти та вправ засіб при лікуванні пацієнтів, стан яких не контролюється належним чином при застосуванні метформіну та сульфонілсечовини, для проведення трикомпонентної комбінованої терапії з інсуліном як додатковий до дієти та вправ засіб для покращення контролю рівня глюкози при лікуванні пацієнтів, у яких застосування стабільної дози інсуліну та метформіну як монотерапії не забезпечує належного контролю рівня глюкози. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до вільдагліптину, або метформіну гідрохлориду, або до будь-яких інших компонентів препарату. Діти. Айглімет не рекомендується застосовувати для лікування дітей та підлітків (віком до 18 років). **Побічні реакції.** Більшість випадків побічних дій можна знайти в інструкції застосування вільдагліптину та метформіну, повний перелік побічних дій можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Айглімет не замінює інсулін для лікування залежних пацієнтів. Препарат не слід застосовувати у пацієнтів з діабетом I типу. **Умови зберігання.** Даний лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Упаковка. По 7 таблеток у блистері, по 4 блистери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** № UA/18279/01/01 (Наказ МОЗ України від 04 вересня 2020 р. № 2052), **Р.П.** № UA/18310/01/01 (Наказ МОЗ України від 17 вересня 2020 р. № 2119). **Виробник.** АТ «Фармак» (первинне та вторинне пакування, маркування, випуск серії з продукції in bulk фірми-виробника «Оман Фармасьютикал Продактс Компані ЛПС», Оман).

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Айглімет.

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату АЙГЛІП

Склад: діюча речовина: вільдагліптин; 1 таблетка містить вільдагліптину 50 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Погликаєтичні синтетичні та інші засоби. Інгібітори дипептидилпептидази-4. **Показання.** Лікування дорослих пацієнтів з цукровим діабетом типу II. Як монотерапія, у складі подвійної пероральної терапії у комбінації з метформіном, сульфонілсечовиною, тазолідидіном, у складі потрійної пероральної терапії в комбінації з: сульфонілсечовиною та метформіном, у комбінації з інсуліном (з метформіном або без), коли дієта та фізичні вправи разом зі стабільною дозою інсуліну не забезпечують адекватного глікемічного контролю. **Протипоказання.** Відомі гіперчутливості до вільдагліптину або до будь-якої допоміжної речовини. Застосування у період вагітності та годування груддю. Діти та підлітки віком до 18 років. Застосування препарату Айгліп не рекомендується. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована добова доза вільдагліптину становить 100 мг, яку розділяють на два прийоми: 50 мг вранці та 50 мг ввечері. **Побічні реакції.** Більшість побічних реакцій, що виникали при прийомі вільдагліптину, були легкими та тимчасовими і не вимагали припинення лікування. Повний перелік побічних ефектів можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Препарат не слід застосовувати з помірними або тяжкими порушеннями функції нирок, а також пацієнтів із ННТЗ на генодіалізі обмеженої функції печінки. Айгліп не рекомендується для застосування пацієнтам із порушеннями функції печінки, у тому числі пацієнтам, у яких до лікування рівень АЛТ або АСТ більше ніж у 3 рази перевищував верхню межу норми. Контроль рівня ферментів печінки. **Умови зберігання.** Для лікарського засобу не потрібні спеціальні умови зберігання. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері. По 3 блистери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** № UA/17556/01/01, від 12 серпня 2019 р. (наказ МОЗ України від 12 серпня 2019 р. № 1772). **Виробник.** АТ «Фармак».

2. El-Ouaghlidi A, Rehning E, Holst JJ, et al. The dipeptidyl peptidase 4 inhibitor vildagliptin does not accentuate glibenclamide-induced hypoglycemia but reduces glucose-induced glucagon-like peptide 1 and gastric inhibitory polypeptide secretion. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Nov;92(11):4165-71. doi: 10.1210/jc.2006-1932. 3. Fonseca V, Schweizer A, Albrecht D. Addition of vildagliptin to insulin improves glycaemic control in type 2 diabetes. Diabetologia 2007; 50: 1148–1155. Garber A.J., Foley J.E., Banerji M.A. et al. Effects of vildagliptin on glucose control in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with a sulphonylurea. Diabetes Obes Metab 2008; 10: 1047–1056. 4. Eur J Pharmacol. 2011 Jan 15;650(2-3):703-7. doi: 10.1016/j.ejphar.2010.10.062. Epub 2010 Nov 9. The DPP-4 inhibitor vildagliptin increases pancreatic beta cell mass in neonatal rats. Duttaroy A, Voelker F, Merriam K, Zhang X, Ren X, Subramanian K, Hughes TE, Burkey BF.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату. Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

УКР/ПРОМО/06/2021/АЙМ/АЙГ/ДМ/001

АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.
Тел.: +38 (044) 239-19-40 | факс: +38 (044) 485-26-86
e-mail: info@farmak.ua | www.farmak.ua

Farmak

- кількості госпіталізації із приводу СН (рис. 2); однак глікемічні переваги ІНЗКТГ-2 зменшуються за рівня рШКФ <45 мл/хв на 1,73 м² (див. розділ 11 ADA «Хронічна хвороба нирок та управління ризиком» для отримання детальної інформації щодо рекомендацій зі зниження ниркового ризику). **A**
21. У дорослих із ЦД 2 типу та прогресуючою ХХН (рШКФ <30 мл/хв на 1,73 м²) для контролю глікемії перевагу віддають препаратам групи арГПП-1 через нижчий ризик гіпоглікемії та зниження ризику кардіоваскулярних подій на тлі їх застосування. **B**
22. У дорослих із діабетом 2 типу потрібно розглянути можливість призначення інсуліну незалежно від фонові цукрознижувальної терапії або стадії захворювання, якщо є ознаки триваючого катаболізму (наприклад, неочікувана втрата ваги), якщо наявні симптоми гіперглікемії або рівень HbA_{1c} чи глюкози у крові дуже високий (тобто HbA_{1c} >10% або рівень глюкози у крові 16,7 ммоль/л). **E**
23. У дорослих із діабетом 2 типу перевагу перед інсуліном віддають препаратам групи арГПП-1, а також препаратам подвійної дії з ефектами глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (ГІП, ще відомого як шлунковий інгібуючий пептид (ШІП) та арГПП-1 (рис. 3). **A**
24. У разі застосування інсуліну рекомендується комбінована терапія з препаратом арГПП-1, у тому числі препарат подвійної дії з ГІП/арГПП-1 для досягнення як більшої цукрознижувальної ефективності, так і додаткового впливу на вагу і ризик розвитку гіпоглікемії в дорослих із діабетом 2 типу. Дозування інсуліну потрібно переглянути при додаванні або збільшенні дози арГПП-1 або препарату подвійної дії – ГІП/арГПП-1. **A**
25. У дорослих із ЦД 2 типу застосування цукрознижувальних препаратів може бути продовжено і після початку інсулінотерапії (допоки не буде протипоказань чи непереносимості) для підтримання стабільних переваг щодо глікемії та метаболічних ефектів (наприклад, зниження ваги, кардіометаболічні або ниркові ефекти). **A**
26. Задля мінімізації ризику гіпоглікемії та загального тягаря лікування ЦД на початку інсулінотерапії в дорослих із діабетом 2 типу необхідно переглянути потребу і/або дозу цукрознижувальних препаратів із вищим ризиком гіпоглікемії (наприклад, група сульфонілсечовини та меглітинідів). **A**
27. Під час інсулінотерапії необхідно здійснювати моніторинг надмірного використання базальних інсулінів (надмірної базалізації), зокрема коли: базальна доза інсуліну перевищує 0,5 Од/кг/добу; спостерігається значна різниця між рівнем глюкози перед сном і вранці або між постпрандіальним та препрандіальним рівнем глюкози; спостерігаються випадки гіпоглікемії (які пацієнт усвідомлює чи ні) та висока варіабельність глікемії. За підозри щодо надмірної базалізації треба негайно переглянути терапію, адаптувавши її до індивідуальних потреб пацієнта. **E**
28. Необхідно рутинно оцінювати в усіх пацієнтів із діабетом наявність фінансових перешкод, які можуть негативно впливати на контроль захворювання. Безпосередньо клініцисти, команда ендокринологів, яка займається лікуванням ЦД, фахівці відповідних соціальних/медичних служб мають співпрацювати, аби в пацієнтів із діабетом була можливість отримувати сучасне лікування, мати стратегії щодо зменшення витрат на терапію і впроваджувати їх, надавати всебічну підтримку, тим самим поліпшуючи доступ пацієнтів до доказової терапії діабету. **E**
29. У дорослих із діабетом і фінансовими бар'єрами щодо лікування необхідно розглянути можливість використання дешевших препаратів для контролю глікемії (наприклад, метформіну, препаратів сульфонілсечовини, тіазолідиндіони, людський інсулін) в контексті ризиків їх застосування – гіпоглікемії, збільшення ваги, серцево-судинних і ниркових ускладнень та інших несприятливих наслідків. **E**

Реферативний огляд *Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2024, Diabetes Care 2024;47(Suppl. 1): S158-78.*

Підготувала **Анна Артюх**

Повну версію дивіться: https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S158/153955/9-Pharmacologic-Approaches-to-Glycemic-Treatment

Вітамін D для профілактики захворювань: керівництво з клінічної практики Ендокринологічного товариства

Клінічні рекомендації стосуються використання вітаміну D для зниження ризику захворювань в осіб без встановлених показань для лікування вітаміном D або ж визначення вмісту 25(OH)D. Група з розробки рекомендацій припустила, що DRI (Dietary Reference Intakes – добова норма споживання) для вітаміну D, розроблена FNB (Food and Nutrition Board – Рада з харчових продуктів і харчування) при Інституті медицини (IOM, нині – Національна медична академія), є базовим стандартом для всіх осіб. Важливо, що рекомендації робочої групи не можна екстраполювати на тих, хто має захворювання, які, як відомо, негативно впливають на фізіологію вітаміну D [21]. Для тих, хто живе в країнах, де збагачення харчових продуктів вітаміном D не є стандартним або де дієтичні добавки не використовують регулярно, можуть знадобитися втручання, щоб забезпечити базове споживання вітаміну D, яке відповідає DRI IOM.

Ключові слова: вітамін D, 25-гідроксивітамін D, дефіцит вітаміну D, смертність, вагітність, інфекції, предіабет, керівництва з клінічної практики, систематичні огляди.

Роль вітаміну D у регуляції гомеостазу кісток скелету і мінеральних іонів добре вивчена. Епідеміологічні дані довели безпосередній зв'язок низького рівня вітаміну D з підвищеним ризиком розвитку таких поширених патологічних станів, як скелетно-м'язові, метаболічні, серцево-судинні, злоякісні, аутоімунні та інфекційні захворювання [1-3]. Однак обсерваційні методи дослідження часто надають суперечливі дані та характеризуються різного роду похибками, а причинно-наслідковий зв'язок між низьким рівнем вітаміну D, оцінюваним за рівнем 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові, і багатьма розладами чітко не встановлений.

Утім згадані асоціації стали поштовхом для широкого застосування харчових добавок і частішого проведення лабораторних тестів на визначення рівня 25(OH)D серед населення. У США при проведенні Національної програми перевірки здоров'я та харчування (NHANES) було встановлено, що поширеність додаткового використання вітаміну D у дозі ≥ 1000 МО (25 мкг) на добу зросла з 0,3% у 1999-2000 рр. до 18,2% – у 2013-2014 рр. [4]. Частота визначення рівня 25(OH)D у клінічній практиці також зростає; однак економічна ефективність широкого використання тестів була поставлена під сумнів, особливо з огляду

на невизначеність щодо оптимального рівня 25(OH)D, необхідного для запобігання захворюванням.

Вітамін D не є справжнім вітаміном (визначається як поживна речовина, яка не може бути ендогенно синтезована), оскільки його споживання не потребують ті, хто достатньо перебуває на сонці. Однак сезонні коливання доступності ультрафіолетового випромінювання-В і зменшення впливу сонця через носіння одягу і обмежений час перебування на свіжому повітрі призвели до того, що загальне населення все більше покладається на пероральне надходження вітаміну D з кількох природних джерел, продуктів, збагачених вітаміном D, і добавок, що його містять. Незалежно від того, чи потрапляє вітамін D в організм зовні, чи синтезується у шкірі, він трансформується у 25(OH)D у печінці [5]. Цей процес не є жорстко регламентованим; проте концентрація 25(OH)D найбільш точно відображає рівень вітаміну D.

Другий етап гідроксилування (1-альфа) призводить до утворення активного метаболіту, 1,25-дигідроксивітаміну D у багатьох тканинах. Вважають, що за відсутності патологічних станів циркулюючий 1,25-дигідроксивітамін D переважно утворюється внаслідок

1-альфа-гідроксильовання в нирках [6]. Хоча мутації, пов'язані з утратою функцій гідроксилазу вітаміну D, спостерігають рідко, генетичні варіанти та декілька фармакологічних засобів можуть впливати на їхню активність [7-10]. Метаболіти вітаміну D секретиуються з жовчаними кислотами і реабсорбуються у дистальному відділі клубової кишки, а отже, захворювання цієї ділянки та загальне порушення всмоктування і коротка кишка (у тому числі шунтування шлунка з гостроєюнонастомозом за Ру) можуть призвести до зниження рівнів 25(OH)D у сироватці крові.

Існують й інші умови, що підвищують ризик зниження рівня 25(OH)D. Наприклад, у пацієнтів із нефротичним синдромом метаболіти вітаміну D, зв'язані з вітаміном D-зв'язувальним білком і альбуміном, виводяться із сечею. Крім того, метаболіти вітаміну D інактивуються переважно 24-гідроксилазою, яка індукується високими рівнями 1,25-дигідроксिवітаміну D, а також фактором росту фібробластів-23, що спостерігається за хронічної хвороби нирок [11]. Важливо зазначити, що ці керівництва не поширюються на осіб із захворюваннями, що суттєво змінюють фізіологію вітаміну D.

Дія метаболітів вітаміну D опосередковується рецептором до вітаміну D (VDR), що експресується в більшості тканин. Доведено, що VDR регулює клітинну диференціацію та експресію цільового гена в багатьох типах клітин, зокрема в клітинах імунної системи. Найкраще вивченою є фізіологічна роль VDR у посиленні всмоктування кальцію в кишечнику, що є критичним для підтримання гомеостазу скелета та мінеральних іонів [12, 13]. Вплив вітаміну D на кістки скелету залежить від достатнього споживання кальцію, дія ж на імунну систему зумовлена локальною активацією 25(OH)D до 1,25-дигідроксивітаміну D та індукуванням експресії VDR [14]. Таким чином, оптимальний рівень 25(OH)D для запобігання захворюванням, імовірно, залежить від оцінюваних клінічних результатів. Також очікується, що необхідна тривалість застосування вітаміну D для отримання конкретних результатів буде різною залежно від основного патофізіологічного стану (наприклад, гострий [інфекції] проти хронічного [рак]).

На відміну від попередніх настанов, які всебічно розглядали питання діагностики, лікування та профілактики дефіциту вітаміну D,

з акцентуванням уваги на догляді за пацієнтами групи ризику розвитку дефіциту, метою цієї робочої групи зі створення настанов було розроблення клінічних рекомендацій щодо застосування вітаміну D для зниження ризику захворювань в осіб без встановлених показань до лікування вітаміном D або дослідження рівня 25(OH)D [15]. Робоча група визнала, що існує низка важливих клінічних питань щодо використання вітаміну D і дослідження рівня 25(OH)D у загальній популяції; однак через обмежені ресурси із цих питань було обрано 14 пріоритетних, і для кожного з них було розглянуто від 4 до 6 результатів [14]. Оскільки очікується, що важливі для пацієнта клінічні результати варіюватимуть залежно від цільової популяції, робоча група запропонувала конкретні результати для педіатричної популяції (віком від 1 до 18 років), а також для вікової категорії 19-49 років, 50-74 роки, ≥ 75 років.

У впроваджених настановах рекомендовано емпіричне застосування вітаміну D у перший рік життя, зокрема для профілактики розвитку аліментарного рахіту; таким чином, ця демографічна група не була розглянута. Іншими обстеженими популяціями були вагітні, особи з темним кольором шкіри і ті, хто страждав на предіабет і ожиріння [16-18]. Група експертів також розглянула питання про те, чи треба рекомендувати щоденні добавки вітаміну D, а не періодичні (нешоденні) більші його дози, і чи необхідно обмежувати використання добавок лише тими, у кого рівень 25(OH)D у крові нижче порогового рівня.

Докази з рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) були пріоритетними для систематичних оглядів. Великі ($n > 1$ тис) повздовжні обсерваційні когортні дослідження розглядали за наявності відповідних порівнянь (застосування добавки проти не застосування) і результатів, але лише в разі недостатньої кількості РКД. Дослідження, де застосовували аналог або метаболіт вітаміну D, відмінний від вітаміну D₂ або вітаміну D₃, були виключені, оскільки ці сполуки не є доступними в усьому світі. Так само були виключені Менделівські рандомізаційні дослідження, оскільки в них не оцінюють реакції на прийом добавок. Для визначення достовірності доказів і надання рекомендацій використовували методологію GRADE. Робоча група шукала докази, що стосуються всіх

елементів структури «від доказів до рішення» (EtD), у тому числі цінності та уподобання зацікавлених сторін (зокрема, пропозиції клінічних експертів і представника пацієнта), витрати та інші необхідні ресурси, економічну ефективність, прийнятність, здійсненність і вплив на рівний доступ до медичної допомоги. Група експертів не виявила надійних доказів, що стосувалися б зазначених факторів EtD для більшості клінічних запитань.

Рекомендації

Запитання № 1. Чи є доцільним емпіричне застосування добавок вітаміну D дітьми та підлітками (віком від 1 до 18 років)?

Рекомендація 1

Дітям і підліткам віком від 1 до 18 років запропоновано емпірично застосовувати добавки вітаміну D для профілактики аліментарного рахіту та потенційного зниження ризику інфекцій дихальних шляхів. (2|⊕⊕○○)

Технічні поправки

- Емпіричне застосування вітаміну D може полягати в щоденному споживанні збагаченої їжі та вітамінних препаратів і/або щоденному споживанні добавок вітаміну D (таблеток або крапель).
- У клінічних дослідженнях, які увійшли до систематичного огляду, щодо інфекцій дихальних шляхів у дітей, доза вітаміну D коливалася від 300 до 2000 МО (7,5-50 мкг) у добовому еквіваленті. Розрахункова середньозважена доза становила приблизно 1200 МО (30 мкг) на добу.

Запитання № 2. Чи є доцільним емпіричне використання добавок вітаміну D невагітними жінками віком до 50 років?

Запитання № 3. Чи є доцільним використання добавок вітаміну D невагітними жінками віком до 50 років лише за рівня 25(ОН)D нижче порогового?

Рекомендація 2

У дорослого населення віком до 50 років не рекомендовано емпіричне застосування добавок вітаміну D. (2|⊕○○○)

Технічна поправка

- Ця рекомендація стосується емпіричних добавок вітаміну D у дозі, що перевищує DRI, встановлені ІОМ. Дорослі особи цієї вікової групи мають дотримуватися рекомендованої добової норми, встановленої ІОМ (600 МО [15 мкг]).

Рекомендація 3

Ми не рекомендуємо проводити рутинне визначення рівня 25(ОН)D у дорослого населення віком до 50 років. (2|⊕○○○)

Технічні поправки

- У цій популяції рівні 25(ОН)D, які забезпечують певні переваги, не були встановлені в клінічних дослідженнях.
- Робоча група виступає проти (а) регулярного скринінгу рівня 25(ОН)D для прийняття рішень (призначати чи не призначати вітамін D) і (б) регулярного подальшого визначення рівня 25(ОН)D для корекції дози вітаміну D.
- Ця рекомендація стосується загалом здорових дорослих, які не мають інших встановлених показань для дослідження рівня 25(ОН)D (наприклад, гіпокальціємії).

Запитання № 4. Чи є доцільним емпіричне застосування добавок вітаміну D дорослими віком від 50 до 74 років?

Запитання № 5. Чи є доцільним використання добавок вітаміну D дорослими віком від 50 до 74 років лише за рівня 25(ОН)D, нижчого за пороговий?

Рекомендація 4

У загальній популяції віком від 50 до 74 років не рекомендований регулярний прийом вітаміну D. (2|⊕⊕⊕○)

Технічна поправка

- Ця рекомендація стосується емпіричного застосування добавок вітаміну D у дозах, що перевищують DRI, встановлені ІОМ. Дорослі особи цієї вікової групи мають дотримуватися щоденної рекомендованої добової норми, встановленої ІОМ (600 МО [15 мкг] на добу для людей віком від 50 до 70 років; 800 МО [20 мкг] на добу для людей старших за 70 років).

Рекомендація 5

У загальній популяції віком від 50 до 74 років ми не рекомендоване рутинне визначення рівня 25(OH)D. (2|⊕○○○)

Технічні поправки

- У цій популяції рівні 25(OH)D, які забезпечують певні переваги, не були встановлені в клінічних дослідженнях.
- Експертна група рекомендує відмовитися від (а) регулярного скринінгу рівня 25(OH)D, під час прийняття рішення (призначити чи не призначити вітамін D) і (б) регулярного подальшого визначення рівня 25(OH)D, щоб коригувати дозу вітаміну D.
- Ця рекомендація стосується загалом здорових дорослих осіб, які не мають інших встановлених показань для визначення рівня 25(OH)D (наприклад, гіпокальціємії).

Запитання № 6. Чи є доцільним емпіричне застосування добавок вітаміну D дорослим віком ≥ 75 років?

Запитання № 7. Чи є доцільним приймати добавки вітаміну D дорослим віком ≥ 75 років лише за рівня 25(OH)D, нижчого за пороговий?

Рекомендація 6

У загальній популяції віком ≥ 75 років рекомендовано емпіричне застосування вітаміну D, оскільки воно може знизити ризик смертності. (2|⊕⊕⊕○)

Технічні поправки

- Емпіричне застосування вітаміну D може полягати в щоденному споживанні збагаченої їжі, вітамінних препаратів, що містять вітамін D, і/або щоденному споживанні добавок вітаміну D.
- Для емпіричного прийому добавок перевагу віддають щоденному прийому низьких доз вітаміну D, а не нещоденному прийому високих доз.
- У клінічних дослідженнях, що увійшли до систематичного огляду, який висвітлював результати смертності, доза вітаміну D коливалася від 400 до 3333 МО (10–83 мкг) у добовому еквіваленті.

Розрахункова середньозважена доза становила приблизно 900 МО (23 мкг) щодня. Учасникам багатьох випробувань дозволялося продовжувати приймати звичні добавки, у тому числі вітамін D у дозі до 800 МО (20 мкг) щодня.

Рекомендація 7

У загальній популяції віком ≥ 75 років рекомендовано відмовитися від рутинного визначення рівня 25(OH)D. (2|⊕○○○)

Технічні поправки

- У цій популяції порогові значення 25(OH)D, які забезпечують певні переваги, не були встановлені в клінічних дослідженнях.
- Робоча група пропонує відмовитися від (а) регулярного скринінгу рівня 25(OH)D під час прийняття рішень (призначити чи не призначити вітамін D) і (б) регулярного подальшого визначення рівня 25(OH)D для коригування дози вітаміну D.
- Ця рекомендація стосується загалом здорових дорослих, які не мають інших встановлених показань для визначення рівня 25(OH)D (наприклад, гіпокальціємії).

Запитання № 8. Чи є доцільним емпіричне використання добавок вітаміну D під час вагітності?

Запитання № 9. Чи є доцільним прийом добавок вітаміну D під час вагітності в разі, якщо рівень 25(OH)D нижчий за пороговий?

Рекомендація 8

Рекомендовано емпіричне додавання вітаміну D під час вагітності, урахувавши його потенціал знижувати ризик розвитку преєклампсії, внутрішньоутробної смертності, передчасних пологів, народження дітей із гіпотрофією та неонатальної смертності. (2|⊕⊕○○)

Технічні поправки

- Ця рекомендація базується на результатах досліджень, проведених за участю здорових жінок під час вагітності.

- Емпіричне застосування вітаміну D може полягати в щоденному споживанні збагаченої їжі, прийомі пренатальних вітамінних препаратів, які містять вітамін D, і/або добавок вітаміну D (таблетки або краплі).

- У клінічних випробуваннях, що увійшли до систематичного огляду, доза вітаміну D коливалася від 600 МО до 5000 МО (15-125 мкг) у добовому еквіваленті, як правило, приймалася щодня або щотижня. Розрахункова середньозважена доза становила приблизно 2500 МО (63 мкг) на добу.

Рекомендація 9

Під час вагітності рекомендовано відмовитися від регулярної перевірки рівня 25(OH)D. (2|⊕○○○)

Технічні поправки

- У цій популяції рівні 25(OH)D, які б забезпечували сприятливий вплив на перебіг вагітності, не були встановлені в клінічних дослідженнях.

- Робоча група пропонує відмовитися від (а) регулярного скринінгу рівня 25(OH)D під час прийняття рішень (призначати або не призначати вітамін D) і (б) регулярного подальшого визначення рівня 25(OH)D для коригування дози вітаміну D.

- Ця рекомендація стосується загалом здорових вагітних осіб, які не мають інших встановлених показань для визначення рівня 25(OH)D (наприклад, гіпокальціємії).

Запитання № 10. Чи є доцільним емпіричне використання добавок вітаміну D дорослими з предіабетом (за критеріями глікемії)?

Рекомендація 10

Дорослим із предіабетом високого ризику, окрім модифікації способу життя, ми пропонуємо емпіричне вживання вітаміну D для зниження ризику прогресування захворювання до діабету. (2|⊕⊕○)

Технічні поправки

- Модифікація способу життя має бути рутинним компонентом лікування дорослих пацієнтів із предіабетом.

- Клінічні випробування, що надали інформацію для цієї рекомендації, стосувалися передусім дорослих із предіабетом високого ризику, визначеним як такий, що відповідає 2 або 3 критеріям глікемії Американської діабетичної асоціації (АДА) (рівень глюкози натщесерце, глікованого гемоглобіну [HbA_{1c}], рівень глюкози через 2 год після перорального прийому 75 г глюкози) і порушенням толерантності до глюкози.

- У клінічних дослідженнях, що увійшли до систематичного огляду, доза вітаміну D коливалася від 842 до 7543 МО (21-189 мкг) у добовому еквіваленті. Розрахункова середньозважена доза становила приблизно 3500 МО (88 мкг) на добу. Учасникам деяких випробувань дозволялося продовжувати приймати звичні добавки, у тому числі вітамін D у добовій дозі до 1000 МО (25 мкг).

Запитання № 11. Чи є доцільним щоденний прийом низьких доз вітаміну D, порівняно з нещоденним (періодичним) застосуванням високих його доз, невагітними, яким показано лікування вітаміном D?

Рекомендація 11

Дорослим віком ≥ 50 років, які мають показання до застосування добавок або лікування вітаміном D, рекомендовано щоденний прийом вітаміну D у менших дозах замість нещоденного застосування високих доз. (2|⊕⊕○○)

Технічна поправка

- Робоча група не виявила доказів, що стосувалися осіб молодше 50 років.

Запитання № 12. Чи доцільно здоровим дорослим особам вдаватися до скринінгу рівня 25(OH)D (на тлі прийому добавок / лікування вітаміном D лише в разі зниження його рівня нижче порогового)?

Рекомендація 12

Здоровим людям не рекомендовано проводити рутинний скринінг рівня 25(OH)D. (2|⊕○○○)

Технічні поправки

- У здорових дорослих рівні 25(OH)D, які забезпечують конкретні переваги, не були встановлені в клінічних дослідженнях.
- Ця рекомендація стосується дорослих, які не мають інших встановлених показань для визначення рівня 25(OH)D (наприклад, гіпокальціємії).

Запитання № 13. Чи є доцільним проведення скринінгу рівня 25(OH)D (на тлі прийому добавок / лікуванням вітаміном D лише в разі зниження його рівня нижче порогового) дорослим із темною шкірою?

Рекомендація 13

У дорослих із темною шкірою не рекомендовано проведення рутинного скринінгу рівня 25(OH)D. (2|⊕○○○)

Технічні поправки

- Ця рекомендація стосується загалом здорових дорослих людей із темним кольором шкіри, які не мають інших встановлених показань для визначення рівня 25(OH)D (наприклад, гіпокальціємії).
- Робоча група не виявила жодних клінічних випробувань, які б пов'язували клінічні результати з кольором шкіри як таким. Вторинний аналіз не показав чіткої користі від застосування вітаміну D у тих, хто вважає себе темношкірим. Робоча група визнала, що самоідентифікація раси є неточним і неоднозначним критерієм темного кольору шкіри.

Запитання № 14. Чи є доцільним проведення скринінгу рівня 25(OH)D (на тлі прийому добавок / лікування вітаміном D лише в разі зниження його рівня нижче порогового) у дорослих з ожирінням?

Рекомендація 14

У дорослих з ожирінням не рекомендовано проведення рутинного скринінгу рівня 25(OH)D. (2|⊕○○○)

Технічні поправки

- У дорослих з ожирінням порогові значення 25(OH)D, які забезпечують конкретні переваги, не були встановлені в клінічних дослідженнях.
- Ця рекомендація стосується загалом здорових дорослих з ожирінням, які не мають інших встановлених показань для визначення рівня 25(OH)D (наприклад, гіпокальціємії).

Примітки

- *Робоча група з розробки настанов не знайшла результатів клінічних випробувань, які б підтримали встановлення чітких порогових значень 25(OH)D, пов'язаних із конкретними перевагами для досліджуваних популяцій. Таким чином, Ендокринологічне товариство більше не схвалює цільовий рівень 25(OH)D30 нг/мл (75 нмоль/л), запропонований у попередній настанові. Так само Ендокринологічне товариство більше не схвалює конкретні рівні 25(OH)D для визначення достатньої кількості, нестачі та дефіциту вітаміну D.*
- *Поточні рекомендації не підтримують проведення рутинного скринінгу рівня 25(OH)D (за відсутності чітко встановлених показань), у тому числі в дорослих і дітей з ожирінням, із темним кольором шкіри, а також під час вагітності. Це також відрізняється від рекомендацій 2011 року.*

Настанови з клінічної практики Ендокринологічного товариства розроблені, щоб допомогти ендокринологам у вигляді вказівок і рекомендацій для конкретних сфер практики. Рекомендації не треба розглядати як всеохоплюючий підхід до ведення пацієнтів, адже ця настанова не містить усі відповідні підходи чи методи або виключає інші. Настанова не може гарантувати

Застосування вітаміну D для профілактики захворювань

Вік 1-18 років	Вік 19-49 років	Вік 50-74 роки	Вік ≥75 років	Вагітність	Предіабет
Емпіричний прийом добавок вітаміну D* Для профілактики аліментарного рахіту та потенційного зниження ризику інфекцій дихальних шляхів	Не призначати емпірично добавки вітаміну D* Дотримуйтеся рекомендованої ІОМ добової норми	Емпіричний прийом добавок вітаміну D* Через потенційне зниження ризику смертності	Емпіричний прийом добавок вітаміну D* Через потенційну здатність знижувати ризик прееклампсії, внутрішньоутробної смертності, передчасних пологів, народження дітей із гіпотрофією та неонатальної смертності	Емпіричний прийом добавок вітаміну D* Через потенційну здатність знижувати ризик прееклампсії, внутрішньоутробної смертності, передчасних пологів, народження дітей із гіпотрофією та неонатальної смертності	Емпіричний прийом добавок вітаміну D* Через потенційне зниження ризику прогресування захворювання до діабету

Робоча група припустила, що всі мають дотримуватися рекомендованих DRI, встановлених ІОМ (нині – Національна академія медицини). Рекомендована добова доза (RDA) в DRI становить 600 МО (15 мкг) для осіб віком від 1 до 70 років і 800 МО (20 мкг) для осіб старше 70 років. RDA під час вагітності, встановлена ІОМ та Американським коледжем акушерів і гінекологів (ACOG), становить 600 МО (15 мкг).

Примітка. * – емпіричне застосування добавок вітаміну D передбачає вживання вітаміну D (холекальциферолу [D₃] або ергокальциферолу [D₂]) (зазвичай у формі таблеток або крапель), яке (а) перевищує DRI та (б) реалізується без визначення рівня 25-гідроксिवітаміну D. Дози вітаміну D у клінічних випробуваннях, що увійшли до огляду, варіювали (див. Технічні зауваження під рекомендаціями); отже, оптимальні дози залишаються невизначеними.

Особам віком старше 50 років, яким показано лікування вітаміном D, комісія пропонує щоденний прийом вітаміну D, а не періодичне застосування високих його доз.

Робоча група рекомендує відмовитися від рутинного визначення рівня 25-гідроксिवітаміну D у загалом здорових осіб, які не мають інших встановлених показань до тестування (наприклад, гіпокальціємії). Група експертів конкретно не розглядала питання про те, яким чином виявляти і/або лікувати осіб зі зниженим рівнем 25-гідроксिवітаміну D і чи потрібно це робити.

* Важливо, що ця настанова не стосується осіб із захворюваннями, які суттєво впливають на метаболізм вітаміну D, у тому числі станами, що супроводжуються зниженим всмоктуванням (наприклад, коротка кишка, шунтування шлунка, запальне захворювання кишечника), підвищеним катаболізмом / зниженою активністю (наприклад, деякі ліки) і посиленням виведенням нирками (наприклад, нефротичний синдром). Крім того, ця настанова не стосується осіб, які мають високий ризик переломів.

жодного конкретного результату, а також не встановлює стандарти надання медичної допомоги. Настава не призначена для того, щоб визначити лікування конкретного пацієнта. Рішення щодо лікування мають прийматися на основі незалежної думки фахівців та індивідуальних обставин кожного пацієнта. Ендокринологічне товариство докладає всіх зусиль, щоб надати точну і достовірну інформацію.

Реферативний огляд статті Marie B. Demay et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2024.

Підготувала **Дарина Павленко**

Повну версію дивіться: <https://academic.oup.com/jcem/article/109/8/1907/7685305>

Відеїн

ЗДОРОВ'Я В КАПСУЛІ



Інформація про лікарський засіб "ВІДЕЇН" (реєстраційні посвідчення
UA/18050/01/04 UA/18050/01/03 UA/18050/01/02). Для розміщення у
спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.
Виробник - АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД". Місцезнаходження:
Україна, м. Київ, вул. Могильська, 38
Відеїн-КВ - ТУ У 10.8-35251822-017.2020



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

ПЕРЕВІРЕНИЙ МЕТФОРМІН ЦЕ:

ЯКІСНА СУБСТАНЦІЯ

GMP ВИРОБНИЦТВО

БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ
після їжі

БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ
натще

У програмі ДОСТУПНІ ЛІКИ



Регістраційне посвідчення № 04/10476/01/01 від 16.03.2021.

Інформація надана оригінально. Усі додаткові інформації про препарат можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарські засоби призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних фахівців та не стосується звичайних споживачів, конференцій, семінарів та інших тематик.

Виробник: КТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»

Місцеве заводське виробництво та адреси місць провадження його діяльності:
м. Київ, Тараща, м. Київ, вул. Радомисльська, 38.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Цукровий діабет 2 типу в дорослих

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги

Поширеність цукрового діабету (ЦД) 2 типу протягом останніх десятиліть зростає в усіх регіонах світу. Очікується, що найближчими роками динаміка епідемії ЦД 2 типу зазнає змін унаслідок зростання поширеності ожиріння, старіння населення та пандемії інфекційних захворювань, таких як коронавірусна хвороба (COVID-19). Основною метою цього протоколу є створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнтам із ЦД 2 типу. Обґрунтування та положення побудовані на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій.

I. Паспортна частина

1.1. Діагноз: Цукровий діабет 2 типу.

1.2. Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»: E11 Цукровий діабет 2 типу

1.3. Протокол призначений для: лікарів загальної практики — сімейних лікарів, лікарів-ендокринологів, лікарів-терапевтів, інших медичних працівників, які надають медичну допомогу при ЦД 2 типу.

1.4. Мета протоколу: визначення комплексу заходів із профілактики, раннього і своєчасного виявлення, діагностики та лікування ЦД 2 типу в пацієнтів віком від 18 років, а також запобігання ускладненням захворювання та підвищення якості життя.

1.8. Коротка епідеміологічна інформація

За даними 10-го видання Атласу діабету 2021 (IDF Diabetes Atlas 2021), кількість осіб із ЦД у світі зростає до 537 млн з них понад 90% — із ЦД 2 типу, що вказує на пандемічний характер його поширення.

Наслідки ЦД 2 типу є частими причинами ранньої інвалідності та смерті хворих. Сьогодні приблизно 80% випадків захворювання на ЦД 2 типу реєструють у країнах із низьким і середнім рівнем доходу. Прогнози свідчать про те, що в найближчі десятиліття в цих регіонах продовжуватиметься найбільше зростання частоти ЦД 2 типу.

Причини ЦД 2 типу комплексні і залежать від багатьох факторів ризику — як немодифікованих (вік і генетика), так і модифікованих (спосіб життя).

Згідно з даними Global Burden of Disease (GBD), у 2019 р. стандартизована за віком глобальна поширеність ЦД 2 типу становила приблизно 6,0% у чоловіків і 5,0% у жінок. Захворюваність на ЦД

2 типу зростає з віком, хвороба найчастіше виникає у віці від 55 до 59 років. Зі зростанням епідемії ожиріння очікують збільшення частоти ЦД 2 типу серед молодших вікових груп.

II. Загальна частина

Цукровий діабет — це група метаболічних захворювань, що характеризується гіперглікемією, яка є наслідком порушення секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих чинників. Хронічна гіперглікемія при ЦД супроводжується ураженням, дисфункцією або недостатністю різних органів і систем, зокрема очей, нирок, нервової системи, серця та кровоносних судин.

ЦД 2 типу — це порушення вуглеводного обміну, спричинене переважно інсулінорезистентністю та відносною інсуліновою недостатністю або з переважним порушенням секреції інсуліну з інсулінорезистентністю.

Особи з ЦД мають вищий ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), ураження нервів, нирок і очей. Особливо високий ризик у людей із ЦД 2 типу, які мають надмірну масу тіла, курять або яким властива гіподинамія. Ризик розвитку будь-яких ускладнень значно знижується завдяки контролю та відповідній корекції рівня глюкози в крові й артеріального тиску (АТ), а також дотриманню правил здорового харчування і виконанню регулярних фізичних навантажень.

Раннє виявлення та лікування ЦД 2 типу сприятиме профілактиці прогресування захворювання та розвитку ускладнень. Лікар загальної практики — сімейний лікар проводить основні заходи щодо профілактики, виявлення, лікування (цукрознижувальна терапія (ЦЗТ) окрім ін'єкційної) ЦД

2 типу та спостереження за хворими. За наявності показань до інсулінотерапії (ІТ), у разі тяжкого перебігу ЦД 2 типу, наявності ускладнень, пов'язаних із ЦД, розвитку ЦД у вагітних лікар загальної практики – сімейний лікар проводить відповідне роз'яснення, а пацієнта, з метою поглибленого обстеження та корекції терапії, направляє до установ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

III. Основна частина

Первинна медична допомога

1) Профілактика

Положення протоколу. Заходи з первинної профілактики ЦД 2 типу передбачають пропаганду здорового способу життя, виявлення та корекцію факторів ризику ЦД 2 типу, модифікацію способу життя тощо.

Обґрунтування. Доведено, що надлишкова маса тіла, недостатня фізична активність, куріння, зловживання алкоголем, підвищений рівень тригліцеридів і/або низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), високі АТ та інші супутні захворювання сприяють розвитку ЦД 2 типу та є факторами ризику, які можна коригувати за допомогою модифікації способу життя та призначення відповідної терапії.

Постійний перегляд наявності факторів ризику серед прикріпленого населення сприяє виявленню пацієнтів, які потребують більшої уваги для досягнення позитивних результатів і профілактики розвитку ЦД 2 типу, а також прогресування його ускладнень.

Обговорення з пацієнтом важливості усунення факторів ризику під час кожного візиту є основою успішної профілактики.

Необхідні дії

Обов'язкові

Проводити виявлення пацієнтів, які мають ризик розвитку ЦД, за допомогою тесту на ризик розвитку ЦД.

Проводити обстеження пацієнтів, у яких відсутні симптоми та які відповідають критеріям тестування на предіабет / ЦД 2 типу (див. розділ IV), з метою раннього виявлення ЦД 2 типу.

Рекомендувати заходи щодо зміни способу життя пацієнтам із будь-яким рівнем ризику розвитку ЦД 2 типу і/або з порушеною толерантністю до глюкози або порушеною глікемією натще.

Проводити лікування супутніх захворювань у всіх пацієнтів із ризиком розвитку ЦД 2 типу (синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), ССЗ, порушення ліпідного обміну, ожиріння, артеріальна гіпертензія (АГ) тощо).

Бажані

Проведення освітніх і профілактичних заходів серед населення щодо дотримання здорового способу життя та запобігання факторам ризику ЦД 2 типу.

2) Діагностика

Положення протоколу. Діагностичні заходи спрямовані на раннє виявлення лікарем загальної практики – сімейним лікарем ознак ЦД, оцінку загрозливих симптомів, сімейного анамнезу, проведення лабораторних досліджень і направлення пацієнта до лікаря-ендокринолога для встановлення діагнозу і призначення лікування.

Пацієнт зі вперше діагностованим ЦД 2 типу має бути обстежений щодо хронічних ускладнень ЦД і за наявності ознак нейропатії, ретинопатії, ССЗ, проблем, пов'язаних із нижніми кінцівками, нирками тощо скерований на консультацію до відповідного фахівця з метою уточнення діагнозу та корекції лікування.

Обґрунтування. Раннє виявлення ЦД 2 типу в пацієнтів без симптомів дає можливість своєчасно виявити захворювання, запобігти виникненню ускладнень або відстрочити їх. Правильне встановлення діагнозу ЦД 2 типу та своєчасне лікування дає змогу усунути або зменшити симптоми захворювання та відстрочити розвиток ускладнень.

ЦД можна діагностувати на основі визначення рівня глюкози в плазмі крові, критеріями є: рівень глюкози в плазмі натще (ГПН), або рівень глюкози в плазмі через 2 год (2-год ГП) під час проведення перорального глюкозотолерантного тесту (ПГГТ), або рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}).

Діагноз ЦД в осіб без симптомів не має бути встановлено на підставі одноразово визначеного підвищеного рівня глюкози в крові. У цьому випадку необхідно повторне підтвердження рівня глюкози в діабетичному діапазоні або натще, або під час ПГГТ.

Необхідні дії

Обов'язкові

Збір анамнезу, звернути увагу на наявність сімейного захворювання на ЦД.

Оцінка наявності загрозливих симптомів: спраги, полідипсії, поліурії, втрати маси тіла.

Проведення фізичального обстеження.

Направити осіб із симптомами ЦД або безсимптомних пацієнтів, які відповідають критеріям тестування на предіабет / ЦД 2 типу, для проведення додаткових обстежень згідно з критеріями діагностики предіабету / ЦД 2 типу.

Направити пацієнта на консультацію до ендокринолога за підозри ЦД з метою встановлення діагнозу і визначення типу діабету.

3) Лікування

Положення протоколу. Мета лікування пацієнта з ЦД 2 типу – максимальне зниження сумарного ризику розвитку ускладнень ЦД 2 типу за рахунок досягнення і підтримання цільового рівня визначених показників (див. розділ IV), а також модифікація факторів ризику, ефективне лікування супутніх клінічних станів.

Лікування призначає лікар-ендокринолог після встановлення діагнозу ЦД 2 типу. Лікар загальної практики – сімейний лікар здійснює спостереження, контроль за виконанням призначень фахівців, інформування пацієнтів із ЦД 2 типу та їхніх сімей про розвиток, наслідки та лікування захворювання.

Необхідно надавати послідовну інформацію щодо їхнього стану особам із ризиком розвитку ЦД 2 типу, пацієнтам із діагностованим ЦД 2 типу і, за необхідності, особам, які здійснюють догляд за ними.

Обґрунтування. Доведено, що своєчасне призначення пацієнтам із ЦД 2 типу немедикаментозної і медикаментозної терапії сповільнює прогресування захворювання, знижує ризик розвитку ускладнень і смертність. Надання послідовної інформації особам із ризиком розвитку ЦД 2 типу і пацієнтам із діагностованим ЦД 2 типу і, за необхідності, особам, які здійснюють догляд за ними, дає можливість зробити усвідомлений вибір і зменшити занепокоєння, заохочує дотримуватися рекомендацій щодо лікування і тим самим сприяє поліпшенню результатів.

Необхідні дії

Обов'язкові

Розробити індивідуальний план медичної допомоги, який треба переглядати щороку або частіше, за необхідності, і корегувати відповідно до обставин чи побажань пацієнта, з урахуванням клінічної ситуації.

Надавати пацієнту інформацію про стан його здоров'я, рекомендації щодо немедикаментозного і медикаментозного лікування в доступній формі, навчати заходів із самоконтролю захворювання.

Встановити й погодити з пацієнтом цільові значення глікемії, що враховують ризик мікро- і макросудинних ускладнень; вік пацієнта; інтенсивність лікування; ризик і наслідки гіпоглікемії.

Для пацієнтів, в яких ЦД 2 типу діагностовано вперше, забезпечити проходження принаймні

одного навчального циклу щодо свого стану та його самоконтролю, можливих ускладнень, тактики поведінки у разі раптового погіршення перебігу тощо.

Оцінити спосіб життя пацієнта і призначити заходи з його модифікації – корекцію харчування, надмірної маси тіла, регулювання фізичних навантажень, боротьбу зі шкідливими звичками; за необхідності направити пацієнта до відповідного фахівця (психолога, дієтолога тощо). Ведення пацієнтів із надлишковою масою тіла або ожирінням здійснюють відповідно до чинних галузевих стандартів медичної допомоги при ожирінні.

Надавати рекомендації з модифікації способу життя пацієнтам із предіабетом і ЦД 2 типу щодо харчування, фізичної активності.

Для досягнення найкращого контролю глікемії та виключення частих або тяжких гіпо/гіперглікемії призначають цукрознижувальні лікарські засоби (ЛЗ) та ІТ; необхідно регулярно проводити оцінку ефективності фармакотерапії, у разі недосягнення цільового рівня глікемії упевнитись, що пацієнт виконує рекомендації щодо прийому призначених ЛЗ та за неефективності терапії направити пацієнта до закладу охорони здоров'я (ЗОЗ), що надає спеціалізовану медичну допомогу.

Під час планових і позапланових візитів потрібно визначати наявність і проводити оцінку хронічних ускладнень ЦД 2 типу, за необхідності направляти пацієнта до відповідного фахівця.

Пацієнт із ЦД 2 типу має бути направлений до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, в разі:

- якщо цільового рівня HbA_{1c} не досягнуто протягом 6 міс після початку лікування;
- необхідності призначення ін'єкційної терапії (АТ, агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 [арГПП-1]);
- значного зменшення маси тіла на тлі терапії;
- вагітності;
- розвитку гострих станів, зумовлених ЦД 2 типу;
- виявлення ознак ускладнень ЦД з метою уточнення діагнозу та корекції лікування;
- прогресування хронічних ускладнень ЦД 2 типу і супутніх захворювань;
- виявлення нез'ясованих розбіжностей між рівнем HbA_{1c} та іншими показниками глікемії.

Надання екстреної медичної допомоги за невідкладних станів здійснюють відповідно до галузевих стандартів медичної допомоги при веденні дорослих пацієнтів із ЦД 1 типу.

Бажані

Забезпечити періодичне проходження навчальних циклів із питань удосконалення самоконтролю свого стану, надання інформаційних матеріалів (друкованих, аудіо, відео, в електронному вигляді тощо) та здійснювати подальшу підтримку пацієнта.

Направити пацієнта зі вперше виявленим ЦД 2 типу до консультаційно-діагностичного кабінету психологічної допомоги людям із ЦД 2 типу (Школи діабету) для проведення групових навчань самоконтролю захворювання.

Надавати пацієнтам інформацію про діабетичні асоціації, сприяти залученню пацієнтів із ЦД 2 типу, які мають досвід ефективного контролю захворювання, до участі в роботі місцевої групи спеціалістів із надання спеціалізованої допомоги іншим пацієнтам.

4) Подальше спостереження

Положення протоколу. Спостереження за пацієнтом із ЦД 2 типу лікар загальної практики – сімейний лікар здійснює відповідно до плану, узгодженого з пацієнтом.

Під час планових і позапланових візитів проводять клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження пацієнтів із ЦД 2 типу з метою раннього виявлення хронічних ускладнень і призначення відповідного лікування.

Пацієнтам із ЦД 2 типу та супутніми захворюваннями надають відповідну медичну допомогу згідно з чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

Обґрунтування. Проведення регулярного обстеження сприяє ранньому виявленню ускладнень і вибору оптимальної тактики лікування ЦД 2 типу, профілактики та лікування його ускладнень.

Регулярний перегляд ключових показників сприяє виявленню пацієнтів, які потребують медичних утручань для досягнення позитивних результатів лікування, профілактики розвитку і зупинення прогресування ускладнень ЦД 2 типу.

ЦД 2 типу асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), зокрема інфаркту міокарда та серцевої недостатності (СН), цереброваскулярних порушень, тому необхідно приділяти особливу увагу профілактиці ССЗ.

Для виявлення ушкодження нирок у пацієнтів із ЦД 2 типу на ранніх стадіях, коли лікування може бути успішним, рекомендовано визначати співвідношення альбуміну до креатиніну (САК)

в сечі та розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ).

Існують достовірні докази того, що регулярні обстеження з метою раннього виявлення та подальшої терапії діабетичного ураження очей (ретинопатії) є важливими для поліпшення результатів лікування і прогнозу в пацієнтів, оскільки початок розвитку ретинопатії може не супроводжуватися явними симптомами.

Доведено, що регулярні обстеження з метою раннього виявлення та терапії діабетичного ураження нервової системи та нижніх кінцівок (діабетичної стопи) є важливими для збільшення тривалості та поліпшення якості життя пацієнтів, зменшення частоти інвалідизації.

Нейропатичний біль може набувати різних форм, часто це занепокоєння, іноді депресії, особливо якщо симптоми переважно проявляються вночі і порушують сон. Існує багато проявів аутономної нейропатії як ускладнення тривалої гіперглікемії. До них належать гастропарез, ентеропатія (пронос, нетримання калу), еректильна дисфункція, порушення з боку сечового міхура, ортостатична гіпотензія, аурикулотемпоральний синдром та інші гіпергідрозні розлади, сухі ноги і безпричинний набряк щиколотки.

Необхідно забезпечити пацієнтам із ЦД 2 типу проведення рекомендованих щеплень відповідно до Календаря профілактичних щеплень. Запобігання інфекціям у такий спосіб не лише безпосередньо слугує профілактикою захворюваності, а й зменшує кількість госпіталізацій, що може додатково знизити ризик зараження такими інфекціями, як COVID-19.

Необхідні дії**Обов'язкові**

Сприяти виконанню пацієнтом призначень відповідно до погодженого плану лікування.

Проводити моніторинг показників обов'язкових діагностичних процедур.

Під час планових оглядів пацієнта проводити оцінку ускладнень ЦД 2 типу:

- виявляти діабетичну нейропатію;
- проводити обстеження очного дна з обов'язковим розширенням зіниці з метод скринінгу на діабетичну ретинопатію;
- терміново направити пацієнта до лікаря-офтальмолога в разі раптової втрати зору, почервоніння райдужки, преретинальної кровотечі в сітківку або склоподібне тіло;
- оцінювати стан нижніх кінцівок шляхом перевірки пульсації артерій;

- оцінювати серцево-судинний ризик.

За результатами огляду, за потреби, направити до відповідних фахівців до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу.

Забезпечити пацієнтам із ЦД 2 типу проведення рекомендованих щеплень відповідно до Календаря профілактичних щеплень в Україні, затвердженого МОЗ України.

Навчання самоконтролю рівня глюкози в крові проводити з усіма пацієнтами, особливу увагу приділяють:

- пацієнтам із високим ризиком гіпоглікемії, при гострих (у тому числі інфекційних) захворюваннях, зміні терапії, характеру харчування (релігійний піст тощо), під час вагітності, пацієнтам із недостатнім глікемічним контролем (рівень $HbA_{1c} > 7\%$);
- пацієнтам із ЦД 2 типу, які отримують інсулін та пройшли навчання щодо корекції його дози;
- навчання пацієнтів правилам безпеки під час виробничої діяльності, у тому числі керування транспортними засобами;
- тим, хто застосовує пероральну ЦЗТ, щоб мати дані про гіпоглікемію;
- спостереженню за змінами під час інтеркурентних захворювань.

Щороку оцінювати:

- обсяг знань пацієнта із самостійного моніторингу ЦД 2 типу;
- зміни способу життя та побажання пацієнтів (наприклад, характер харчування, фізичну активність і куріння);
- психологічний стан;
- план індивідуальної допомоги.

2. Спеціалізована медична допомога

1) Діагностика

Положення протоколу. Діагноз ЦД 2 типу встановлюють на основі визначення рівня глюкози в плазмі крові відповідно до критеріїв, зазначених у розділі IV. Відповідно до критеріїв проводять і диференційну діагностику ЦД різних типів.

Обґрунтування. Раннє виявлення ЦД 2 типу допомагає своєчасно усунути або зменшити симптоми захворювання, запобігти виникненню пізніх ускладнень або відстрочити їх. Правильне встановлення діагнозу ЦД 2 типу та своєчасне лікування дає можливість усунути або зменшити симптоми захворювання та відстрочити розвиток ускладнень.

Необхідні дії

Обов'язкові

Зібрати анамнез, звернути увагу на наявність сімейного захворювання на ЦД.

Оцінити наявність загрозливих симптомів: спраги, полідипсії, поліурії, втрати маси тіла.

Провести фізикальне обстеження.

Призначити лабораторні обстеження, перелік яких наведено в пункті 1 розділу IV.

Діагностика гестаційного ЦД (ГЦД) здійснюється відповідно до пункту 1 розділу IV.

Провести диференційну діагностику ЦД 1 і 2 типів відповідно до критеріїв, наведених в УКПМД «Цукровий діабет 1 типу в дорослих».

2) Лікування

Положення протоколу. Мета лікування пацієнта з ЦД 2 типу – максимальне зниження сумарного ризику розвитку ускладнень ЦД 2 типу за рахунок досягнення та підтримання цільового рівня визначених показників, модифікації факторів ризику, ефективного лікування супутніх клінічних станів.

Обґрунтування. Існують докази, що своєчасне призначення немедикаментозної і медикаментозної терапії в пацієнтів із ЦД 2 типу сповільнює прогресування захворювання, знижує ризик розвитку ускладнень і смертність. Надання послідовної інформації пацієнтам із ризиком розвитку ЦД 2 типу і пацієнтам із діагностованим ЦД 2 типу і, за необхідності, особам, які здійснюють догляд за ними, дає можливість робити усвідомлений вибір, що сприяє зменшенню занепокоєння і заохочує дотримуватися рекомендацій із лікування, тим самим поліпшуючи результати.

Необхідні дії

Обов'язкові

Розробити індивідуальний план медичної допомоги, який потрібно переглядати щороку або частіше, за необхідності, і корегувати відповідно до обставин чи побажань пацієнта, з урахуванням клінічної ситуації.

Надавати пацієнту інформацію про стан його здоров'я, рекомендації щодо немедикаментозного і медикаментозного лікування в доступній формі, навчити заходам із самоконтролю захворювання.

Встановити й погодити з пацієнтом цільові значення глікемії, що враховують ризик мікро- і макросудинних ускладнень; вік пацієнта; інтенсивність лікування; ризик і наслідки гіпоглікемії.

Оцінити спосіб життя пацієнта і призначити заходи з його модифікації – корекцію харчування, надмірної маси тіла, регулювання фізичних навантажень, боротьбу зі шкідливими звичками; за необхідності направити пацієнта до відповідного фахівця (психолога, дієтолога та ін.).

Для досягнення найкращого контролю глікемії та уникнення частих або тяжких гіпо/гіперглікемії призначають ЦЗТ і ІТ; необхідно регулярно проводити оцінку ефективності фармакотерапії, у разі недосягнення цільового рівня глікемії упевнитись, що пацієнт виконує рекомендації щодо прийому призначених ЛЗ та за неефективності терапії направити пацієнта до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу.

Під час планових і позапланових візитів лікар має визначити наявність хронічних ускладнень ЦД 2 типу і оцінити їх, за необхідності направити пацієнта до відповідного фахівця.

Пацієнтам із ЦД 2 типу та супутніми захворюваннями надають відповідну медичну допомогу згідно з чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

Ведення пацієнок із ГЦД здійснюють відповідно до пункту 2 розділу IV.

Надання екстреної медичної допомоги при невідкладних станах здійснюють відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я з ведення дорослих пацієнтів із ЦД 1 типу.

Бажані

Забезпечити періодичне проходження навчальних циклів із питань удосконалення самоконтролю свого стану, надання інформаційних матеріалів (друкованих, аудіо, відео, в електронному вигляді тощо) та здійснювати подальшу підтримку пацієнта.

Направити пацієнта зі вперше виявленим ЦД 2 типу до консультаційно-діагностичного кабінету психологічної допомоги людям із ЦД 2 типу (Школи діабету) для проведення групових навчань самоконтролю захворювання.

Надавати інформацію пацієнтам про діабетичні асоціації, сприяти залученню пацієнтів із ЦД 2 типу, які мають досвід ефективного самоконтролю захворювання, до участі в роботі місцевої групи спеціалістів із надання спеціалізованої допомоги іншим пацієнтам.

IV. Опис етапів медичної допомоги

1. Діагностика

Класичними симптомами діабету є спрага, полідипсія (підвищене споживання води), поліурія (збільшення діурезу) і зміна маси тіла. Водночас пацієнти з ЦД 2 типу часто не мають жодних скарг. ЦД 2 типу визначається як прогресуюча втрата адекватної секреції інсуліну β -клітинами, часто на тлі інсулінорезистентності.

Скринінг і тестування на предіабет і ЦД 2 типу в дорослих без симптомів

Предіабет – це стан, при якому рівні глюкози крові не відповідають критеріям діабету, але надто високі, щоб вважати їх нормальними. У пацієнта діагностують предіабет у разі порушення глікемії натще, і/або порушення толерантності до глюкози, і/або показників рівня HbA_{1c} 5,7-6,4% (панель 1). Предіабет потрібно розглядати як підвищений ризик розвитку ЦД і ССЗ. Предіабет асоціюється з ожирінням (особливо абдомінальним, або вісцеральним), дисліпидемією з високим рівнем тригліцеридів і/або низьким рівнем холестерину ЛПВЩ і АГ.

Панель 1

Критерії предіабету

ГПН – 5,6-6,9 ммоль/л
АБО
2-год ГП при ПГТТ з 75 г глюкози – 7,8-11,0 ммоль/л
АБО
Рівень HbA_{1c} – 5,7-6,4%

Доцільність обстеження на предіабет / ЦД 2 типу треба розглянути в осіб, у яких відсутні симптоми, але показники відповідають певним критеріям (панель 2).

Панель 2

Критерії доцільності обстеження на ЦД і предіабет у дорослих за відсутності симптомів

1. Доцільність обстеження необхідно розглядати в дорослих із надмірною вагою або ожирінням ($IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$ або $\geq 23 \text{ кг/м}^2$ у представників азіатської раси), які мають один або декілька з таких факторів ризику:

- наявність родичів першого ступеня з ЦД;
- раса / етнічна приналежність із високим ризиком захворювання (наприклад, афроамериканці, латиноамериканці, азіати);
- історія ССЗ;
- АГ ($\geq 130/80$ мм рт. ст. чи прийом антигіпертензивних препаратів);
- рівень холестерину ЛПВЩ $< 0,90$ ммоль/л і/або рівень тригліцеридів $> 2,82$ ммоль/л;
- жінки із СПКЯ;
- фізично неактивні особи;
- інші клінічні стани, асоційовані з інсулінорезистентністю (наприклад, тяжке ожиріння, чорний акантоз).

2. У пацієнтів із предіабетом (рівень $HbA_{1c} \geq 5,7\%$, порушенням глікемії натще чи порушенням толерантності до вуглеводів) обстеження треба проводити щороку.

3. Жінки, в яких був діагнований ГЦД, мають проходити обстеження кожні 3 роки протягом усього життя.
4. Для всіх інших пацієнтів обстеження потрібно розпочинати у віці 35 років.
5. Якщо результати нормальні, обстеження повторюють з інтервалом мінімум 3 роки з урахуванням можливості його зменшення в разі погіршення факторів ризику.
6. У пацієнтів із ВІЛ-інфекцією.

Для обстеження на предіабет і ЦД 2 типу однаково підходять визначення ГПН, 2-год ГП після навантаження 75 г глюкози під час ПТТГ та рівня HbA_{1c} .

У пацієнтів із предіабетом і ЦД 2 типу потрібно виявляти та усувати фактори ризику ССЗ.

Критерії діагностики ЦД (панель 3):

NB! Для діагнозу ЦД не можна використовувати як вимірювальний прилад портативні глюкометри і тест-смужки.

Панель 3

Критерії діагностики ЦД

ГПН ≥ 126 мг/дл (7,0 ммоль/л). Голодування визначають як відсутність споживання калорій принаймні впродовж 8 год (за відсутності однозначної гіперглікемії для встановлення діагнозу потрібне відхилення від норми двох результатів тесту з тієї самої проби або з двох окремих досліджуваних зразків).

АБО

2-год ПГ ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) під час ПТТГ. Тест потрібно проводити з глюкозним навантаженням у вигляді еквіваленту 75 г безводної глюкози, розчиненої у воді

АБО

Рівень $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль)

АБО

У пацієнта з класичними симптомами гіперглікемії або гіперглікемічного кризу випадкова концентрація глюкози в плазмі ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л).

У дорослих осіб без традиційних факторів ризику ЦД 2 типу, з нетиповим перебігом і/або молодшого віку необхідно розглянути можливість визначення діабетичних аутоантитіл: до декарбоксілази глутамінової кислоти 65 (GAD); до тирозинфосфатази острівцевого антигену 2 (IA-2); до інсуліну (IAA); до β -клітинного специфічного цинкового транспортера 8 (ZnT8), щоб виключити діагноз ЦД 1 типу, зокрема латентного аутоімунного діабету дорослих (LADA), якому притаманні ознаки ЦД 2 типу. Також потрібно виключити інші специфічні типи діабету, зокрема панкреатогенний, моногенний (MODY),

посттрансплантаційний, пов'язаний із муковісцидозом та ін. Найпоширенішим серед них є панкреатогенний діабет (або діабет типу 3c), відмінною рисою якого є одночасна екзокринна недостатність підшлункової залози (згідно з результатами дослідження моноклональної фекальної еластази 1 або прямої функції), патологічні зміни при візуалізаційних методах дослідження підшлункової залози (ендоскопічне УЗД, МРТ, КТ) та відсутність аутоімунітету, пов'язаного із ЦД 1 типу.

Скринінг і діагностика ГЦД

ГЦД несе ризик для матері, плода та новонародженого.

Тест на недіагнований предіабет і діабет проводять під час першого пренатального відвідування пацієнтів із факторами ризику за допомогою стандартних діагностичних критеріїв (панель 4).

Дослідження на ГЦД проводять на 24-28-му тиж вагітності в жінок, в яких раніше не було виявлено ЦД.

У жінок із ГЦД проводять тест на предіабет або діабет на 4-12-му тиж після пологів за допомогою ПТТГ із 75 г глюкози та використовують відповідні клінічні діагностичні критерії для невагітних.

Жінки з ГЦД в анамнезі мають протягом усього життя проходити скринінг на ЦД або предіабет принаймні кожні 3 роки.

Панель 4

Діагностика ГЦД може бути виконана за допомогою будь-якої з двох стратегій:

• Однокрокова стратегія

Виконайте ПТТГ із 75 г глюкози з вимірюванням рівня ГПН через 1 та 2 год у жінок на 24-28-му тиж вагітності, яким раніше не було діагновано ЦД. ПТТГ треба проводити вранці після нічного голодування щонайменше впродовж 8 год.

Діагноз ГЦД встановлюють, якщо:

ГПН ≥ 92 мг/дл (5,1 ммоль/л); АБО

рівень глюкози через 1 год: ≥ 180 мг/дл (10,0 ммоль/л); АБО

рівень глюкози через 2 год: ≥ 153 мг/дл (8,5 ммоль/л).

• Двокрокова стратегія

Крок 1. Виконайте тест із навантаженням 50 г глюкози (не натще) з визначенням рівня глюкози в плазмі крові через 1 год, у жінок на 24-28-му тиж вагітності, яким раніше не було діагновано ЦД.

Якщо рівень глюкози в плазмі крові через 1 год після навантаження становить ≥ 130 , 135 або 140 мг/дл (7,2; 7,5 або 7,8 ммоль/л відповідно), виконайте ПТТГ зі 100 г глюкози.

Крок 2: ПТТГ зі 100 г глюкози потрібно виконувати натще. Діагноз ГЦД встановлюють за наявності принаймні двох (у разі перевищення показника достатньо одного критерію) із чотирьох критеріїв (критерії Карлентера-Кустана):

- ГПН ≥ 95 мг/дл (5,3 ммоль/л);
- рівень глюкози через 1 год ≥ 180 мг/дл (10,0 ммоль/л);
- рівень глюкози через 2 год ≥ 155 мг/дл (8,6 ммоль/л);
- рівень глюкози через 3 год ≥ 140 мг/дл (7,8 ммоль/л).

2. Лікування

Цілі терапії, які необхідно досягти при лікуванні ЦД 2 типу

Панель 5

Цілі терапії, які необхідно досягти при лікуванні ЦД 2 типу

Рівень HbA_{1c} – $<7,0\%$ (53 ммоль/моль)**

ГПН – 80-130 мг/дл* (4,4-7,2 ммоль/л)

Пік рівня глюкози в плазмі після їди[†] – <180 мг/дл* (10,0 ммоль/л)

Час у цільовому діапазоні $>70\%$ – цільовий показник 70-180 мг/дл (3,9-10,0 ммоль/л)

Час нижче цільового діапазону $<5\%$ – <70 мг/дл (3,9 ммоль/л) $<4\%$;

<54 мг/дл (3,0 ммоль/л) $<1\%$

Примітки. * – більш-менш суворі цілі глікемії можуть бути прийнятними для окремих пацієнтів. Цілі мають бути індивідуалізовані на основі тривалості діабету, віку / очікуваної тривалості життя, супутніх захворювань, відомих ССЗ або поширених мікросудинних ускладнень, неусвідомлення гіпоглікемії та індивідуальних міркувань пацієнта; [†] – рівень глюкози після їди може бути цільовим, якщо цільовий рівень HbA_{1c} досягти не вдається, незважаючи на досягнення цільових рівнів ГПН. Вимірювання рівня глюкози після їди треба проводити через 1-2 год після початку прийому їжі, як правило, пікового рівня в пацієнтів із ЦД.

Особливості призначення фармакотерапії при ЦД 2 типу

Пероральна цукрознижувальна терапія

При виборі індивідуального цільового рівня HbA_{1c} передусім потрібно враховувати: вік пацієнта; очікувану тривалість життя; наявність тяжких ускладнень; ризик розвитку тяжкої гіпоглікемії.

Пацієнтоорієнтований підхід при виборі препаратів для медикаментозної терапії враховує наявність супутніх захворювань (атеросклеротичні ССЗ, АСССЗ; СН; хронічна хвороба нирок, ХХН), ризик гіпоглікемії, вплив на масу тіла, ризик побічних ефектів і користь для пацієнта.

Метформін. Завдяки ефективному зниженню рівня HbA_{1c} , мінімальному ризику гіпоглікемії при застосуванні як у монотерапії так

і в комбінації з іншими препаратами, відсутності впливу на масу тіла з можливістю помірної втрати ваги, зниженню серцево-судинного ризику, безпеці метформін традиційно рекомендований як ЦЗТ першого ряду для лікування ЦД 2 типу. Оскільки метформін пов'язаний із дефіцитом вітаміну B_{12} , доцільність періодичного визначення рівня цього вітаміну необхідно розглядати в пацієнтів, які приймають метформін, особливо в тих, хто страждає на анемію або периферичну нейропатію.

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (iНЗКТГ-2) – це пероральні препарати, які знижують рівень глюкози в плазмі шляхом посилення екскреції глюкози із сечею. Вони мають середню або високу гіпоглікемічну ефективність із нижчою ефективністю при нижчій розрахунковій ШКФ. Дослідження серцево-ниркових наслідків продемонстрували їхню ефективність у зниженні ризику серйозних серцево-судинних подій, серцево-судинної смерті, інфаркту міокарда, смертності від усіх причин госпіталізації з приводу СН, поліпшення ниркових наслідків в осіб із ЦД 2 типу зі встановленим/високим ризиком ССЗ.

Агоністи рецепторів ГПП-1 посилюють глюкозозалежну секрецію інсуліну та пригнічують секрецію глюкагону, уповільнюють спорожнення шлунка, запобігають підвищенню глікемії після прийому їжі та знижують апетит, споживання енергії та масу тіла. Окрім нормалізації рівня HbA_{1c} специфічні арГПП-1 також були схвалені для зниження ризику складних серйозних серцево-судинних подій у дорослих із ЦД 2 типу з наявними ССЗ або кількома факторами ризику ССЗ. При призначенні пацієнтам з ожирінням дають можливість очікувати додатковий ефект у вигляді зниження маси тіла.

Інгібітори дипептидилпептидази 4 (iДПП-4) пригнічують ферментативну інактивацію ендогенного гормону інкретину, що призводить до глюкозозалежного вивільнення інсуліну та зниження секреції глюкагону. Вивляють помірну цукрознижувальну дію і не впливають на масу тіла, добре переносяться з мінімальним ризиком гіпоглікемії.

Препарати сульфонілсечовини характеризуються високою цукрознижувальною ефективністю. Однак через глюкозозалежну стимуляцію секреції інсуліну асоціюються з підвищеним ризиком гіпоглікемії, збільшенням ваги та зменшенням функції бета-клітин. Із застереженням ці препарати призначають пацієнтам із ССЗ,

Ефекти застосування левокарнітину в пацієнтів із цукровим діабетом

Карнітин – амінокислота, що сприяє виробленню енергії та метаболізму жирних кислот. Універсальна рекомендація, яка є в усіх міжнародних гайдлайнах із менеджменту цукрового діабету (ЦД) і показана всім без винятку особам, які страждають на діабет, – це корекція способу життя. L-карнітин може відігравати важливу роль, забезпечуючи додаткову енергію для впровадження здорових змін. Він підтримує обмін речовин, сприяючи ефективнішому використанню жирів для продукування енергії, що може підвищити витривалість, а також полегшити виконання фізичних вправ. Окрім того L-карнітин здатен допомогти в подоланні метаболічної адаптації, яка часто виникає під час спроб схуднення або зміни способу життя.

З іншого боку, при ЦД левокарнітин може поліпшувати чутливість до інсуліну, пом'якшувати невропатичний біль, підвищувати швидкість нервової провідності. Він також є перспективним засобом для лікування ускладнень, пов'язаних із діабетом. Роль карнітину в поліпшенні функції судин у пацієнтів із діабетом і серцево-судинними захворюваннями підкреслює його потенціал у лікуванні метаболічного синдрому.

Дослідження ефективності левокарнітину в пацієнтів із ЦД

На базі відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ) проведено пряме відкрите дослідження з оцінки використання левокарнітину (препарат Карнівіт® Екстра виробництва фармацевтичної компанії «Юрія-Фарм») у пацієнтів із ЦД. Обстежено 30 осіб (17 чоловіків, 13 жінок) віком від 21 до 67 років. Дванадцять учасників мали діагноз ЦД 1 типу; 18 – ЦД 2 типу. Тривалість ЦД – від 2 до 43 років. Усі учасники дослідження отримували медикаментозне лікування основного захворювання згідно з протоколами лікування ЦД і коморбідної патології, також їм були надані відповідні рекомендації стосовно модифікації способу життя (дієта, фізична активність).

Усім пацієнтам проводили стандартне фізикальне обстеження з визначенням антропометричних (маса тіла, розрахунок індексу маси тіла – ІМТ), а також додаткових (окружність талії, стегон, розрахунок їх співвідношення) параметрів, вимірюванням офісного систолічного і діастолічного артеріального тиску (САТ і ДАТ), рівня глюкози натще і постпрандiального рівня, рівнів глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), загального холестерину, показників ліпідного профілю, печінкових маркерів (АЛТ, АСТ), опитуванням щодо якості життя за опитувальниками, що відображали стан загального здоров'я, фізичної активності, психоемоційного стану.

Усі учасники групи отримували левокарнітин – препарат Карнівіт® Екстра (розчин левокарнітину по 1000 мг у флаконах для внутрішньом'язових та внутрішньовенних ін'єкцій) упродовж 10-14 днів. Після завершення спостереження всі показники виміряли знову. На тлі застосування препарату Карнівіт® Екстра 23 учасники групи спостерігали зниження маси тіла (від 1 до 5 кг) і зміну ІМТ (див. рисунок). Також знизилися показники як САТ, так і ДАТ в усіх 30 осіб.

При оцінці вуглеводного обміну значного зменшення рівня HbA_{1c} виявлено не було, що є прогнозованим з огляду на незначну тривалість спостереження. Показовими є зміни рівнів трансаміназ на тлі застосування левокарнітину, які були майже в усіх включених у групу пацієнтів.

Зміни, виявлені згідно з контрольними аналізами, демонструють, що препарат може чинити вплив на показники вуглеводного та ліпідного обміну, сприяти зниженню маси тіла, знижувати рівні АТ. Отримані дані збігаються з тенденціями та результатами згаданих метааналізів.

Вагомими у хворих цієї групи є також загальне самопочуття та психоемоційний стан, крім того, фізична активність часто знижується при серцево-судинних захворюваннях, ожирінні та ЦД. Завдяки оцінці показників якості життя можна зрозуміти потенційний позитивний вплив левокарнітину і на ці сфери: отримано вищі бали в оцінці загального самопочуття, якості життя та позитивного психічного настрою. Фізична активність учасників також зросла, імовірно, завдяки поліпшенню загального самопочуття і зниженню стомлюваності в більшості пацієнтів.

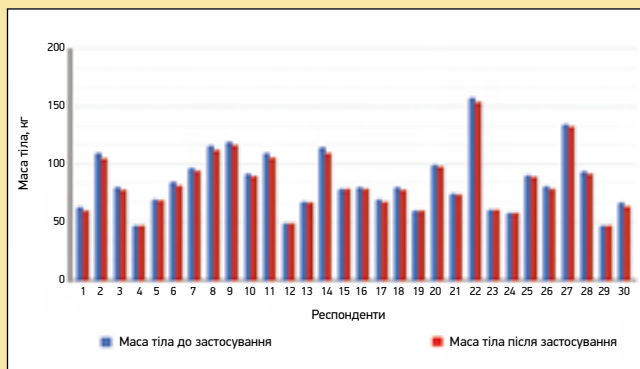


Рис. Зміни маси тіла після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя

Висновки

В осіб із ЦД 1 та 2 типу після додаткового призначення на основній терапії препарату Карнівіт® Екстра в дозі 5 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно протягом 10-14 днів спостерігали позитивні зміни показників жирового та вуглеводного обміну, загальної маси тіла, рівнів АТ.

Окрім об'єктивних змін у показниках метаболічного обміну після комбінованої терапії спостерігали поліпшення якості життя та збільшення фізичної активності, що особливо важливо для пацієнтів із ЦД, метаболічно-асоційованою стеатозною хворобою печінки, надмірною масою тіла та/або ожирінням.

Отже, L-карнітин можна розглядати як ефективний додаток до програм корекції способу життя, рекомендованих при ЦД. Він сприяє не лише підтриманню фізичної витривалості, а й стабільному метаболізму, що є ключовим фактором успішного дотримання здорового способу життя

когнітивними порушеннями, схильністю до гіпоглікемічних реакцій. Потрібно проінформувати пацієнта, що при використанні стимуляторів секреції інсуліну, особливо в разі порушення функції нирок, можливий розвиток гіпоглікемії.

Тіазолідиндіони підвищують чутливість до інсуліну і мають високу цукрознижувальну ефективність. Водночас не рекомендується починати і не продовжувати прийом тіазолідиндіонів особам із СН або тим, хто має високий ризик переломів.

Ін'єкційна терапія. У багатьох пацієнтів досягнення і підтримання індивідуальних цілей контролю глікемії часто потребує інтенсифікації ЦЗТ, яку не треба відкладати. Спільне прийняття рішення є важливим у дискусіях щодо інтенсифікації лікування. Для швидшого досягнення глікемічних цілей у пацієнтів із рівнем HbA_{1c} на 1,5-2,0% вище індивідуального цільового використовують ініціальну комбіновану терапію. Додавання до терапії ін'єкційних ЛЗ із високою цукрознижувальною активністю і органопротекторними властивостями допомагає оптимізувати терапію шляхом відміни ЛЗ, здатних підвищувати ризик гіпоглікемії. Інтенсифікація лікування відображає адаптацію режиму ЦЗТ до індивідуалізованих цілей лікування.

Обґрунтування інсулінотерапії

Питання про призначення ІТ вирішує лікар-ендокринолог. Лікар загальної практики – сімейний лікар за наявності показань до ІТ проводить роз'яснення, направляє до лікаря-ендокринолога. Загальноприйнятною практикою є початок ІТ в пацієнтів із рівнем глікемії $\geq 16,7$ ммоль/л, або рівнем $HbA_{1c} > 10\%$, або із симптомами гіперглікемії (поліурія або полідипсія), або з ознаками катаболізму (втрата маси тіла, гіпертригліцеридемія, кетоз тощо). Інтенсифікація ін'єкційної терапії при ЦД 2 типу здійснюється за алгоритмом, наведеним на рисунку.

Показання до ІТ:

- Недосягнення індивідуальних цілей глікемічного контролю (рівень $HbA_{1c} > 7\%$) за допомогою комбінованої терапії і використанням максимально можливих і переносимих цукрознижувальних ЛЗ.
- Уперше встановлений ЦД 2 типу за наявності вираженої клінічної симптоматики (рівень $HbA_{1c} > 9\%$).
- Кетоацидоз, діабетична кетоацидотична, гіперосмолярна і лактацидотична кома.
- Панкреатектомія.
- Вагітність, пологи, лактація.
- За наявності протипоказань до застосування і непереносимості інших цукрознижувальних ЛЗ.

- Нейропатія з вираженим больовим синдромом і кахексією.
 - Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, наявність трофічних виразок, гангрени.
 - Хірургічні втручання (зокрема, у разі недосягнення цільових значень глікемії та при великих оперативних втручаннях).
 - Інфекційні захворювання.
 - Судинні катастрофи (інфаркт, інсульт).
 - Тяжкі дистрофічні і гострі запальні ураження шкіри, загострення хронічних захворювань, що супроводжуються декомпенсацією вуглеводного обміну.
 - Хронічна ниркова (рШКФ < 30 мл/хв/м²) і печінкова недостатність.
 - Швидке прогресування хронічних ускладнень.
- В останніх п'яти випадках можливий тимчасовий перехід на ІТ.*

Загальні рекомендації з початку, оптимізації та інтенсифікації ІТ при ЦД 2 типу

Необхідно обговорити з пацієнтом потенційну користь і ризики ІТ, коли контроль глікемії залишається або стає неадекватним (рівень $HbA_{1c} \geq 7,5\%$, як узгоджено з пацієнтом) на тлі прийому інших цукрознижувальних ЛЗ.

Старт ІТ відбувається за згодою пацієнта.

Перед початком ІТ або під час переходу до базально-болюсного режиму пацієнта потрібно направити на програму навчання та підтримання самоконтролю ЦД.

Важливою для оптимізації контролю рівня глюкози та безпеки використання інсуліну є організація правильного розуміння техніки ін'єкцій інсуліну пацієнтом і/або особою, що здійснює догляд.

Розгляньте можливість здійснення безперервного моніторингу глікемії в пацієнтів із ЦД 2 типу, які застосовують інсулін.

Розпочинати потрібно з призначення базального інсуліну перед сном або двічі на добу за необхідності та своєчасно збільшувати дозу, титруючи до досягнення індивідуального цільового рівня глікемії натще.

Після початку терапії базальним інсуліном рекомендовано продовжувати прийом цукрознижувальних ЛЗ з органопротекторними властивостями та метформін.

Аналоги інсуліну швидкої дії рекомендовано використовувати в таких клінічних випадках: за наявності нічної чи пізньої гіпоглікемії між прийомами їжі; у тих, у кого вони допомагають досягти цільового рівня глюкози в крові без перекусів між основними прийомами їжі, і це є необхідним або бажаним.

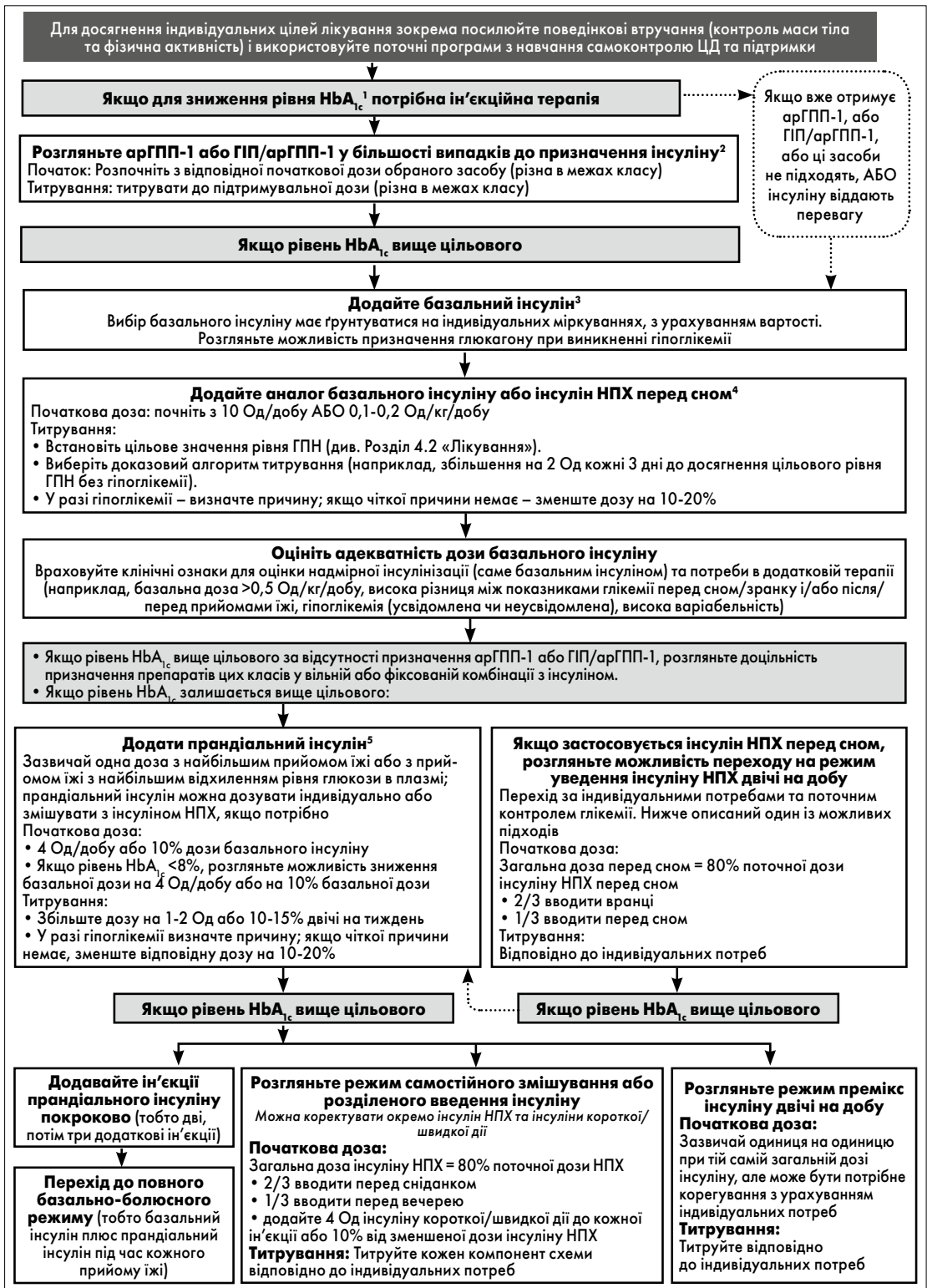


Рис. Алгоритм інтенсифікації ін'єкційної терапії ЦД 2 типу

Базове постачання інсуліну (у тому числі нічного) має забезпечуватися шляхом використання ізофан-інсуліну (НПХ) або аналогів інсуліну тривалої дії.

Аналоги інсуліну тривалої дії, у тому числі, рекомендовано використовувати в таких випадках: нічна гіпоглікемія є проблемою на інсуліні (НПХ); вранішня гіперглікемія на інсуліні (НПХ) ускладнює контроль денного рівня глюкози в крові.

При рівні $HbA_{1c} > 9,0\%$ розглянути можливість застосування людського премікс інсуліну двічі на добу, як варіант – 1 раз на добу.

Розглянути можливість застосування премікс аналога інсуліну пацієнтам, які віддають перевагу введенню інсуліну безпосередньо перед їдою, з частими епізодами розвитку симптомів гіпоглікемії, у яких спостерігають післяпрандіальну гіперглікемію.

Здійснювати спостереження за пацієнтом, який використовує базальний інсулін (інсулін НПХ або аналог інсуліну пролонгованої дії), щодо необхідності призначення інсуліну короткої дії (прандіального) перед їдою (або премікс інсуліну).

Здійснювати спостереження за пацієнтом, який використовує премікс інсулін 1-2 рази на добу, щодо необхідності призначення ін'єкцій інсуліну короткої дії (прандіального) перед їдою або зміни режиму харчування та призначення ін'єкції базального інсуліну (інсулін НПХ або аналог інсуліну пролонгованої дії), якщо контроль глюкози в крові залишається недостатнім.

Починаючи комбіновану ін'єкційну терапію, треба продовжувати прийом метформіну, тоді як застосування похідних сульфонілсечовини та іДПП-4 припиняють.

У пацієнтів із субоптимальним контролем глікемії, особливо в тих, хто потребує великих доз інсуліну, додаткове застосування тіазолідиндону або іНЗКТГ-2 може сприяти поліпшенню контролю глікемії та зменшенню потреби в інсуліні, хоча перед початком такого лікування необхідно враховувати і потенційні побічні ефекти цих ЛЗ.

Підбір дози інсуліну проводять на підставі результатів самоконтролю глікемії і рівня HbA_{1c} .

У пацієнтів похилого віку із ЦД 2 типу внаслідок зниження здатності до самоконтролю може виникнути необхідність спрощення складних режимів ІТ.

Оскільки на тлі ІТ глюкозотоксичність зникає, часто можливе спрощення режиму і/або перехід на неінсулінові препарати.

Базальний інсулін

Базальний інсулін є найбільш зручним стартом ІТ і може бути доданий до метформіну та інших

неінсулінових ін'єкційних препаратів (арГПП-1). Основний ефект базального інсуліну полягає в пригніченні продукування глюкози в печінці і запобіганні гіперглікемії протягом ночі і між прийомами їжі.

Початкова добова доза базального інсуліну може визначатися з урахуванням маси тіла (0,1-0,2 Од/кг/добу або 10 Од/добу) та вираженості гіперглікемії з подальшим індивідуальним титруванням дози протягом днів або тижнів, за потреби.

Контроль рівня глікемії натще може бути досягнутий за допомогою людського інсуліну НПХ або аналога інсуліну тривалої дії. Аналоги інсуліну більш тривалої дії (гларгін 300 Од/мл і деглюдек 100 Од/мл) характеризуються нижчим ризиком розвитку гіпоглікемії порівняно з гларгіном 100 Од/мл при застосуванні в комбінації з пероральними цукрознижувальними ЛЗ.

Необхідно пам'ятати про потенціал надмірної базалізації, на що вказує добова доза базального інсуліну $> 0,5$ Од/кг, збільшення частоти безсимптомних або симптоматичних гіпоглікемії і висока добова варіабельність глікемії. Ознаки надмірної базалізації мають спонукати до перегляду режиму ІТ з метою його індивідуалізації.

Прандіальний інсулін

Інтенсифікація ІТ може бути здійснена шляхом додавання ін'єкцій прандіального інсуліну до базального. Якщо пацієнт не отримує арГПП-1, перед призначенням прандіального інсуліну треба розглянути можливість призначення ін'єкційного арГПП-1 для вирішення питання контролю післяпрандіальної глікемії та мінімізації ризиків розвитку гіпоглікемії та збільшення маси тіла, пов'язаних з ІТ.

Початкова доза прандіального інсуліну становить 4 Од, або 10% від дози базального інсуліну під час найбільшого прийому їжі або прийому їжі з найбільшою кількістю вуглеводів. У подальшому режим ІТ може бути інтенсифікований залежно від індивідуальних потреб шляхом поетапного додавання ін'єкцій прандіального інсуліну перед іншими прийомами їжі.

Комбінована терапія арГПП-1 і базальний інсулін

Для пацієнтів із ЦД 2 типу і встановленою АС-СС3 або факторами високого ризику АССС3, СН або ХХН рекомендовані арГПП-1 незалежно від рівня HbA_{1c} , використання метформіну та з урахуванням специфічних для пацієнта факторів. Для пацієнтів без встановленого АССС3, факторів високого ризику АССС3, СН або ХХН при

виборі цукрознижувальних ЛЗ керуються ефективністю ЛЗ для підтримання індивідуальних цілей глікемічного контролю і контролю маси тіла, уникнення побічних ефектів (особливо гіпоглікемії та збільшення маси тіла), вартості/доступності та індивідуальних переваг. Тому можливість використання аргПП-1 треба розглянути до початку ІТ.

Якщо до використання аргПП-1 у пацієнта є показання до призначення інсуліну, необхідно розглянути початково призначення комбінації інсуліну й аргПП-1. У деяких пацієнтів із ЦД 2 типу складні режими ІТ можуть бути спрощені за допомогою комбінованої аргПП-1-ІТ.

Гестаційний ЦД

ГЦД визначають як будь-який ступінь непереносимості глюкози, який був уперше визначений під час вагітності, незалежно від вираженості гіперглікемії. Тривала епідемія ожиріння та діабету призвела до збільшення частоти ЦД 2 типу в жінок репродуктивного віку зі збільшенням кількості вагітних із недиагностованим ЦД 2 типу на ранніх термінах вагітності. Через кількість вагітних жінок із недиагностованим ЦД 2 типу доцільно обстежувати жінок із факторами ризику ЦД 2 типу (панель 2) під час їх первинного пренатального візиту, використовуючи стандартні діагностичні критерії (панель 3).

ГЦД часто вказує на основну дисфункцію β -клітин, що призводить до помітно підвищеного ризику подальшого розвитку в матері після пологів діабету, як правило, але не завжди 2 типу.

Жінкам, яким діагностовано ГЦД, потрібно протягом усього життя проходити скринінг на предіабет, щоб своєчасно розпочати заходи для зменшення ризику розвитку діабету, при діабеті 2 типу – почати лікування якомога раніше.

У жінок із ГЦД в анамнезі, в яких виявлено предіабет, потрібно здійснювати інтенсивні втручання щодо способу життя і/або призначати метформін для профілактики діабету.

Зміни способу життя може бути достатньою для лікування жінок із ГЦД; за необхідності потрібно додавати інсулін для досягнення глікемічних цілей.

Для лікування гіперглікемії при ГЦД найкращим препаратом є інсулін; метформін і глібурид не можна застосовувати як засоби першої лінії, оскільки обидва здатні долати трансплацентарний бар'єр.

При застосуванні метформіну для лікування СПКЯ та індукції овуляції його прийом треба припинити до кінця першого триместру вагітності.

Метаболічна хірургія

Хірургічні процедури для лікування ожиріння, які часто називають бариатричною хірургією, хірургією зниження маси тіла або метаболічною хірургією, сприяють значній і тривалій втраті маси тіла і поліпшенню перебігу ЦД 2 типу. Доведено, що метаболічна хірургія забезпечує кращий контроль глікемії та знижує ризик ССЗ у пацієнтів із ЦД 2 типу та ожирінням порівняно з нехірургічним лікуванням. На додаток до поліпшення глікемії метаболічна хірургія знижує частоту мікросудинних захворювань, підвищує якість життя, знижує ризик раку і покращує фактори ризику ССЗ і довгострокових серцево-судинних подій.

Метаболічна хірургія рекомендована для лікування діабету 2 типу в пацієнтів з ІМТ ≥ 40 кг/м² (ІМТ $\geq 37,5$ кг/м² для представників азійської раси) та в дорослих з ІМТ 35,0–39,9 кг/м² (32,5–37,4 кг/м² для представників азійської раси), які не досягли стійкої втрати маси тіла, і поліпшення перебігу супутніх захворювань (у тому числі гіперглікемії) за допомогою нехірургічних методів.

Метаболічні хірургічні втручання треба проводити в ЗОЗ, які мають досвід у лікуванні ожиріння, діабету та шлунково-кишкових операцій.

Пацієнтів, яким планують провести метаболічне хірургічне втручання, необхідно проконсультувати у психолога, за необхідності – у психіатра, обговорити також соціальні обставини, які можуть вплинути на результати операції.

Пацієнтам, які перенесли метаболічну операцію, потрібно надавати тривалу медичну і соціальну підтримку, проводити регулярний моніторинг харчування та метаболічного стану.

Серйозні ускладнення виникають у 2–6% пацієнтів, яким проводять метаболічну хірургію. Незначні ускладнення та необхідність повторного оперативного втручання виникають у 15% випадків. Крім післяопераційного періоду довгостроковими ризиками є дефіцит вітамінів і мінералів, анемія, остеопороз, демпінг-синдром і тяжка гіпоглікемія.

3. Хронічні ускладнення ЦД 2 типу

1) Серцево-судинні захворювання

Пацієнтам із ЦД 2 типу і супутніми ССЗ надається відповідна медична допомога згідно

з чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

Особливості ЦЗТ при ЦД 2 типу в осіб із ССЗ

- Пацієнтам із ЦД 2 типу, які мають АСССЗ або встановлену хворобу нирок, рекомендований іНЗКТГ-2 або арГПП-1 як частина комплексного зниження ризику ССЗ і/або цукрознижувальних схем.

- Пацієнтам із ЦД 2 типу та встановленим АСССЗ, множинними факторами ризику АСССЗ або діабетичним захворюванням нирок рекомендується іНЗКТГ-2 для зниження ризику серйозних несприятливих серцево-судинних подій і/або госпіталізація із СН.

- Пацієнтам із ЦД 2 типу та встановленим АСССЗ або кількома факторами ризику АСССЗ рекомендується арГПП-1 для зниження ризику серйозних несприятливих серцево-судинних подій.

- У пацієнтів із ЦД 2 типу та встановленим АСССЗ або кількома факторами ризику АСССЗ комбінована терапія іНЗКТГ-2 й арГПП-1 рекомендована для додаткового зниження ризику несприятливих серцево-судинних і ниркових подій.

- Пацієнтам із ЦД 2 типу та встановленою СН зі збереженою або зниженою фракцією викиду рекомендується іНЗКТГ-2 для зниження ризику прогресування СН та серцево-судинної смерті.

- Пацієнтам із ЦД 2 типу та встановленою СН зі збереженою або зниженою фракцією викиду рекомендується іНЗКТГ-2 для поліпшення симптомів, фізичних обмежень та якості життя.

- Пацієнтам із ЦД 2 типу та ХХН з альбумінурією, які отримують максимально переносимі дози інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА), рекомендується додавання фінеренону для поліпшення серцево-судинних наслідків і зниження ризику прогресування ХХН.

- Пацієнтам із ЦД 2 типу зі стабільною СН можна продовжувати прийом метформіну для зниження рівня глюкози, якщо рШКФ залишається >30 мл/хв/1,73 м², але треба уникати його застосування в нестабільних або госпіталізованих осіб із СН.

2) Хронічна хвороба нирок

ХХН – це тривале прогресуюче погіршення функції нирок, яке визначається стійким (протягом щонайменше 3 міс) зниженням рШКФ <60 мл/хв/1,73 м² і/або альбумінурією (співвідношення альбумін/креатинін, САК ≥ 30 мг/г).

Рекомендації щодо виявлення. Пацієнтам зі встановленим діагнозом ЦД 2 типу під час кожного щорічного огляду необхідно визначати концентрації альбуміну та креатиніну сечі для розрахунку САК, а також рШКФ (обчислюють за креатинінемією за допомогою формули СКД-ЕРІ; у сумнівних випадках розглянути можливість визначення рШКФ за рівнем цистатину) та проводити їх оцінку. Якщо отримано підвищені показники (за відсутності протеїнурії / інфекцій сечовивідних шляхів) тест потрібно повторювати під час кожного відвідування або принаймні кожні 3-4 міс; результат вважають підтвердженим, якщо наступний результат САК (з понад двох) також виходить за межі норми. Інші захворювання нирок необхідно запідозрити за відсутності прогресивної ретинопатії, якщо АТ особливо високий, протеїнурія розвивається раптово, при значній гематурії, систематичному поганому самопочутті. Треба обговорити з пацієнтом важливість виявлення підвищеного рівня екскреції альбуміну.

ХХН при ЦД 2 типу класифікують залежно від причини, ступеня зниження рШКФ (G1-5) та альбумінурії (A1-A3; табл. 1).

Стадії 1-2 ХХН визначають за даними високої альбумінурії з рШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м², тоді як стадії 3-5 ХХН – за дедалі нижчими показниками рШКФ.

У разі підтвердження діагнозу САК, креатинін, рШКФ потрібно визначати 1-4 рази на рік (за необхідності – частіше) залежно від стадії захворювання.

Ускладнення ХХН зазвичай стають поширеними при зниженні ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² (стадія III ХХН або вище) та з прогресуванням ХХН (табл. 2).

3) Ураження органів зору

Діабетична ретинопатія є специфічним мікросудинним ускладненням ЦД 2 типу і найчастішою причиною нових випадків сліпоти в дорослих осіб у країнах із високим рівнем доходу. Глаукома, катаракта та інші порушення зору спостерігають у більш ранньому віці, і частіше – у пацієнтів із ЦД.

Окрім тривалості ЦД до факторів, що підвищують ризик ретинопатії або пов'язані з нею, належать хронічна гіперглікемія, нефропатія, АГ та дисліпідемія. Вагітність може спричинити прогресування цього хронічного ускладнення.

Проявами діабетичної ретинопатії є мікроаневризми, інтравитреальний крововилив, екссудати, макулярний набряк, макулярна ішемія,

Таблиця 1. Класифікація ХХН залежно від ризиків її прогресування

ХХН класифікують на підставі: • причини (С) • ШКФ (G) • альбумінурії (А)				Діапазони альбумінурії		
				A1	A2	A3
				норма або помірне зростання	помірне зростання	сильне зростання
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-299 мг/г 3-299 мг/ммоль	≥300 мг/г ≥30 мг/ммоль
ШКФ категорія (мг/хв/1,73 м ²)	G1	Від нормального до високого	≥90	1 якщо ХХН	Лікування 1	Направити* 2
Опис і діапазон	G2	Середнє зниження	60-89	1 якщо ХХН	Лікування 1	Направити* 2
	G3а	Від середнього до помірного зниження	45-59	Лікування 1	Лікування 2	Направити 3
	G3в	Від помірного до сильного зниження	30-44	Лікування 2	Лікування 3	Направити 3
	G4	Сильне зниження	15-29	Направити* 3	Направити* 3	Направити 4+
	G5	Ниркова недостатність	<15	Направити 4+	Направити 4+	Направити 4+

Примітки. Ризик прогресування ХХН, частота візитів і направлення до нефролога відповідно до ШКФ та альбумінурії. Сітка ШКФ та альбумінурії відображає ризик прогресування, захворюваності та смертності, від найкращого до гіршого (від світлого до темного). Цифри в клітинках відповідають частоті відвідувань (кількість разів на рік). «Направити» означає, що рекомендована консультація нефролога.
* – направлення клініцисти можуть узгодити відповідно до клінічного маршруту пацієнта для конкретного ЗОЗ.

Таблиця 2. Ускладнення ХХН

Ускладнення	Медичне й лабораторне обстеження
Підвищений АТ – >130/80 мм рт. ст	АТ, маса тіла
Гіперволемія	Анамнез, фізикальне обстеження, маса тіла
Електролітні розлади	Електроліти сироватки крові
Метаболічний ацидоз	Електроліти сироватки крові
Анемія	Гемоглобін, визначення вмісту заліза за показаннями
Метаболічна хвороба кісток	Сироватковий рівень кальцію, фосфору, паратгормону, холекальциферолу

Оцінка підвищеного АТ та гіперволемії має здійснюватися під час кожного клінічного контакту.
Лабораторне обстеження загалом показано:
• кожні 6-12 міс при ХХН III стадії
• кожні 3-5 міс при ХХН IV стадії
• кожні 1-3 міс для ХХН V стадії або за показаннями для оцінки симптомів або змін у терапії

неоваскуляризація, крововилив у склоподібне тіло та тракційне відшарування сітківки. Захворювання може розвиватися асимптомно до пізньої стадії захворювання.

Рекомендації щодо виявлення діабетичної ретинопатії. Усі пацієнти з ЦД мають щороку проходити розширене офтальмологічне обстеження. Якщо захворювання прогресує або загрожує зору, обстеження потрібно проводити частіше. Вагітним із ЦД потрібно проходити обстеження кожен тримістр. Симптоми погіршення зору (наприклад, розмитість зору) є показанням для направлення до офтальмолога.

Діагностичні обстеження. *Дослідження очного дна – Кольорова фотографія очного дна – Флюоресцентна ангіографія – Оптична когерентна томографія.* Основним методом діагностики є дослідження очного дна. Кольорове фотографування очного дна допомагає визначити ступінь ретинопатії. Флюоресцентну ангіографію застосовують для визначення ступеня ретинопатії, розробки плану лікування та моніторингу результатів терапії. Оптична когерентна томографія також корисна для оцінки тяжкості макулярного набряку та ефективності лікування.

Необхідно негайно направляти до офтальмолога пацієнтів із будь-яким ступенем макулярного набряку, тяжкою непроліферативною ретинопатією або будь-якою проліферативною ретинопатією. Рекомендації щодо лікування: контроль рівня глюкози в крові, контроль АТ. При макулярному набряку і/або проліферативній діабетичній ретинопатії застосовують інтравітреальні ін'єкції блокаторів росту новоутворених судин (Vascular Endothelial Growth Factor) або анти-VEGF, фокальну лазерну фотокоагуляцію і/або вітректомію. У разі високого ризику ускладнень при непроліферативній ретинопатії використовують лазерну фотокоагуляцію, при проліферативній ретинопатії застосовують препарати анти-VEGF, проводять панретинальну лазерну фотокоагуляцію та, за необхідності, вітректомію.

4) Нейропатія

Діабетичні нейропатії – це різнорідна група розладів із широким спектром клінічних проявів.

Серед уражень периферичної нервової системи найчастіше трапляється діабетична полінейропатія (ДПН), набагато рідше – мононейропатія, радикулопатія, аміотрофія. Несвоєчасна діагностика ДПН разом із відсутністю профілактичного догляду за ногами підвищує ризик травмування

через зниження чутливості з небезпекою розвитку синдрому діабетичної стопи. ДПН часто супроводжується вираженим невропатичним болям, що обмежує рухливість, негативно позначається на якості життя, сприяє депресії та соціальній дезадаптації пацієнтів.

Діабетична автономна нейропатія (ДАН) проявляється симптомами ураження з боку внутрішніх органів. Частіше трапляються кардіоваскулярна (або автономна нейропатія серця), гастроінтестинальна та урогенітальна форми захворювання.

Рекомендації щодо виявлення. *ДПН.* Усі пацієнти з ЦД 2 типу мають пройти обстеження щодо ДПН на момент встановлення діагнозу і щонайменше 1 раз на рік після цього. Оцінка дистальної симетричної полінейропатії охоплює ретельний анамнез і дослідження тактильної (з використанням монофіламенту) або больової чутливості, а також вібраційної чутливості (за допомогою камертона 128 Гц). У діагностично складних випадках рекомендується проведення електронейроміографії.

В усіх пацієнтів із ЦД і ДПН потрібно враховувати інші можливі причини нейропатії, наприклад токсини (алкоголь), нейротоксичні препарати (хіміотерапія), дефіцит вітаміну В12, гіпотиреоз, захворювання нирок, злоякісні новоутворення (множинна мієлома, бронхогенна карцинома), інфекції (ВІЛ), хронічну запальну демієлінізуючу нейропатію, спадкові нейропатії та васкуліт. Крім того, клінічна картина інших захворювань може супроводжуватися виникненням больового синдрому в нижніх кінцівках (артрози, венозна недостатність, радикулопатії тощо).

Усім пацієнтам із ЦД 2 типу і тропічними виразками стоп необхідно провести оцінку виразкових дефектів для виявлення невропатичних ран. Необхідно пам'ятати, що перенесені раніше травми, оперативні втручання на нижніх кінцівках, гостре порушення мозкового кровообігу, що супроводжуються різним ступенем ураження нервової провідності в нижніх кінцівках, можуть призводити до односторонньої зміни чутливості. Треба дотримуватися загальних принципів лікування будь-яких невропатичних виразок у пацієнтів із ЦД.

ДАН. Симптоми та ознаки ДАН необхідно ретельно виявляти під час збору анамнезу та фізичного обстеження. Основними клінічними проявами є: порушення усвідомлення гіпоглікемії; тахікардія спокою; ортостатична гіпотензія;

гастропарез; закрепи або діарея; нетримання калу; еректильна дисфункція; нейрогенний сечовий міхур і судомоторна дисфункція (порушення терморегуляції) з підвищеним або зниженим потовиділенням.

У разі наявності в пацієнта тахікардії, лабільного АТ, ортостатичної гіпотонії провести додаткове обстеження щодо діабетичної кардіоваскулярної автономної нейропатії. Розглянути діагноз гастропарезу в пацієнтів із лабільною глікемією, здуттям живота або блюванням і можливий розвиток ентеропатії в пацієнтів із нез'ясованою, особливо нічною, діареєю. Обстежити пацієнта з нез'ясованою проблемою випорожнення сечового міхура на предмет автономної цистопатії. За необхідності направити пацієнта до суміжних фахівців (кардіолога, гастроентеролога, уролога).

Рекомендації щодо лікування. ДПН. Специфічного лікування основного ушкодження нерва, окрім покращення контролю глікемії, наразі не існує. Дотримання глікемічних цілей терапії може помірно уповільнити прогресування ДПН при ЦД 2 типу, але не зменшує втрату нейронів. Необхідним є усунення чинників ризику, зокрема відмова від уживання алкоголю. Пацієнти з втраченою чутливості мають щодня оглядати стопи з метою виявлення травмвань. Лікування хронічного больового синдрому здійснюють згідно з відповідними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

ДАН. В основі патогенетичного лікування ДАН лежить максимальне дотримання глікемічних цілей під час терапії ЦД. Ураження різних органів і систем потребують відповідного лікування згідно з чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

При ортостатичній гіпотонії більшість пацієнтів потребують як нефармакологічних (забезпечення адекватного прийому солі, уникнення прийому ліків, що посилюють гіпотонію, використання компресійного одягу), так і фармакологічних заходів. Потрібно заохочувати пацієнтів до фізичної активності.

Лікування діабетичного гастропарезу передбачає дотримання режиму харчування з частими прийомами дрібних порцій гомогенної їжі з низьким вмістом клітковини й жиру. Доцільно розглянути відміну препаратів із несприятливим впливом на перистальтику шлунково-кишкового тракту, зокрема опіюідів, антихолінергічних засобів, трициклічних антидепресантів, аргПП-1 та, можливо, іДПП-4. За тяжкого гастропарезу

можливе призначення метоклопраміду, домперідону на короткий період через можливі побічні ефекти, а також електричної стимуляції шлунка.

Лікування еректильної дисфункції має починатись із корекції способу життя в комбінації з медикаментозними методами.

Як і при лікуванні ДПН, втручання при ДАН мають симптоматичний характер, проте можуть поліпшити якість життя пацієнта.

5) Діабетична стопа

Виявлення проблем, пов'язаних із діабетичною стопою

Структуроване спостереження за стопами проводять з інтервалом в 1 рік.

Під час огляду стопу досліджують: стан шкіри; форму і деформацію стоп; взуття; порушення больової і тактильної чутливості; кровопостачання.

Для виявлення погіршення сенсорної функції нерва, достатнього для істотного підвищення ризику утворення виразок на ногах, використовують монофіламент 10 г і нетравматичний шпильковий укол.

На основі висновку обстеження стоп ризик формування виразок на ногах поділяють на:

- низький (нормальне відчуття і пульсація);
- підвищений (порушення чутливості або відсутність пульсації або інший фактор ризику);
- високий (порушення сенсорної функції нерва і відсутність пульсації, деформація або шкірні зміни, або виразка в анамнезі).

У пацієнтів із підвищеним або високим ризиком ускладнення з боку стоп потрібно:

- оцінити інші фактори ризику, у тому числі деформацію, куріння і контроль рівня глюкози в крові;
- організувати/посилити спеціальні навчальні заходи з догляду за стопами і додатковий огляд;
- розглянути питання щодо спеціального взуття, у тому числі устілок та ортез, якщо є деформація, мозолі або виразки в анамнезі.

Для пацієнтів із виразками стоп:

- Направити до фахівців із лікування діабетичної стопи впродовж 1-2 днів, якщо немає явної інфекції виразки або навколишньої тканини, або негайно, якщо така інфекція є.
- Призначити антибіотики, якщо є будь-які ознаки інфікування виразки або навколишніх тканин, і продовжувати приймати їх у довгостроковій перспективі, якщо інфекція повторюється.

- Використовувати пов'язки на стопу, забезпечуючи контроль і зміну пов'язки, за необхідності.
- Видалити мертву тканину з діабетичної виразки стопи.
- Розглянути питання щодо використання методів розвантажування (наприклад, контактний підбір) для людей із невропатичними виразками стопи.
- Не використовувати в рутинному веденні виразок стопи культивовану людську дерму (або еквівалент), гіпербаричну кисневу терапію або фактори росту.
- Розглянути можливість забезпечення ефективних навчальних заходів із питань виразок стопи за допомогою графічної візуалізації наслідків погано лікованих виразок стопи в осіб із рецидивними виразками або ампутацією в анамнезі.
- Здійснювати часте спостереження за процесом загоєння виразки (від щодня до щомісяця) відповідно до потреб.
- Якщо виявлено захворювання периферичних судин, звернутися для ранньої оцінки до спеціалізованої команди судинних хірургів.
- Пацієнтів із підозрюваною або діагностованою остеоартропатією Шарко треба негайно направити до мультидисциплінарної команди з лікування діабетичної стопи.

4. Медична допомога при лактатацидемічній комі

У пацієнтів із ЦД 2 типу внаслідок дефіциту інсуліну та накопичення у крові великої кількості молочної кислоти може розвинути тяжкий ацидоз, аж до втрати свідомості. Основні заходи з лікування цього стану передбачають:

1. Усунення гіповолемії, гіпотензії, корекція порушень мікроциркуляції, анемії, гіпоксії.
2. Корекцію ацидозу шляхом внутрішньовенного крапельного введення натрію

гідрокарбонату: пацієнтам із тяжкою ацидемією (рН <7,1 і рівень бікарбонатів сироватки крові ≤ 6 ммоль/л); при менш тяжкому ацидозі (рН від 7,1 до 7,2) у пацієнтів, які також мають тяжке гостре ушкодження нирок (тобто підвищення рівня креатиніну в сироватці крові вдвічі або більше чи олігурія). Гідрокарбонатна терапія в таких пацієнтів може запобігти необхідності діалізу і поліпшити виживаність. Натрію гідрокарбонат треба вводити внутрішньовенно болюсно в дозі від 1 до 2 ммоль/кг маси тіла (2–4 мл/кг 4% розчину). Рівень електролітів (може знизитися концентрація йонізованого калію в сироватці крові) та рН крові необхідно вимірювати через 30–60 хв, а введення натрію гідрокарбонату можна повторити, якщо тяжкий лактоацидоз (рН <7,1) зберігається.

3. Через невисокі рівні глікемії ІТ проводять малими дозами (1–2 Од/год) внутрішньовенно крапельно в поєднанні з інфузією 5% глюкози. Корекцію дози проводять за загальними правилами лікування пацієнтів у коматозних станах із щогодинним визначенням рівня глікемії.

4. Діаліз може бути ефективним при лікуванні рефрактерного, а також метформінасоційованого лактоацидозу.

Затверджено наказом МОЗ України 24 липня 2024 року № 1300.

Дата наступного перегляду: 2029 рік.

Текст подано у скороченні.

Текст адаптовано та уніфіковано відповідно до стандартів Тематичного випуску Медичної газети «Здоров'я України».

Повний текст за посиланням: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/07/1300_24072024_ukpmd_diabet_2.pdf

Розвіювання скепсису щодо субклінічного гіпотиреозу: чи є доцільним лікування пацієнтів із рівнями тиреотропного гормону $>4,5$ і <10 мМО/л

Субклінічний гіпотиреоз (СГТ) зазвичай характеризується підвищеним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові за відсутності будь-яких симптомів гіпотиреозу і референтного значення циркулюючого вільного Т4 (вТ4). Механізм зворотного зв'язку між рівнями ТТГ і вТ4 є складним. Незначне зниження рівня вТ4 може призвести до суттєвого підвищення рівня ТТГ [1]. Таким чином, підвищений рівень ТТГ з одночасно нормальним рівнем вТ4 може стати підставою для встановлення біохімічного діагнозу СГТ [1]. Прогресуюче зниження рівня вТ4 нижче контрольного значення може зрештою призвести до явного гіпотиреозу. Тому СГТ більшість визначає як частину спектра первинного гіпотиреозу з поступовим прогресуванням до явного захворювання. Деякі автори залежно від рівня ТТГ виділяють СГТ 1 (<10 мМО/л) і 2 ступеня (≥ 10 мМО/л) [1]. У майже 75% пацієнтів із СГТ рівень ТТГ становить <10 мМО/л.

Ключові слова: гіпотиреоз, субклінічний гіпотиреоз, щитоподібна залоза, тироксин.

Найчастішими етіологічними чинниками СГТ є аутоімунний тиреоїдит, попередньо перенесене опромінення, субтотальна тиреоїдектомія, тиреоїдит, інфільтративні захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) та застосування лікарських препаратів (літій, аміодарон та інтерферон) [5]. На відміну від гіпотиреозу, спричиненого дефіцитом йоду, захворюваність на СГТ вища в регіонах із достатнім споживанням йоду [6].

Загальний консенсус полягає в лікуванні всіх осіб з явним гіпотиреозом, а також із СГТ із рівнем ТТГ >10 мМО/л. Подібним чином існує консенсус щодо лікування будь-якого ступеня СГТ у вагітних або в жінок, які планують вагітність, щоб уникнути ускладнень, пов'язаних із вагітністю, або когнітивних порушень у нащадків. Однак при лікуванні осіб із рівнем ТТГ <10 мМО/л лише на підставі результатів лабораторних досліджень і супутніх неспецифічних симптомів, пов'язаних із СГТ, постають запитання щодо довгострокових переваг застосування тироксину, будь-яких пов'язаних із цим ризиків і планів подальшого спостереження.

Причини варіабельності рівня ТТГ окрім СГТ

Перш ніж діагностувати СГТ у пацієнтів з ізольованим підвищенням рівня ТТГ, необхідно ретельно переглянути й інші чинники, що можуть спричинити його підвищення. У низці випадків ізольоване підвищення рівня ТТГ є тимчасовим, і результати повторного дослідження через 2-3 міс виявляться нормальними. Фізіологічними причинами підвищення рівня ТТГ можуть бути добові коливання, вік, етнічна приналежність та генетичний поліморфізм (Панель) [7-10].

Рівні ТТГ також вищі під час одужання після нетиреоїдних захворювань, у результаті варіабельності досліджень, впливу гетерофільних антитіл на результати аналізу, резистентності до гормонів ЩЗ, деяких випадків центрального гіпотиреозу, прийому біотину (див. Панель) [2]. Ці відмінності та варіації треба враховувати і виключити перед встановленням діагнозу СГТ. Варто зазначити, що в тієї самої особи рівень ТТГ незначно відхиляється від певного заданого значення в порівнянні із загальним популяційним референтним діапазоном [11]. Таким чином, визначений рівень

ТТГ може бути підвищеним для конкретної особи, але перебувати в межах нормального контрольного діапазону, що застосовується до загальної популяції [11].

Обґрунтування верхніх референтних значень рівня ТТГ

Точаться суперечки щодо верхнього референтного значення сироваткового рівня ТТГ. Деякі автори запропонували знизити верхню межу рівня ТТГ з 5 до 3 мМО/л [12]. Аргументом на користь цієї нижньої межі є більша частота виявлення антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) за рівня ТТГ між 3 і 5 мМО/л і ризик прогресування до явного гіпотиреозу.

Однак зниження верхньої межі до такого рівня призведе до гіпердіагностики та надмірного лікування в осіб без симптомів захворювання. Крім того, за відсутності АТ ТПО ризик прогресування до явного гіпотиреозу вважається низьким. Отже, у таких випадках не варто використовувати нижчий пороговий рівень для діагностики та лікування [13].

У пацієнтів літнього віку звичайна верхня межа референтного діапазону рівня ТТГ є вищою, тому результати визначення необхідно коригувати відповідно до віку [14]. Під час вагітності діапазон рівня ТТГ становить від 0,03 до 2,3 мМО/л у 1-му триместрі, а у 2-му і 3-му верхня межа становить 3,5 мМО/л [15]. Згідно з деякими останніми рекомендаціями пороговий рівень >20 мМО/л використовується для лікування безсимптомних невагітних хворих на СГТ [16].

- Лікарські препарати (аміодарон, літій, інтерферон-альфа, йодовмісний контраст)

Інші причини

- Вплив на результати аналізу
- Резистентність до гормонів ЩЗ
- Центральний гіпотиреоз
- Порушення функції нирок

Суперечки щодо скринінгу на СГТ

Запропоновано глобальний скринінг щодо СГТ, проте це рішення все ще залишається дискутабельним. Американська тиреоїдна асоціація (American Thyroid Association – АТА) рекомендує проводити скринінг в осіб віком від 35 років, беручи до уваги тісний зв'язок підвищеного рівня ТТГ з метаболічними ризиками, такими як гіперліпідемія [17]. З іншого боку, Американська робоча група з профілактичних заходів (U.S. Preventive Task Force) не рекомендує проводити скринінг у безсимптомних невагітних жінок, оскільки немає достатньо доказів користі скринінгу стосовно серцево-судинних захворювань (ССЗ), загальної захворюваності та смертності [18]. Американська колегія терапевтів пропонує проводити скринінг у жінок старше 50 років [19]. Ураховуючи важливі наслідки СГТ під час вагітності, активний пошук випадків і скринінг на СГТ рекомендується у вагітних і жінок, які планують вагітність [20].

Відгалені наслідки СГТ (рівень ТТГ $>4,5$ та <10 мМЕ/л) та ефекти (користь/ризик) лікування

СГТ, як і явний гіпотиреоз, часто пов'язаний із серцевою недостатністю (СН), ішемічною хворобою серця (ІХС), порушенням ліпідного профілю, підвищеним ризику інсульту, погіршенням пам'яті, депресією, втомою та низькою якістю життя [21-27]. СГТ призводить до негативних наслідків вагітності, таких як викидень, відшарування плаценти, прееклампсія та перинатальна смертність [28]. Проте, чи дійсно є зв'язок між СГТ і цими симптомами та чи може лікування тироксином полегшити ці симптоми, достеменно невідомо. З іншого боку, гіпердіагностика та надмірне лікування СГТ призвели до широкого використання тироксину, тим самим зробивши його одним

Панель

Причини ізольованого підвищення рівня ТТГ

Фізіологічні

- Одуження після нетиреоїдних захворювань
- Добові коливання
- Похилий вік
- Ожиріння
- Одуження після тиреоїдиту (підгострий, післяпологовий)

Патологічні

- Аутоімунний тиреоїдит
- Часткова тиреоїдектомія
- Неоптимальне лікування гіпотиреозу
- Абляція радіоактивним йодом / зовнішнє опромінення голови та ший

із найбільш призначуваних препаратів, що і призвело до підвищення ризику розвитку явного або субклінічного гіпертиреозу [29].

Для встановлення зв'язку між СГТ і системними проявами необхідно зрозуміти довгострокові наслідки неконтрольованого СГТ для різних систем організму та ефект лікування тироксином із точки зору усунення чи поліпшення перебігу цих захворювань.

Серцево-судинні захворювання

Патологію серцево-судинної системи (ССС), характерну для явного гіпотиреозу, також виявляють і в осіб із СГТ. Досліджень, що підтверджують зв'язок між серцево-судинними ризиками та СГТ, більше, ніж тих, чий результат цей зв'язок заперечують. Проте не доведено, чи забезпечить лікування СГТ (ТТГ <10 мМО/л) усунення серцево-судинних симптомів, що робить прийняття рішення про лікування складним і упередженим. Патології ССС, що спостерігають при СГТ, охоплюють діастолічну дисфункцію лівого шлуночка, систолічну дисфункцію під час фізичного навантаження та обмеження толерантності до фізичних навантажень [30-33].

В одному дослідженні рівень ТТГ ≥ 7 мМО/л був пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку тяжкої СН, фібриляції передсердь (ФП) і досягнення комбінованої кінцевої точки з необхідністю імплантації штучного водія серцевого ритму [35]. При СГТ також спостерігають патологію судин у вигляді підвищеного судинного опору

та зниження податливості судин, що призводить до підвищення артеріального тиску та гіпертензії [36, 37]. Для СГТ також характерний прискорений розвиток і прогресування атеросклерозу, що частково може бути наслідком дисліпідемії, підвищення системного судинного опору та діастолічної артеріальної гіпертензії [38]. Однак підвищена активність вродженої імунної системи у вигляді підвищеного вмісту фактора некрозу пухлини- α , матриксної металопротеїнази-9 і ядерного фактора каппа-В також вважається чинником, що сприяє прогресуванню атеросклерозу [38]. Іншим поясненням серцево-судинної патології при СГТ та явному гіпотиреозі є експресія рецепторів гормонів ЩЗ на ендотеліальних клітинах судин і міокарда [39]. Гормони ЩЗ через негеномні і геномні шляхи впливають на експресію іонних каналів, структурних і регуляторних білків, тим самим зумовлюючи патологічні зміни ССС, про які йшлося вище. Було встановлено, що при СГТ збільшується товщина комплексу інтимА-медіа сонної артерії (ТКІМ СА) та зростає частота ІХС [40]. При СГТ спостерігають дисліпідемію у вигляді підвищених рівнів ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ) і аполіпопротеїну В [23].

За умови лікування можна досягнути певного ефекту щодо серцево-судинної патології при СГТ, зокрема поліпшення таких параметрів, як систолічна та діастолічна дисфункції, системний судинний опір і ендотеліальна функція (табл. 1) [45].

Таблиця 1. Вплив застосування тироксину (за рівня ТТГ 4,5-9,9 мМО/л) на несприятливі наслідки СГТ

Захворювання, наслідки	Вплив застосування тироксину
ІХС	Недостатньо даних для підтвердження переваг лікування
Застійна СН	Недостатньо даних для підтвердження переваг лікування
Інсульт	Недостатньо даних для підтвердження переваг від лікування
Когнітивна дисфункція	Недостатньо даних для підтвердження переваг лікування
Сурогатні маркери серцево-судинного ризику (підвищений рівень загального ХС, ЛПНЩ, підвищена ТКІМ СА, знижена серцева функція)	Помірна користь щодо зниження рівнів загального ХС і ЛПНЩ, проте незрозуміло, чи це супроводжується зниженням частоти серцево-судинних подій
Нервово-м'язова дисфункція, непереносимість фізичного навантаження	Недостатньо даних для підтвердження переваг лікування
Прогресування до явного гіпотиреозу	Раннє лікування є корисним до розвитку явного гіпотиреозу (особливо за наявності АТ-ТПО, зубу)

Отже, докази щодо впливу СГТ на серцево-судинну патологію отримують за результатами низки обсерваційних досліджень, які демонструють підвищення серцево-судинного ризику з підвищенням рівня ТТГ >10 мМО/л. Досі бракує даних для точного визначення, на які саме сурогатні маркери ССЗ (рівень холестерину, скоротлива здатність міокарда, ендотеліальна дисфункція та ТКІМ СА) і метаболічні параметри (індекс маси тіла та окружність талії) чинить найбільший позитивний вплив застосування тироксину. Варіабельність результатів різних досліджень наголошує на необхідності проведення більш довгострокових багаточентрових рандомізованих досліджень для оцінки впливу застосування тироксину на СС-показники при СГТ і визначення підгрупи пацієнтів, яка отримує найбільшу користь від лікування (легкий СГТ / тяжкий СГТ) [54].

Цереброваскулярні захворювання

Цереброваскулярні захворювання також пов'язані із СГТ (табл. 2). Метааналіз, проведений Chaker та співавт. ($n=47\,573$), не продемонстрував підвищення загального ризику інсульту в осіб із СГТ, однак у цьому самому дослідженні підвищений ризик розвитку інсульту та фатального інсульту спостерігали в осіб віком <65 років з вищими рівнями ТТГ [55].

Ниркова недостатність

СГТ асоціюється зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і розвитком ниркової недостатності [56]. Оскільки високі рівні ТТГ можуть бути наслідком зниженого ниркового кліренсу, переважно внаслідок зниження ШКФ, а не в результаті порушення функції ЩЗ, важко визначити справжній зв'язок між СГТ та порушенням функції нирок. СГТ чинить негативний вплив на ШКФ у пацієнтів із захворюванням нирок або супутніми захворюваннями, що призводять до порушення функції нирок, наприклад такими, як цукровий діабет (ЦД) та гіпертензія [57].

Деменція та когнітивні порушення

СГТ часто пов'язаний із когнітивними порушеннями та погіршенням пам'яті. Чи існує

такий зв'язок насправді і чи лікування поліпшує ці симптоми – залишається дискусійним питанням.

Якість життя та інші клінічні параметри

Із СГТ пов'язані зниження якості життя, в тому, м'язова слабкість, збільшення ваги, ожиріння, непереносимість холоду та закрепи [4, 31]. Симптоми зазвичай менш виражені, ніж при явному гіпотиреозі, і очевидний зв'язок між ними і СГТ недостатньо зрозумілий. Причинами цього може бути різниця у відборі пацієнтів, різні вікові групи і різні початкові рівні ТТГ у досліджуваних групах. Так, наприклад, було виявлено, що в літніх людей із СГТ рідше виникають симптоми у порівнянні з молодшими особами [63-65].

Потенційні ризики лікування

Через збільшення популярності скринінгу безсимптомних осіб за допомогою визначення рівня ТТГ впродовж останніх двох десятиліть спостерігають почастищення діагностування СГТ та призначення замісної терапії тироксином. На сьогодні тироксин є одним із найчастіше призначуваних препаратів у світі [66]. Оскільки в пацієнтів із СГТ рівні ТТГ підвищуються незначно, на відміну від явного гіпотиреозу, ризик надмірного/недостатнього лікування в цій категорії пацієнтів вищий; це потребує більш ретельного моніторингу і подальшого спостереження, що, своєю чергою, збільшує витрати та навантаження на систему охорони здоров'я. Ця проблема ускладнюється ще більше в пацієнтів літнього віку з вищим ризиком поліпрагмазії, гіршим комплаєнсом, міжлікарськими взаємодіями та захворюваністю. Прийом тироксину потребує деяких змін у харчових звичках із дотриманням певних правил, наприклад приймати препарат натщесерце, виключити з раціону молоко та лікарські засоби, що містять залізо. У більшості випадків, якщо лікування розпочато, воно триває невизначено довго [67]. Крім того, у низці досліджень на тлі лікування тироксином не спостерігали клінічного поліпшення щодо неспецифічних симптомів пацієнтів. Зрештою ці пацієнти зазнають

ризик розвитку субклінічного або явного гіпертиреозу, що підвищує ризик ФП та остеопорозу, особливо в людей похилого віку [29, 68]. Цей факт було підтверджено ретроспективним когортним дослідженням, яке продемонструвало, що зі зростаючою тенденцією до призначення тироксину в разі незначного підвищення рівня ТТГ зниження останнього частіше спостерігається в популяції, яка отримувала лікування [67].

Особливі групи пацієнтів

Розглядаючи питання лікування СГТ, варто виокремити певні групи населення та врахувати вплив на них СГТ і переваги/ризиків лікування.

Вагітні

Вагітність вважається стресовим станом через зміни в нормальній фізіології, що потребує збільшення вироблення гормонів ЩЗ. Підтримання достатньої їх кількості необхідне для розвитку плода та задоволення нових фізіологічних потреб материнського організму. Гіпотиреоз у цей період може мати негативні наслідки як для матері, так і для новонародженого. Рівень хоріонічного гонадотропіну людини особливо підвищується в 1-му триместрі. Унаслідок перехресної реакції з рецепторами до ТТГ рівень останнього знижується до 2,5 мМО/л. З огляду на це, референтні значення рівня ТТГ, як запропоновано АТА (2011) і Endocrine Society (2012), становлять від 0,1 до 2,5; від 0,2 до 3,0 і від 0,3 до 3,5 мМО/л у 1-му, 2-му і 3-му триместрах відповідно [15, 69]. Однак ці контрольні діапазони рівня ТТГ не було визнано універсальними для всіх географічних регіонів та різного етнічного походження; останні настанови АТА (2017) рекомендують замість універсальних граничних значень використовувати місцевий популяційний референтний діапазон для кожного триместру вагітності [70].

Ураховуючи обмеження та нестачу місцевих даних, настанови АТА (2017) також пропонують у подібних ситуаціях знизити верхню межу референтного діапазону рівня ТТГ для 1-го триместру на 0,5 мМО/л від контрольного

значення для невагітних жінок, що відповідає 4 мМО/л [70]. Цей контрольний діапазон застосовується у 1-му триместрі з поверненням до верхнього порогового рівня ТТГ для невагітних у 2-му і 3-му триместрах [70]. Тиреоїдні аутоантитіла виявляють у до 50% вагітних із СГТ [8].

СГТ під час вагітності асоціюється з багатьма несприятливими подіями, такими як передчасні пологи, викидень, відшарування плаценти, передчасний розрив плодових оболонок та неонатальна смерть [71-73]. Загалом дані, що пов'язують акушерські та неонатальні ускладнення із СГТ, суперечливі. Причиною цього можуть бути непослідовність у звітності щодо ризиків, співіснуючі змінні, недостатня кількість досліджень і використання залежних акушерських результатів [74].

Лікування СГТ під час вагітності також показало різні результати з точки зору користі чи відсутності змін у результатах.

Останні настанови АТА від 2017 року рекомендують проводити замісну терапію всім вагітним жінкам із СГТ за наявності АТ-ТРО і вищих за референтний діапазон для вагітних рівнів ТТГ (сильна рекомендація) [70]. Жінкам із позитивними АТ-ТРО і рівнями ТТГ >2,5 мМО/л і нижче верхньої межі референтного діапазону для вагітних може бути запропоноване лікування (слабка рекомендація, докази середньої якості) [70]. АТ-ТРО-негативним жінкам, в яких рівень ТТГ становить >10 мМО/л, лікування тироксином рекомендовано (сильна рекомендація), тоді як його можна розглянути в жінок із рівнем ТТГ вище референтного діапазону для вагітних і <10 мМО/л (слабка рекомендація, докази низької якості) [70]. Однак в інших настановах (Italian Thyroid Association, 2017) є занепокоєння щодо цих рекомендацій, оскільки у вагітних жінок результати тесту на тиреоїдні АТ можуть бути хибно-негативними через пригнічення імунітету [78]. Таким чином, СГТ, діагностований до або під час вагітності, потребує індивідуального лікування після обговорення з пацієнткою подальшого моніторингу функції ЩЗ через 4-6 тиж для уникнення ятрогенного гіпертиреозу [79].

Таблиця 2. Рекомендації щодо лікування СГТ (рекомендації та заключний висновок експертів)

Організація / керівництво / експертний висновок	Рекомендація
Рекомендації Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги (NICE), 2019 [83]	<p>Рівень ТТГ >10 мМО/л:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розглянути призначення лікування. <p>Рівень ТТГ 4-10 мМО/л:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вік <65 років із симптомами – пробне лікування. • Вік ≥65 років – чекати і спостерігати
Європейська тиреоїдна асоціація, 2013 [84]	<p>Вік <70 років:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Лікування в разі рівня ТТГ >10 мМО/л. • Рівень ТТГ <10 мМО/л без симптомів – спостереження. • Рівень ТТГ <10 мМО/л із симптомами – пробне лікування. <p>Вік >70 років:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рівень ТТГ <10 мМО/л – спостереження. • Рівень ТТГ >10 мМО/л – розглянути доцільність лікування за наявності симптомів або високого серцево-судинного ризику
Американська тиреоїдна асоціація, 2012 [18]	<ul style="list-style-type: none"> • Рівень ТТГ >10 мМО/л – розглянути можливість лікування. • Рівень ТТГ <10 мМО/л – розглянути можливість лікування за наявності симптомів, антитиреоїдних антитіл, ознак атеросклеротичної патології ССС або СН
UpToDate, 2022 [85]	<p>Рівень ТТГ <7 мМО/л:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вік >65-70 років – спостереження • Вік <65-70 років – лікування за наявності симптомів, за їх відсутності – спостереження. <p>Рівень ТТГ 7-10 мМО/л:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вік >65-70 років – лікування за наявності симптомів, за їх відсутності – спостереження. • Вік <65-70 років – лікування. <p>Рівень ТТГ >10 мМО/л – лікування</p>
Швидка рекомендація ВМІ, 2019 [16]	<ul style="list-style-type: none"> • Рівень ТТГ <20 мМО/л <p>Не рекомендується лікування, за винятком молодих дорослих віком <30 років, вагітних або жінок, які намагаються завагітніти, або в разі виражених симптомів.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рівень ТТГ >20 мМО/л – лікування
Огляд JAMA, 2019 [5]	<p>Вік <65 років:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рівень ТТГ 4,5-6,9 мМО/л – лікування за наявності симптомів гіпотиреозу, АТ-ТПО, планування вагітності, прогресуючого підвищення рівня ТТГ, зоба. • Рівень ТТГ 7,0-9,9 мМО/л – лікування для зниження ризику інсульту, смертності від ІХС. • Рівень ТТГ ≥10 мМО/л – лікування. <p>Вік ≥65 років:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рівень ТТГ 4,5-6,9 мМО/л – не лікувати. • Рівень ТТГ 7,0-9,9 мМО/л – лікування для зниження ризику інсульту, смертності від ІХС. • Рівень ТТГ ≥10 мМО/л – лікування
N Engl J Med, 2017 [1]	<p>Вік ≤70 років:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рівень ТТГ ≥10 мМО/л – лікування. <p>Вік ≥70 років або рівень ТТГ <10 мМО/л:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Лікування за наявності симптомів, АТ-ТПО або серцевих факторів ризику

Пацієнти літнього віку

Найскладнішою демографічною проблемою, з якою стикається світ, є старіння населення. Різні дослідження виявили більшу поширеність СГТ у гериатричних пацієнтів. Необхідно пам'ятати, що з віком у здорових верхня межа рівня ТТГ дещо підвищується [9]. Низка досліджень не змогли довести зв'язок СГТ із серцево-судинним ризиком і порушеннями ліпідного профілю в пацієнтів літнього віку.

Рішення щодо проведення лікування СГТ у людей похилого віку не має ґрунтуватися на клінічному судженні, оскільки симптоми є дуже неспецифічними, а ризик надмірного лікування високий (з боку ССС – ризик розвитку ФП, а з боку опорно-рухового апарату – остеопорозу) [31, 81].

Пацієнти з ЦД 1 і 2 типу

Дисфункція ЩЗ є поширеною при ЦД як 1, так і 2 типу. СГТ є більш поширеним при ЦД 1 типу у результаті поєднання аутоімунних захворювань [82]. З невідомих причин пацієнти з ЦД 2 типу мають більш ніж удвічі більший ризик розвитку СГТ у порівнянні зі здоровою популяцією [82]. Зазвичай лікування рекомендовано, якщо рівень ТТГ >10 мМО/л [18]. При рівні ТТГ <10 мМО/л рішення щодо лікування необхідно приймати індивідуально на основі наявності супутньої дисліпідемії, резистентності до інсуліну та ризику прогресування до явного гіпотиреозу.

Настанови та рекомендації

Сучасні рекомендації та висновки експертів рекомендують поріг рівня ТТГ для лікування

СГТ >10 мМО/л для дорослих (табл. 2) [1, 5, 18, 83-85]. Лікування рекомендовано при рівні ТТГ від 4,5 до 9,9 мМО/л, у пацієнтів молодше 65-70 років із симптомами гіпотиреозу або певними показаннями (наприклад, захворювання ССС або наявність АТ-ТРО). Нещодавно група експертів запропонувала підвищити пороговий (для призначення лікування) рівень ТТГ до >20 мМО/л [16]. Проте ці рекомендації недейсні для жінок, які намагаються завагітніти або вже вагітні, молодих людей (≤ 30 років) і осіб із тяжкими симптомами гіпотиреозу [16].

Висновок

Отже, СГТ є гетерогенним клінічним станом, який може мати як безсимптомний перебіг, так і широкий діапазон клінічних проявів, і вражає різні групи населення. Через різні клінічні умови терапевтичні рішення мають бути індивідуальними і враховувати супутні захворювання, фактори ризику прогресування та фізіологічні умови (вагітність). Потрібні додаткові дослідження для вирішення суперечливих питань, пов'язаних із перевагами лікування СГТ у різних групах населення.

Реферативний огляд статті H. Bushra et al. Clearing the Skepticism about Subclinical Hypothyroidism: Is It Beneficial to Treat Patients with Thyroid-Stimulating Hormone $>4,5$ and <10 mIU/L?» *Avicenna J Med* 2024;14:137-145.

Підготувала **Дарина Павленко**

Повну версію дивіться: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0044-1788040>

Гал-Експо

2025

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

20-22 ТРАВНЯ

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул. Коперника, 17)

29

МЕДИЧНА ВИСТАВКА



«ГалMED»

ЗА ПІДТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Департаменту охорони здоров'я ЛОДА
- Управління охорони здоров'я ЛМР

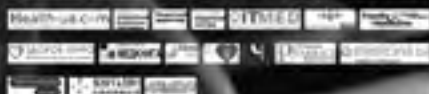
В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

- VIII СПЕЦІАЛІЗОВАНА ЕКСПОЗИЦІЯ «РЕАБІЛІТАЦІЯ»

В РАМКАХ ФОРУМУ:

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- демонстрації нових технологій, матеріалів за участю провідних

ІНФОРМАЦІЙНІ ПАРТНЕРИ:



Організатор форуму:

Гал-ЕКСПО®
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

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

Ожиріння в дорослих

Стандарти медичної допомоги

Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України
№ 427 від 03.03.2023 р.

Розділ I. Організація надання медичної допомоги дорослим пацієнтам з ожирінням

Положення стандарту медичної допомоги

Ведення пацієнта з ожирінням або надлишковою масою тіла (НадМТ) спрямоване на розуміння індивідуальних життєвих обставин і первинних причин ожиріння, що дає можливість розробити персоналізовані плани з їх подальшою інтеграцією в довгострокове терапевтичне спостереження таких осіб.

Ключовим фактором зменшення упередженості, стигматизації та дискримінації в ЗОЗ є усвідомлення працівниками власного ставлення до людей з ожирінням та організація надання таким пацієнтам раціональної медичної допомоги відповідно до алгоритму ведення пацієнтів з ожирінням (рис. 1). Рекомендовано зібрати докладний анамнез для виявлення первинних причин збільшення МТ, а також фізичних, психічних і психосоціальних бар'єрів. Доведена ефективність застосування багатокomпонентних програм медичної допомоги, які мають передбачати персоналізовані стратегії лікування ожиріння.

Обґрунтування

Упереджені уявлення щодо маси тіла (МТ) у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) можуть знизити якість медичної допомоги пацієнтам з ожирінням.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1. ЗОЗ для лікування осіб з ожирінням мають бути обладнані спеціальним устаткуванням, наприклад: спеціальними стільцями, кушетками й обладнанням для зважування та проведення інших обстежень (ваги до 250 кг, тонометр із великою манжетою, довга сантиметрова стрічка). ЗОЗ, які надаватимуть медичну допомогу пацієнтам з ожирінням, ІМТ яких перевищує 40 кг/м², необхідно мати доступ до спеціального обладнання, зокрема великих ліжок і пристроїв для променевих обстежень.

2. Медичним працівникам треба брати дозвіл у пацієнтів перед обговоренням проблем НадМТ або проведенням антропометричних вимірювань.

3. Пропагувати цілісний підхід до МТ і власного здоров'я з акцентом на поведінкові особливості пацієнтів, зосереджуючися на модифікації способу життя й основних причинах збільшення МТ, але уникаючи стигматизації та надто спрощених формулювань, як-от «їжте менше та рухайтесь більше».

4. Для боротьби з НадМТ й ожирінням потрібно першочергово застосовувати поведінкові заходи (харчування, фізичні вправи, спосіб життя), які можна поєднувати з фармакотерапією.

Бажані:

1. Планувати програму контролю МТ на основі особистих уподобань пацієнта стосовно харчування, вихідного рівня фізичної форми, стану здоров'я та способу життя.

2. Необхідне усвідомлення лікарями та пацієнтами ризиків циклічності коливань МТ і приймати стратегії, орієнтовані на стійкій зміні, щоб якнайдовше зберегти навички здорового способу життя.

3. Проводити спільні обговорення з мотиваційними співбесідами задля пристосування планів дій до життєвої ситуації людей таким чином, щоб вони були керованими, підтримували поліпшення фізичного й емоційного здоров'я та контроль МТ.

4. Викладачі бакалаврських, аспірантських і безперервних навчальних програм для працівників первинної медичної допомоги (ПМД) мають проводити курси та ділитися клінічним досвідом для усунення прогалин у навичках, знаннях доказів і ставлення, необхідних для впевненого й ефективного підтримання людей з ожирінням.

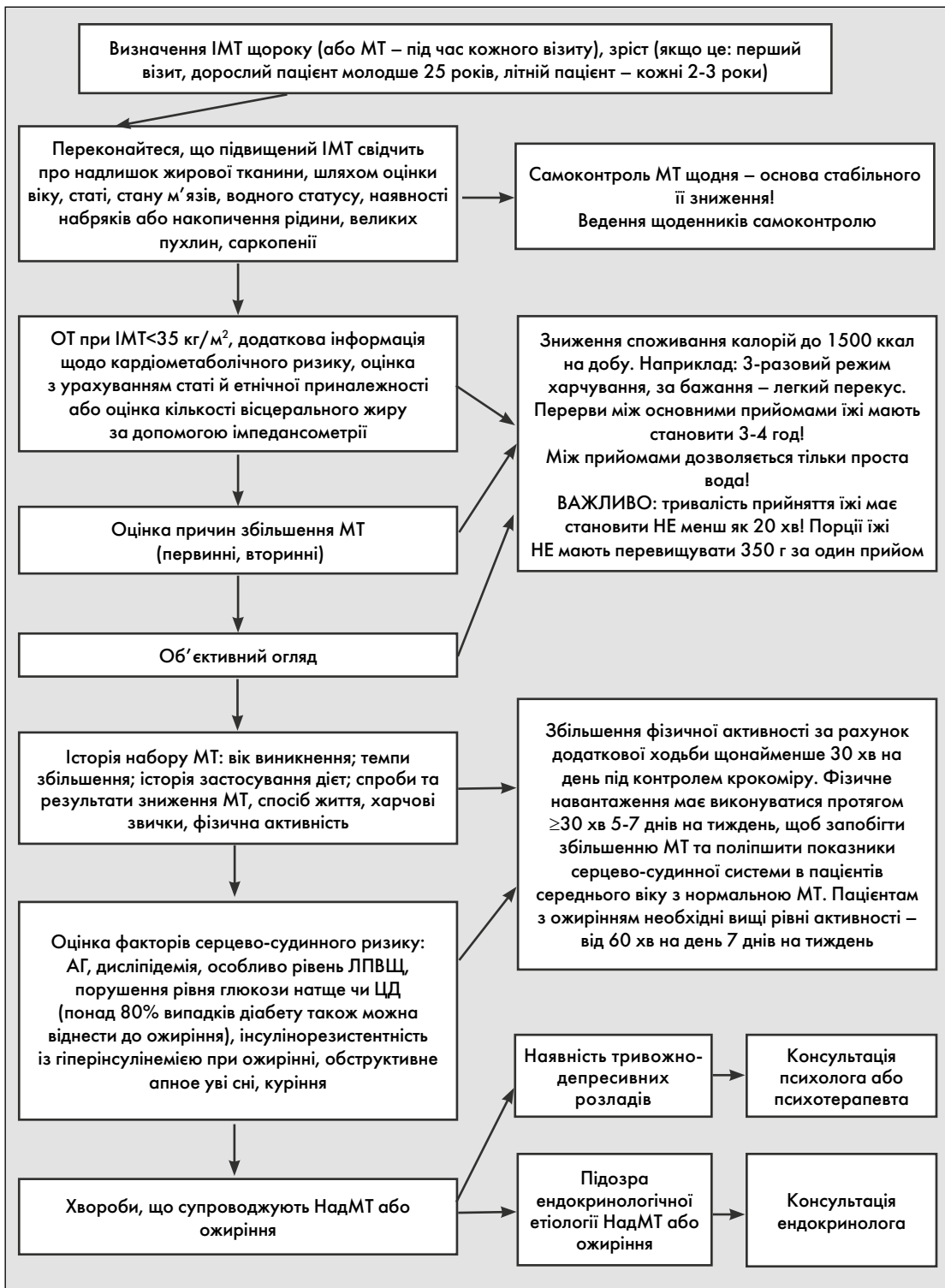


Рис. 1. Алгоритм ведення пацієнта з ожирінням

Розділ II. Діагностика НадМТ або ожиріння в дорослих

Положення стандарту медичної допомоги

Діагноз «надлишкова маса тіла» або «ожиріння» у дорослих встановлюють на підставі розрахунку ІМТ. Окрім цього важливим є оцінка ризиків для здоров'я, асоційованих із НадМТ або ожирінням, яка має проводитися за допомогою обчислення ІМТ й обхвату талії (ОТ) разом із загальноклінічним обстеженням.

Обґрунтування

ІМТ та ОТ є найоб'єктивнішими показниками для встановлення діагнозу НадМТ або ожиріння в дорослих. Проте треба враховувати, що показник ІМТ у дорослих осіб із високим умістом м'язової маси може бути менш надійним свідченням наявності ожиріння. Також НадМТ або ожиріння є фактором ризику важкого перебігу коморбідної патології, тому є необхідним виявлення та оцінка супутніх захворювань.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1. Кожному дорослому пацієнту, який звертається з приводу будь-якої патології, проводити антропометричні вимірювання: МТ (під час кожного візиту), зріст (якщо це: перший візит, дорослий пацієнт молодше 25 років, літній пацієнт – кожні 2-3 роки), з наступним обчисленням ІМТ та вимірюванням ОТ.

2. НадМТ або ожиріння в дорослих пацієнтів діагностують на основі ІМТ, який розраховують за формулою: маса (кг)/зріст (м²) відповідно до класифікації НадМТ (табл. 1).

3. Оцінку ризиків для здоров'я, асоційованих із НадМТ або ожирінням, проводять за допомогою розрахунку ІМТ та ОТ (табл. 2).

4. Під час огляду пацієнта також потрібно оцінити таке:

- усі наявні симптоми;
- усі причини, що лежать в основі НадМТ або ожиріння;
- харчові звички;
- наявність будь-яких коморбідностей (наприклад, ЦД 2 типу, артеріальної гіпертензії (АГ), серцево-судинних захворювань (ССЗ), остеоартриту, дисліпідемії та апное під час сну);
- наявність будь-яких факторів ризику, виявлених під час оцінки ліпідного профілю (бажано визначеного натще), вимірювання АТ і визначення рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c});
- спосіб життя (харчування та фізичну активність);
- усі психосоціальні стреси; усі чинники з боку довкілля, суспільства та сім'ї, у тому числі сімейний анамнез НадМТ або ожиріння і коморбідних станів; бажання та мотивацію людини змінювати спосіб життя; потенціал зменшення МТ щодо поліпшення здоров'я;
- усі психологічні проблеми; усі проблеми в стані здоров'я та прийом лікарських засобів;
- роль сім'ї та соціальних працівників у підтриманні осіб з обмеженими можливостями навчання у спробах змінити спосіб життя.

5. Провести диференційну діагностику з ендокринними захворюваннями / порушеннями, що спричиняють ожиріння чи беруть участь у його формуванні (табл. 3).

Таблиця 1. Класифікація НадМТ або ожиріння

Діагноз	ІМТ, кг/м ²
Здорова маса тіла	18,5-24,9
НадМТ	25-29,9
Ожиріння I ступеня	30-34,9
Ожиріння II ступеня	35-39,9
Ожиріння III ступеня	≥40
Ожиріння IV ступеня	≥50
Ожиріння V ступеня	≥60

Таблиця 2. Первинна оцінка ризиків для здоров'я, асоційованих із НадМТ або ожирінням

Класифікація ІМТ	Показник ОТ		
	Низький	Високий	Дуже високий
НадМТ			
Ожиріння I ступеня	Ризик підвищений	Ризик високий	Ризик дуже високий

Для чоловіків ОТ 102 см – дуже високий. Для жінок ОТ 88 см – дуже високий.

Таблиця 3. Ендокринні захворювання / порушення, що спричиняють ожиріння чи беруть участь у його формуванні

Патологічний стан	Поширеність при ожирінні	Коли треба думати про нього	Перший діагностичний крок
Дефіцит андрогенів (у чоловіків)	Значна	Тяжке ожиріння, суб'єктивні й об'єктивні ознаки гіпогонадізму	Лютеїнізувальний гормон (ЛГ), фолікулостимулювальний гормон (ФСГ), тестостерон
Надлишок андрогенів (у жінок)	Значна	Центральне ожиріння, нерегулярні менструації, гірсутизм, acanthosis nigricans	ЛГ, ФСГ, естрадіол, тестостерон
Синдром Кушинга (СК)	Рідко	Центральне ожиріння, АГ, ЦД 2 типу	Пригнічувальний пероральний тест з 1 мг дексаметазону
Ендокринна дисфункція, зумовлена лікарськими засобами (літій, антидепресанти, антипсихотичні засоби, глюкокортикоїди та ін.)	Значна	Психіатричні захворювання, глюкокортикоїдна терапія	Пригнічувальний пероральний тест з 1 мг дексаметазону, щоб виключити СК (крім випадків прийому глюкокортикоїдів)
Яєчникова недостатність (передчасна чи менопаузальна)	Передчасна – рідко, фізіологічна (менопаузальна) – часто	Вторинна аменорея, вазомоторні симптоми, атрофія слизової оболонки піхви	ФСГ, ЛГ, естрадіол
Дефіцит гормону росту (ГР)	Рідко	Гіпоталамічна чи пітуїтарна хвороба, втручання на гіпоталамусі чи гіпофізі або їх променева терапія	Сироватковий інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1), тести стимуляції ГР
Гіпопітуїтаризм	Рідко	Підозра на гіпоталамічне ожиріння, втручання на ділянці гіпофіза чи його променева терапія	Вільний тироксин (вТ4), тиреотропний гормон (ТТГ), ЛГ, ФСГ (тестостерон або естрадіол); ГР, ІФР-1, пролактин; тест стимуляції адренокортикотропного гормону (АКТГ) або ГР
Гіпоталамічне ожиріння, асоційоване з генетичними синдромами	Надзвичайно рідко	Гіпогонадізм (гіпо- чи гіпергонадотропний) або варіабельна статева функція, дисморфічний синдром, затримка розумового розвитку чи росту	Лептин (резистентність до лептину) [7]; генетичне обстеження
Набуте гіпоталамічне ожиріння (ураження чи пухлина гіпоталамуса)	Рідко	Тяжка гіперфагія, імовірні множинні ендокринні аномалії	Комп'ютерна чи магнітно-резонансна томографія головного мозку
(Тяжкий) гіпотиреозидизм	Рідко	Мікседематозні ознаки, супутні аутоімунні хвороби	вТ4, ТТГ

Бажані:

1. Проводити психологічний скринінг усіх пацієнтів із НадМТ або ожирінням щодо наявності порушень психічного здоров'я за допомогою стандартизованих опитувальників наявності тривоги та депресії (відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я).
2. У разі наявності показань спрямовувати пацієнтів до спеціаліста з психічного здоров'я.
3. Задля визначення м'язової і/або жирової маси тіла пацієнтам може бути рекомендовано зважування на вагах-імпендансометрії.

Розділ III. Профілактика ожиріння в дорослих**Положення стандарту медичної допомоги**

Профілактика ожиріння направлена на запобігання ускладненням та захворюванням, асоційованим із НадМТ та ожирінням у дорослих пацієнтів.

Обґрунтування

Доведено ефективність універсальних засобів профілактики ожиріння, які потрібно починати застосовувати в дитинстві та продовжувати протягом життя людини.

Критерії якості медичної допомоги**Обов'язкові:**

1. Сприяти і брати участь у постійній освітній роботі щодо здорового харчування та фізичної активності дорослих і громади взагалі; заохочувати проведення освітніх заходів щодо здорового харчування.

2. Рекомендувати пацієнтам дотримуватися здорової харчової поведінки та здорового вибору в харчуванні, зокрема: уникати споживання висококалорійних, бідних на поживні речовини харчових продуктів (наприклад, підсолоджені, енергетичні, фруктові напої, більшість страв «фаст-фуд», або продукти з додаванням столового цукру, продукти з високим вмістом жиру та трансжирів, або харчові продукти з високим вмістом солі, висококалорійні закуски); заохочувати до споживання цільних фруктів, овочів, молочних продуктів із низьким вмістом жиру, цільнозернових злаків; тривалість основного прийому їжі 20-30 хв і 10-20 хв – на перекуси.

3. Рекомендувати всім пацієнтам щонайменше 150 хв енергійної фізичної активності впродовж тижня для поліпшення метаболічного

здоров'я та зменшення ймовірності розвитку ожиріння. Заохочувати людей, які мали ожиріння та зменшили МТ, до фізичної активності 60-90 хв на день у більшість днів тижня для уникнення повторного збільшення маси тіла.

4. З обережністю призначати препарати, які можуть вплинути на масу тіла пацієнта, віддавати перевагу альтернативним препаратам, які не чинять впливу на МТ пацієнта. Якщо ж альтернативи немає, лікарю треба обговорити ризик із пацієнтом і контролювати збільшення МТ.

5. Рекомендовано пацієнту під час зниження МТ контролювати прогрес за допомогою періодичних зважувань, щонайменше один раз на тиждень із наступним документуванням результату задля відстеження динаміки зміни МТ.

6. Застосовувати детальніші рекомендації щодо харчування та фізичної активності через більш ризики збільшення МТ для певних категорій пацієнтів, а саме: вагітні жінки або жінки в період менопаузи, пацієнти, які відмовляються від куріння, пацієнти, які мають тривожно-депресивні розлади, пацієнти зі зміненими біоритмами (позмінна або нічна робота).

Бажані:

1. Застосовувати комплексні втручання щодо зміни поведінки, спрямовані на запобігання ожирінню. Такі програми мають бути інтегровані в програми на рівні громади, щоб охопити найширшу аудиторію.
2. Якщо людина (або члени її сім'ї чи особи, що за нею доглядають) не відчуває, що готова діяти саме зараз, поясніть, що порада та підтримання будуть доступні й будь-коли в майбутньому. Надайте контактну інформацію, щоб людина могла звернутися до вас, коли рішення буде прийнято.
3. Заохочуйте партнера/партнерку людини до підтримання будь-яких програм і контролю маси тіла.

Розділ IV. Лікування ожиріння**Положення стандарту медичної допомоги**

Лікування людей із НадМТ або ожирінням має бути комплексним, персоналізованим і довгостроковим та потребує насамперед змін у харчуванні, фізичній активності та поведінкової терапії. Окрім цього, за необхідності, може застосовуватися фармакологічне та хірургічне лікування.

Обґрунтування

Доведено, що персоналізована довгострокова модифікація способу життя, яка охоплює поведінкову терапію, зміни в харчуванні та фізичній активності, має позитивний вплив щодо зменшення МТ, поліпшення якості і тривалості життя в людей з ожирінням. Тому таким пацієнтам слід рекомендувати інтенсивні, адекватні віку і традиціям, сімейно-орієнтовані модифікації способу життя, що сприяють зниженню ІМТ. Поведінкова терапія допомагає визначити готовність людини до змін і виявити потенційні перешкоди для досягнення цих змін. Доцільно використовувати фармакотерапію і/або хірургічне лікування в пацієнтів, які не досягли цільового показника зниження МТ за допомогою лише модифікації способу життя.

Критерії якості медичної допомоги**Обов'язкові:**

1. Поведінкова терапія.

Впроваджуйте до поведінкових утручань у дорослих такі стратегії:

 - самостійний моніторинг поведінки;
 - контроль стимулів; встановлення цілей;
 - сповільнення прийому їжі; забезпечення соціального підтримання; вирішення проблем;
 - асертивність (навичка впевненості людини в собі); перебудова мислення (модифікація думок);
 - підкріплення позитивних змін;
 - профілактика рецидивів;
 - зміни поведінки в разі повторного набору МТ.
2. Фізична активність.

Врахувати поточний рівень фізичної активності та здатність виконувати навантаження. Заохочувати людей зменшити кількість часу, проведеного за неактивними заняттями на кшталт перегляду телевізійних програм, користування комп'ютером або відеоігор.

Рекомендовано оптимальний вид фізичної активності, наприклад:

- активність, яку легко впровадити в щоденне життя (швидка ходьба, садівництво, велоспорт);
- програми навантажень під керівництвом тренера;
- інші види фізичної активності: плавання, ходьба (певна кількість кроків щодня), ходьба сходами.
- Аеробна фізична активність (30-60 хв вправ помірної чи високої інтенсивності в більшість днів тижня).

3. Харчування.

Пропонувати дорослим із будь-якою МТ персоналізовані рекомендації щодо харчування так, щоб вони відповідали індивідуальним цінностям, уподобанням і цілям лікування. Дієтичний підхід має бути безпечним, ефективним, адекватним щодо складу нутрієнтів, культурно прийнятним і доступним для тривалого дотримання, відповідно до Алгоритму лікувального харчування при веденні пацієнтів з ожирінням (рис. 2).

Рекомендовано одну з таких, із врахуванням індивідуальних уподобань, дієт:

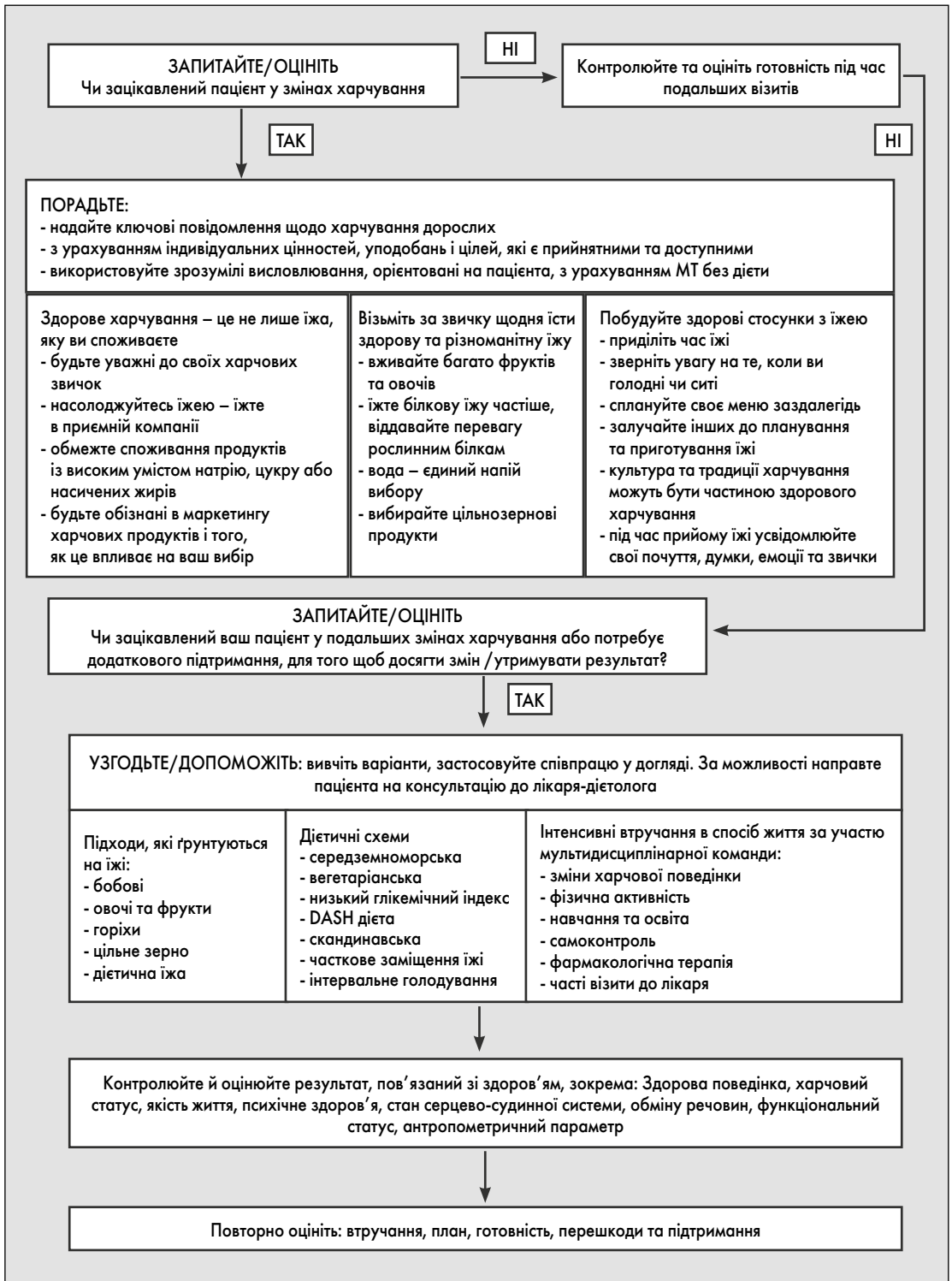
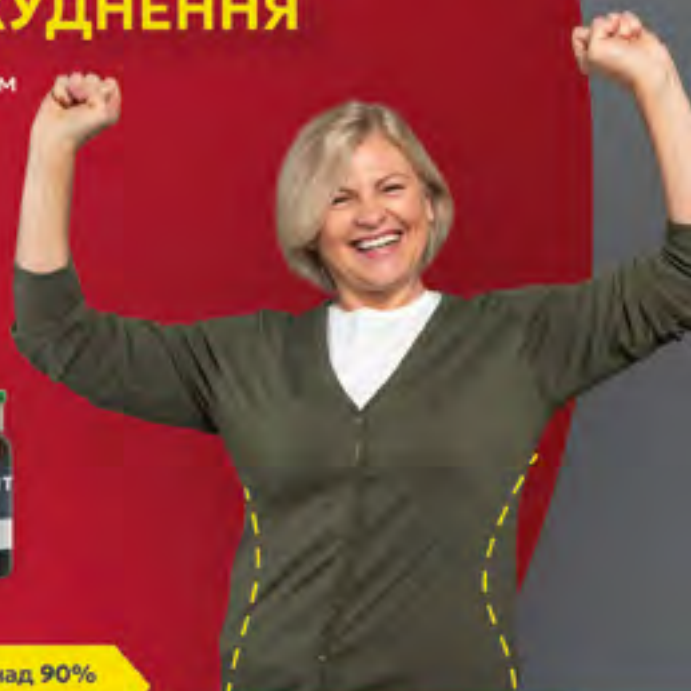


Рис. 2. Алгоритм лікувального харчування при веденні ожиріння

КАРНІВІТ® ЕКСТРА

КАТАЛІЗАТОР СХУДНЕННЯ

Єдиний L-карнітин із зареєстрованим внутрішньом'язовим застосуванням! ⁽¹⁾



1000мг L-карнітину з біодоступністю понад 90% в одній внутрішньом'язовій ін'єкції**

Для пацієнтів, що намагаються відкоригувати спосіб життя***

10 днів здорових змін з КАРНІВІТ ЕКСТРА®

- Сприяє зниженню ваги та жирові маси ²
- Підвищує рівень енергії та зменшує втому під час фізичних навантажень ³
- Допомогає в регуляції глюкозо-ліпідного обміну ⁴
- Покращує ліпідний профіль ⁵

ЮРІЯ ФАРМ



У боротьбі з ожирінням ключову роль відіграє модифікація способу життя, у тому числі фізичні тренування і дієтотерапія, поведінкові втручання, а також медикаментозна терапія та хірургічні втручання. Цікава молекула та перспективний засіб – ацетил-L-карнітин (LC) яка відіграє вирішальну роль у метаболізмі глюкози й ліпідів; широко використовується як допоміжний засіб для схуднення через його передбачувані і корисні для здоров'я властивості, зокрема потенційну боротьбу з ожирінням; крім того, препарат чинить антидіабетичний і ліпідемічний ефекти. При лікуванні пацієнтів з ожирінням L-карнітин впливає на антропометричні показники (як у монотерапії, так і в комбінації): масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ) [22].

Дослідження ефективності L-карнітину в пацієнтів з ожирінням

У лікуванні пацієнтів з ожирінням, проведено дослідження, метою якого було оцінити вплив L-карнітину (ін'єкційної форми) на антропометричні показники і якість життя пацієнтів з ожирінням.

До випробування залучили осіб з ожирінням і надмірною масою тіла. До та після лікування вимірювали антропометричні дані (ІМТ, масу тіла, ОТ). Також пацієнтам щодня пропонували заповнювати щоденник, створений на основі опитувальника Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHOQOL-BREF); учасники дослідження заповнювали його ввечері кожного дня протягом 10 днів лікування. Усім хворим вводили внутрішньом'язово Карнівіт® Екстра в дозі 5,0 мл щоранку впродовж 10 днів.

До випробування залучили 20 пацієнтів (13 жінок і 7 чоловіків). Крім рекомендацій із модифікації способу життя, 13 осіб отримували агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) у максимально переносимих дозах; таких пацієнтів включили до групи лікування через скарги на припинення зниження маси тіла та сонливість. Інші 7 осіб дотримувалися тільки модифікації способу життя.

До початку дослідження пацієнти мали різний ІМТ, надмірну масу тіла, ожиріння 3 ступеня. Після проведення курсу лікування препаратом Карнівіт® Екстра отримано достовірне зниження маси тіла на 2,74 кг, ОТ – на 2,95 см, систолічного і діастолічного артеріального тиску (САТ і ДАТ) – на 5,35 та 1,55 мм рт. ст. відповідно.

При окремому аналізі груп комбінація препарату Карнівіт® Екстра з арГПП-1 виявилася ефективнішою щодо зниження маси тіла на 3,39 кг, ОТ – на 3,69 см, САТ – на 6,92 мм рт. ст. і ДАТ – на 1,76 мм рт. ст. У групі, яка отримувала лише Карнівіт® Екстра без арГПП-1, також спостерігали достовірне зниження маси тіла на 1,54 кг, ОТ – на 1,57 см, але не було виявлено достовірної різниці у впливі на показники АТ. В обох випадках додавання до терапії ожиріння препарату Карнівіт® Екстра показало позитивний вплив на антропометричні дані.

Також учасникам дослідження було запропоновано протягом 10 днів лікування оцінювати якість свого життя за спеціальними опитувальниками. За більшістю запитань було виявлено поліпшення якості життя після курсу лікування. Варто виокремити декілька запитань цих опитувальників – найчастіші скарги пацієнтів з надмірною масою, які можуть зумовити відмову від лікування ожиріння. Отже, при лікуванні ожиріння через дисбаланс між споживанням калорій і фізичною активністю пацієнти зазвичай відчувають втому, зниження енергії, порушення концентрації уваги, що часто знижує прихильність до лікування. Саме тому ці запитання було проаналізовано й оцінено те, на який день лікування стан починає поліпшуватися. Запитання «Наскільки добре Ви можете концентрувати увагу?»: різниця у відповідях з'являється на 4-й день введення препарату. Якщо в 1-й день середня кількість балів становила $5,65 \pm 0,59$ бала, то вже на 4-й день концентрація уваги поліпшилась і становила $6,6 \pm 0,38$ бала ($p=0,016$). Запитання «Чи достатньо у Вас енергії для повсякденного життя?»: різниця у відповідях з'явилася на 2-й день, а саме $4,55 \pm 0,51$ та $5,45 \pm 0,57$ відповідно ($p=0,000$). Запитання «Наскільки Ви задоволені своєю сном?»: достовірне поліпшення спостерігали на 3-й день лікування, і воно становило $5,95 \pm 0,45$ бала порівняно з 1-м днем – $4,9 \pm 0,56$ бала ($p=0,000$), також на 3-й день позитивне зрушення спостерігали щодо запитань «Наскільки Ви задоволені своєю працею?» – $5,95$ бала ($p=0,000$) та «Як часто у Вас були негативні переживання, наприклад поганий настрій, відчай, тривога, депресія?» – $5,55 \pm 0,51$ бала проти результатів до лікування $6,45 \pm 0,44$ бала ($p=0,032$).

Висновки

Отримані нами результати збігаються з деякими даними інших досліджень, де було показано, що L-карнітин сприяє зниженню маси тіла в середньому на 1,129 кг, але не впливає на ОТ [5, 15]. Під час оцінки результатів виявлено зниження не лише маси тіла, а й ОТ у групі, яка отримувала терапію препаратом Карнівіт® Екстра. У групі комбінованого лікування арГПП-1 і препаратом Карнівіт® Екстра показники зниження маси тіла та зменшення ОТ були вдвічі вищими; також у цій групі спостерігали достовірне зниження як САТ, так і ДАТ. Додавання лікарського засобу Карнівіт® Екстра до терапії ожиріння супроводжувалося поліпшенням якості життя пацієнтів, особливо за рахунок відновлення енергії, працездатності, концентрації уваги, сну та зменшення тривожних, депресивних настроїв.

Таким чином, додавання до терапії препарату Карнівіт® Екстра (1000 мг) у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій протягом 10 днів може покращувати не лише антропометричні дані пацієнтів, а й показники якості життя, що, безумовно, підвищить прихильність до лікування ожиріння (як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з препаратами арГПП-1).

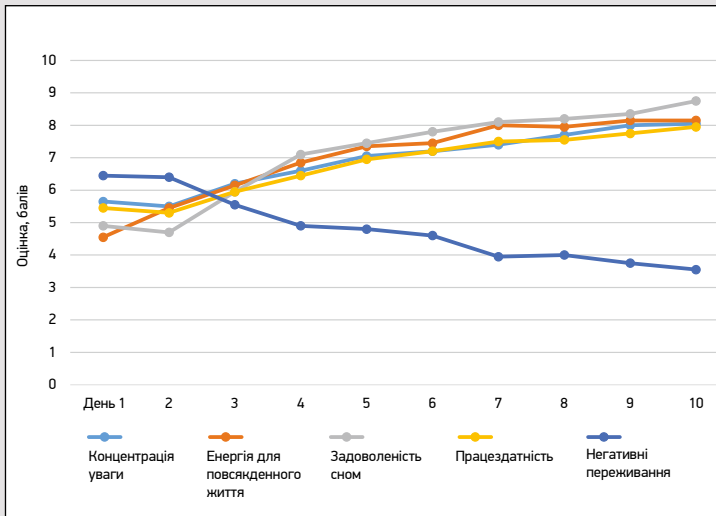


Рис. Оцінка якості життя протягом 10 днів за щоденником, створеним на основі опитувальника Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHOQOL-BREF)

- середземноморський режим харчування для поліпшення контролю глікемії, рівнів ХС ЛПВЩ і ТГ, зменшення частоти серцево-судинних подій, зниження ризику виникнення ЦД 2 типу та збільшення реверсії метаболічного синдрому з незначним впливом на МТ й ОТ;
- вегетаріанська дієта для поліпшення глікемічного контролю, ліпідних показників крові, у тому числі ХС ЛПНЩ, і зниження МТ, ризику розвитку ЦД 2 типу, захворюваності та смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС);
- дієтичний режим із низьким глікемічним індексом знижує МТ, впливає на контроль глікемії, рівень ліпідів крові, у тому числі рівень ХС ЛПНЩ, АТ, ризик розвитку ЦД 2 типу й ІХС;
- дієтичні підходи для досягнення контролю АГ, зменшення МТ й ОТ, поліпшення рівня АТ, рівнів ліпідів, у тому числі ХС ЛПНЩ, рівня С-реактивного протеїну (СРП), контролю глікемії та зниження ризику розвитку ЦД, ССЗ, ІХС та інсульту;
- скандинавський режим харчування для зниження МТ та її відновлення, зниження рівня АТ, ліпідів крові, у тому числі ХС ЛПНЩ, апо-В, ХС не-ЛПВЩ, зменшення ризику серцево-судинної та загальної смертності;
- часткові заміни їжі (один-два прийоми їжі на добу як частина втручання з обмеженням умісту калорій) для зменшення МТ, ОТ, рівня АТ та поліпшення контролю глікемії.

Періодичне чи постійне обмеження калорій забезпечує досягнення певного, але короткочасного зниження МТ.

Дуже низькокалорійна дієта може бути багатокomпонентною стратегією зі зменшення МТ, але, перш ніж її призначити, необхідно обговорити ризики та переваги цієї дієти.

4. Фармакологічне лікування.

Розглянути доцільність медикаментозного лікування лише після застосування й оцінки

результатів зміни харчування, підвищення фізичної активності та поведінкового підходу.

Розглянути доцільність фармакотерапії в осіб, які не досягли цільового показника втрати МТ або досягли плато на тлі змін харчування, фізичної активності та поведінки. Розпочати фармакотерапію необхідно після обговорення з пацієнтом її потенційних переваг та обмежень, у тому числі механізму дії, побічних ефектів і вимог щодо моніторингу на тлі лікування, а також потенційного впливу на мотивацію людини. Фармакотерапія може застосовуватися не лише для продовження зменшення МТ, а й для підтримання досягнутої її втрати. Якщо є сумніви щодо адекватності вживання певних мікронутрієнтів, треба розглянути доцільність додаткового застосування вітамінів і мінералів, зокрема для вразливих груп населення, наприклад осіб похилого віку, які належать до групи ризику неповноцінного харчування, і молодих людей, які потребують вітамінів і мінералів для росту та розвитку.

Моніторуйте ефект лікування і підкріплюйте його порадами щодо способу життя та прихильності під час регулярних контрольних оглядів. Фармакотерапію для втрати МТ можна використовувати в осіб з ІМТ ≥ 30 кг/м² або ІМТ ≥ 27 кг/м² та ускладненнями, пов'язаними з надлишком жиру в організмі. Фармакотерапія має поєднуватися з лікувальною дієтотерапією, фізичною активністю та психологічними методами. Для фармакотерапії ожиріння використовують препарати ліраглутид та орлістат.

Для осіб, які мають НадМТ або ожиріння та потребують фармакотерапії через інші патологічні стани, рекомендовано обирати лікарські засоби, що не асоціюються з набором МТ.

5. Усі методи зміни способу життя мають оцінюватися під час візиту пацієнта до лікаря. Спочатку 1 раз на місяць для визначення динаміки змін МТ, ІМТ та ОТ впродовж декількох місяців до повного розуміння з боку пацієнта. За відсутності змін потрібно переглянути причини недосягнення цільових показників. Темп бажаного схуднення становить 400-900 г/тиж, або 3-4 кг/місяць. Цільові показники: ІМТ – 25 кг/м², ОТ для чоловіків – 94 см, для

жінок – 80 см. Усі зміни мають бути закріплені повторною інформованою згодою.

6. Хірургічне лікування.

Баріатрична хірургія може бути показана пацієнтам, які мають ожиріння та коморбідну патологію, що загрожує їхньому здоров'ю. Проводити баріатричну хірургію лише за таких умов:

- ожиріння III ступеня ($IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$);
- ожиріння II ступеня ($IMT 35-39,9 \text{ кг/м}^2$) з тяжкими супутніми захворюваннями і метаболічними порушеннями (наприклад, АГ та ЦД 2 типу) за низької ефективності терапевтичних програм;

- хворі з ожирінням II ступеня без супутніх захворювань і метаболічних порушень;
- хворі з ожирінням I ступеня ($IMT 30-34,9 \text{ кг/м}^2$) із супутніми захворюваннями та метаболічними порушеннями.

Формуючи показання до баріатричної операції враховують не лише наявність і ступінь вираженості соматичних супутніх захворювань і метаболічних порушень, а й психічні розлади (депресія, розлади харчової поведінки, пограничні розлади особистості тощо), пов'язані з ожирінням.

Бажані:

1. Для коригування проблем психічного здоров'я, пов'язаних з ожирінням, необхідна спільна робота медичних психологів, психотерапевтів і лікарів інших спеціальностей.
2. Заохочувати пацієнтів підвищувати рівень фізичної активності, навіть якщо в результаті МТ не знижуються, оскільки це має низку інших переваг для здоров'я (наприклад, зниження ризику розвитку ЦД 2 типу та ССЗ), та дотримуватися рекомендованих рівнів активності для підтримання здорової МТ, застосовуючи спланований підхід та узгоджені цілі.
3. Пацієнти з ожирінням мають отримувати індивідуальну лікувальну дієтотерапію, яку призначає дієтолог (за можливості) для поліпшення показників МТ та ІМТ, ОТ, контролю глікемії, рівнів ліпідів і АТ.
4. Надавати інформацію щодо програм підтримання пацієнтів.
5. Пропонувати підтримання в збереженні досягнутої втрати МТ людям, яким медикаментозне лікування було відмінене. Якщо вони не досягли цільового показника МТ, їхня впевненість у собі та віра у власну здатність змінитися можуть бути низькими.
6. Фармакотерапію можна використовувати для тривалого зниження МТ, якого досягають завдяки здоровому способу життя, та для запобігання її збільшенню.

Текст адаптовано й уніфіковано відповідно до стандартів тематичного випуску медичної газети «Здоров'я України».

Повну версію дивіться: <https://www.dec.gov.ua/mtd/ozhyrnynya-u-doroslyh/>

Визначення та критерії діабетичного захворювання стопи

**Оновлення рекомендацій
Міжнародної робочої групи
з проблем діабетичної стопи, IWGDF 2023**



У веденні осіб із діабетичним захворюванням стопи беруть участь фахівці різних спеціальностей, а міждисциплінарний підхід є ключовим у лікуванні і профілактиці цієї патології. Тому для чіткої клінічної взаємодії спеціалістів різних галузей необхідна уніфікована термінологія. Чіткі та недвозначні визначення необхідні і для проведення досліджень, щоб забезпечити порівнянність методологій різних досліджень між собою.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична стопа, термінологія.

З моменту створення у 1999 р. Міжнародна робоча група з проблем діабетичної стопи (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) розробила низку основних визначень і понять щодо діабетичних захворювань стопи, а також діагностики і медичних утручань у разі зазначеної патології. Їх було викладено в інтернеті у вигляді доповнення до чергового систематичного огляду, а у вигляді окремого рецензованого переліку вперше було опубліковано в 2019 р. [1].

У пропонованому документі наведено оновлення всіх визначень і критеріїв діабетичних захворювань стопи згідно з даними систематичних оглядів літератури, які лягли в основу рекомендацій IWGDF 2023 року [3-13]. Ми залишили визначення з попередніх версій, щоб полегшити порівняння з попередніми дослідженнями, але вносили зміни, якщо дані потребували оновлення або після отримання науково-обґрунтованих висновків від експертів. За відсутності відповідного визначення ми пропонували консенсусне визначення на основі даних літератури.

У наведеному переліку визначень і критеріїв ми позначали нові визначення зірочкою (*), а оновлені – обеліском (†).

Визначення, наведені в цьому документі, ми рекомендуємо використовувати як у дослідженнях, так і в клінічній практиці з метою спрощення комунікації з пацієнтами з діабетичним захворюванням стопи, а також між спеціалістами в усьому світі.

Визначення, пов'язані із захворюваннями стопи

Діабетичне захворювання стопи (diabetes related foot disease)†: захворювання стопи в особи з наявним або раніше діагностованим цукровим діабетом (ЦД), яке супроводжується ≥ 1 з таких станів: периферична нейропатія, захворювання периферичних артерій, інфекція, виразка/и, нейроостеоартропатія, гангрена чи ампутація.

Синдром діабетичної стопи (diabetes-related foot syndrome)*: рекомендуємо не використовувати термін «синдром діабетичної стопи», оскільки загальне визначення стосується захворювання, а не синдрому.

Периферична нейропатія (peripheral neuropathy): наявність симптомів чи ознак дисфункції периферичних нервів.

Втрата захисної чутливості (loss of protective sensation): ознака периферичної нейропатії, яка характеризується нездатністю відчувати легкий тиск, наприклад при застосуванні тиску 10 г за допомогою монофіламенту Semmes-Weinstein.

Захворювання периферичних артерій (peripheral artery disease): обструктивне атеросклеротичне захворювання артерій від рівня дистальної аорти до стопи, з клінічними симптомами і патологічними ознаками під час неінвазивного або інвазивного обстеження судин, або за даними візуалізаційних методів обстеження, що призводить до порушення кровообігу в одній чи обох нижніх кінцівках.

Інфекція стопи (foot infection): патологічний стан стопи, спричинений інвазією та розмноженням мікроорганізмів у тканинах хазяїна, що супроводжується їх деструкцією і/або запальною відповіддю.

Виразка стопи (foot ulcer): порушення цілісності шкіри стопи, яке зачіпає як мінімум епідерміс і частину дерми.

Діабетична виразка стопи (diabetes related foot ulcer): виразка стопи в особи з наявним або раніше діагнованим ЦД, причому виразка зазвичай супроводжується периферичною нейропатією і/або захворюванням периферичних артерій нижніх кінцівок.

Виразка стопи, що виникла вперше (first ever foot ulcer): виразка стопи, яка виникла в пацієнта вперше в житті.

Повторна виразка стопи (recurrent foot ulcer): нова виразка стопи в особи, яка мала виразку стопи в анамнезі незалежно від її локалізації та часу виникнення.

Поверхнева виразка стопи (superficial foot ulcer): виразка стопи, яка не проникає глибше дерми.

Глибока виразка стопи (deep foot ulcer): виразка стопи, яка поширюється глибше дерми на такі підшкірні структури, як фасція, м'язи, сухожилля чи кістки.

Нейропатична виразка стопи (neuropathic foot ulcer)*: виразка стопи в особи з периферичною

нейропатією, але без захворювань периферичних артерій.

Ішемічна виразка стопи (ischaemic foot ulcer)*: виразка стопи в особи із захворюванням периферичних артерій та ознаками ішемії, але без периферичної нейропатії.

Нейро-ішемічна виразка стопи (neuro ischaemic foot ulcer): виразка стопи в особи як із периферичною нейропатією, так і з ураженням периферичних артерій з ознаками ішемії.

Загоєна виразка стопи (healed foot ulcer): неушкоджена шкіра на місці попередньої виразки стопи, що передбачає повну епітелізацію та відсутність виділень.

Стопа в стані ремісії (foot in remission): неушкоджена шкіра, відсутність інфекції та повне загоєння всіх виразок стопи.

Нейроостеоартропатія (стопа Шарко; neuro-osteoarthropathy, Charcot-foot)†: запальний процес в осіб із ЦД і нейропатією, який призводить до ушкодження кісток, суглобів і м'яких тканин [18].

Активна стадія нейроостеоартропатії Шарко (active Charcot neuro-osteoarthropathy)*: почервоніння, локальна гіпертермія та набряк стопи з ушкодженням кісткової тканини за результатами візуалізаційних методів дослідження в пацієнтів із ЦД і нейропатією. Наявність ознак запалення ураженої стопи свідчить про «активність» нейроостеоартропатії Шарко [18].

Гангрена (gangrene): стан, який виникає при відмиранні тканин тіла через недостатнє кровопостачання, наявність інфекції чи травми. Без приєднання інфекції це зазвичай призводить до висихання та почорніння тканин, що часто називають сухою гангреною; волога гангрена супроводжується інфікуванням тканин і супутніми процесами гниття та запалення оточуючих тканин.

Ураження стопи (foot lesion)†: будь-які патологічні зміни, пов'язані з ушкодженням шкіри, нігтів чи глибоких тканин стопи. Маються на увазі виразки стопи та передвиразкові ураження.

Передвиразкове ураження (preulcerative lesion): ураження стопи, яке з високою ймовірністю може прогресувати до виразки стопи, наприклад

внутрішньо- чи підшкірні крововиливи, пухири або тріщини шкіри, які не досягають дерми, в осіб із факторами ризику.

Дні без виразок (ulcer-free survival days): дні, прожиті без виразок стопи. Зверніть увагу, що людина із загоєною раною після ампутації (див. визначення нижче) та відсутністю нової виразки/ок стопи може вважатися такою, що від цього моменту проживає дні без виразки/ок, але ніколи не вважається людиною без ампутації.

Визначення, пов'язані зі стопою

Передній відділ стопи (forefoot): передня (дис- тальна) частина стопи, яка складається з плю- сневих кісток, фаланг і пов'язаних із ними м'яких тканин.

Середній відділ стопи (midfoot): частина стопи, яка складається з кубоподібної, човноподіб- ної, клиноподібної кісток і пов'язаних із ними м'яких тканин.

Задній відділ стопи (rearfoot or hindfoot): задня (проксимальна) частина стопи, яка складається з таранної та п'яtkової кісток, а також пов'яза- них із ними м'яких тканин.

Підошвна поверхня стопи (plantar foot surface): нижня, опорна, поверхня стопи.

Непідошвна поверхня стопи (non-plantar foot surface): усі інші поверхні стопи, які не належать до підошвної.

Тильна поверхня стопи (dorsal foot surface): верхня поверхня стопи, протилежна до підо- швної.

Деформація стопи (foot deformity): зміна або відхилення від нормальної форми чи розміру стопи, як, наприклад, молоткоподібні пальці, кігтеподібні пальці, вальгусна деформація стопи, виступання головок плюсневих кі- сток, порожня стопа (*pes cavus*), пласка стопа (*pes planus*), кінська стопа (*pes equinus*), чи на- слідки нейроостеоартропатії Шарко, травма, ампутація або інше оперативне втручання на стопі, чи інші причини.

Обмежена рухливість суглобів (limited joint mobility): знижена рухливість суглобів стопи, у тому числі гомілковостопного суглоба, зумов- лена змінами суглобів та навколишніх м'яких тканин.

Мозоль (callus)†: потовщення зовнішнього шару шкіри, зумовлене надмірним механічним навантаженням.

Підошовний тиск (plantar pressure): розподіл сили на підошовній поверхні стопи, матема- тично визначається як «сила, поділена на площу контактуючої поверхні». Часто виражають як пі- ковий тиск або інтеграл тиску за часом.

Визначення, пов'язані із захворюваннями периферичних артерій

Ішемія (ischaemia)*: кровопостачання стопи або частини стопи є недостатнім для ме- таболічних потреб тканин і супроводжується ознаками або симптомами зниженої перфузії.

Кульгавість (claudication)†: біль у нижній кінцівці, що виникає під час ходьби, змен- шується в спокої і зумовлений захворюван- ням периферичних артерій. Інші визначення захворювань периферичних артерій наведені в Глобальних судинних рекомендаціях із ліку- вання хронічної ішемії, що загрожує кінцівкам (Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia) [19].

Визначення, пов'язані з інфекційними ускладненнями

Поверхнева інфекція (superficial infection): інфекція шкіри, яка не поширюється глибше дерми.

Глибока інфекція (deep infection): інфекція, яка поширюється глибше дерми (це може бути аб- сцес, септичний артрит, остеомієліт, септична або некротична інфекція м'яких тканин).

Бешиха (erysipelas): інфекція верхніх шарів шкіри (епідермісу чи дерми, але не гіподерми), яка проявляється ≥ 1 з таких симптомів: ущіль- нення, еритема, гіпертермія, біль чи підвищена чутливість.

Целюліт (cellulitis): інфекція шкіри (епідермісу, дерми та гіподерми [підшкірної жирової клітко- вини та сполучної тканини]), яка проявляється ≥ 1 з таких симптомів: ущільнення, еритема, гі- пертермія, біль чи підвищена чутливість.

Септичний артрит (septic arthritis): інфекція суглоба або суглобової капсули.

Остеомієліт (osteomyelitis): інфекція кістки із залученням кісткового мозку.

Патоген (pathogen): мікроорганізм, який спричиняє інфекційний процес, на відміну від колонізації чи контамінації тканини.

Клінічне розрешення інфекції (clinical resolution of infection)*: зникнення всіх гострих ознак і симптомів інфекційного процесу чи поліпшення стану з відсутністю потреби в будь-якій протимікробній терапії [20].

Визначення, пов'язані з ампутацією [21]

Ампутація (amputation): резекція сегмента кінцівки через кістку чи суглоб.

Висока ампутація (major amputation): будь-яка резекція проксимальніше щиколотки.

Рівні високої ампутації:

- транстибіальна ампутація: ампутація через великогомілкову та малоомілкову кістки (часто називають «ампутація нижче коліна»);

- дезартикуляція колінного суглоба: ампутація нижньої кінцівки на рівні колінного суглоба (часто називають «ампутація на рівні коліна»);

- трансфеморальна ампутація: ампутація через стегнову кістку (часто називають «ампутація вище коліна»);

- дезартикуляція кульшового суглоба*: ампутація нижньої кінцівки на рівні кульшового суглоба;

- ампутація на рівні таза*: ампутація нижньої кінцівки разом з усіма частинами таза.

Низька ампутація: будь-яка резекція на рівні щиколотки або дистальніше.

Рівні низької ампутації†:

- ампутація пальця ноги: ампутація частини одного або декількох пальців ноги;

- дезартикуляція плеснофалангового суглоба: ампутація одного чи декількох пальців стопи на рівні плеснофалангового суглоба;

- черезплеснева ампутація: ампутація частини стопи через одну або більше плесневу кістку;

- дезартикуляція заплесно-плесневого суглоба: ампутація частини стопи через один або більше заплесно-плесневий суглоб;

- дезартикуляція суглобів заплесна: ампутація частини стопи через будь-яку заплесневу кістку і/або суглоб;

- дезартикуляція гомілково-стопного суглоба: ампутація нижньої кінцівки на рівні гомілково-стопного суглоба.

Загоєна ампутаційна рана (healed amputation wound)*: інтактна шкіра в ділянці після ампутації, що означає повну епітелізацію без будь-яких виділень. Зверніть увагу, що особа із загоєною раною після ампутації (та за відсутності появи в майбутньому виразок стопи) може вважатися такою, що проживає дні без виразки. Проте цю особу більше ніколи не можна вважати особою без ампутації.

Дні без ампутації (amputation free survival days)*: дні, які особа проживає без ампутації.

Інші визначення

Міждисциплінарна (або мультидисциплінарна) клінічна команда (interdisciplinary (or multidisciplinary) clinical team): група фахівців із відповідних клінічних дисциплін, чия взаємодія регулюється конкретними командними завданнями та робочими процесами задля досягнення командних та особистих хороших результатів [22].

Некротична тканина (necrotic tissue): девіталізована (мертва) тканина.

Набряк кінцівки (limb oedema): набряк гомілки чи стопи, спричинений збільшеною кількістю інтерстиціальної рідини.

Еритема (erythema): зміна кольору на рожевий чи червоний, який блідне при певній силі натискання, зумовлена посиленням кровотоком в уражених тканинах.

Санація (debridement)†: видалення мозолів чи мертвих тканин (некрозу та злущення).

Санація рани (wound debridement)*: санація рани з метою очищення ранового ложа. Є декілька типів санації: фізична (наприклад, хірургічна, з використанням гострих предметів, водяна чи газоподібна), біологічна, аутолітична (гідрогелева) або біохімічна (ферментна).

Розвантаження (offloading): зняття механічної напруги (тиску) з певної ділянки стопи.

Розвантажувальне втручання (offloading intervention): будь-яке втручання, здійснене для зняття механічного навантаження (тиску) з певної ділянки стопи (у тому числі хірургічні

розвантажувальні техніки, пристрої для розвантаження, взуття та інші засоби для зменшення навантаження).

Госпіталізація з приводу діабетичного захворювання стопи (diabetes-related foot disease hospitalisation)*: госпіталізація особи до лікарні через первинне (первинна причина госпіталізації) чи супутнє (вторинна причина госпіталізації) діабетичне захворювання стопи [23].

Скринінг стопи (foot screening): обстеження для виявлення діабетичного захворювання стопи [15]. Детальніше про скринінг захворювань стопи в осіб із діабетом див. у рекомендаціях IWGDF щодо профілактики.

Огляд стопи (foot examination): детальний огляд стопи в особи, яка, імовірно, має діабетичне захворювання стопи [15].

Детальніше про огляд стопи в осіб із діабетом див. в рекомендаціях IWGDF щодо профілактики [16].

Критерії діабетичного захворювання стопи

Ризик виникнення діабетичної виразки стопи: критерії ризику появи виразки стопи в осіб із наявним чи раніше діагностованим ЦД визначені в системі стратифікації ризику IWGDF; за детальною інформацією звертайтеся до рекомендацій IWGDF із профілактики [16].

Захворювання периферичних артерій: критерії діагностики захворювань периферичних артерій в осіб із діабетом і виразкою стопи наведені в рекомендаціях із приводу захворювань периферичних артерій; за детальною інформацією звертайтеся до рекомендацій IWGDF щодо периферичних артерій [24].

Інфекція стопи: критерії діагностики інфекцій стопи в осіб із діабетом наведені в системі класифікації інфекцій стопи IWGDF/IDSA; за детальною інформацією звертайтеся до рекомендацій IWGDF [25].

Обговорення

Основною метою внесення змін у визначеннях, що стосуються діабетичних захворювань стопи, є поліпшення комунікації

та взаєморозуміння між особами з діабетом, особами, що здійснюють догляд за ними, і працівниками охорони здоров'я, які займаються діабетичними захворюваннями стопи. Якщо особа має периферичну нейропатію чи захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок, їй потрібно повідомити про наявне захворювання, яке потребує заходів профілактики прогресування стану, наприклад появи виразки стопи чи приєднання інфекції. Такі заходи описані в рекомендаціях IWGDF із профілактики [16].

Ще одна причина для внесення змін у термінології – більш повне відображення реальної кількості осіб, які страждають на діабетичне захворювання стопи, і тягаря, спричиненого цією патологією.

Наявність чітких визначень і критеріїв залишається надзвичайно важливою при спілкуванні з пацієнтом, зі спеціалістами, які лікують цю патологію, із закордонними колегами, що беруть участь у клінічних дослідженнях, пов'язаних із діабетичним захворюванням стопи. Важливість дотримання загальноприйнятої в медичній спільноті термінології диктується тим, що означена проблема часто є міждисциплінарною і в процесі лікування або дослідження цієї патології беруть участь фахівці різних спеціальностей. З часу опублікування першого переліку визначень і критеріїв у 2019 р. ми були свідками широкого їх застосування в клінічних дослідженнях, а у великій кількості публікацій ці визначення цитувалися і бралися за основу. Сподіваємося, що визначення, наведені в оновленні 2023 року, також широко використовуватимуться.

Реферативний огляд статті

Jaap J. van Netten et al. Definitions and criteria for diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update), *Diabetes Metab Res Rev.* 2023; e3654.

Повну версію дивіться: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3654>

Підготував **Валерій Палько**

Рекомендації IWGDF/IDSA щодо діагностики і лікування інфекцій стопи, пов'язаних із цукровим діабетом (2023)



Поширеність діабету продовжує зростати. За оцінками Міжнародного фонду цукрового діабету, у 2021 р. у світі з діабетом жило 537 млн дорослих віком від 20 до 79 років [1]. Це зумовлює зростання частоти виникнення ускладнень із боку стопи, у тому числі інфекцій [1]. Діабет-асоційовані інфекції стопи (ДІС) пов'язані з високою захворюваністю, що потребує частих візитів до лікаря, щоденного догляду за ранами, застосування антимікробних препаратів, виконання хірургічних втручань, а також значних витрат на охорону здоров'я [2]. Особливо важливо те, що ДІС лишаються найчастішим ускладненням діабету, що потребує госпіталізації пацієнтів, та найчастішою причиною ампутації нижніх кінцівок [3, 4].

Ключові слова: діабетична стопа, діагноз, виразка стопи, рекомендації, інфекція.

Є кілька настанов, мета яких – допомогти клініцистам у лікуванні ДІС. У 2004 р. IDSA (Infectious Diseases Society of America – Американське товариство фахівців з інфекційних хвороб) опублікувало рекомендації, оновлені у 2012-му [10, 11]. Група експертів, скликана IWGDF (International Working Group on the Diabetic Foot – Міжнародна робоча група з діабетичної стопи), починаючи з 2004 року кожні чотири роки публікує широко використовувані рекомендації [12]. Видання 2023 року рекомендацій IWGDF щодо лікування ДІС являє собою новий перегляд видання 2019 року про діагностику й лікування ДІС та є частиною вищезазначеного гайдлайну [13]. IWGDF і IDSA погодилися створити спільні рекомендації з діагностики і лікування ДІС; у результаті до групи експертів, що брала участь у створенні нової версії, уперше увійшли члени як IWGDF, так і IDSA, які працювали над створенням єдиного документу.

В одному великому проспективному дослідженні результати лікування пацієнтів з інфікованою діабетичною виразкою стопи (ДВС) наприкінці 1-го року були субоптимальними: виразка загоїлася лише в 46% (і пізніше у 10% із них

рецидивувала), тоді як 15% пацієнтів померли, а 17% було призначено ампутацію нижньої кінцівки [5].

Ведення ДІС потребує пильної уваги, щоб правильно діагностувати стан, отримати відповідні зразки для посіву, обмірковано підібрати антимікробну терапію, швидко визначити, коли потрібне оперативне втручання, і забезпечити будь-який необхідний додатковий догляд за раною та загальний догляд за пацієнтом. Систематичний, заснований на доказах підхід до лікування ДІС, імовірно, поліпшує результати лікування, зокрема забезпечує розрішення складних випадків інфекції та допомагає уникнути ускладнень, таких як небезпечні для життя інфекції та втрата кінцівки. Найкраще це роблять міждисциплінарні групи, у складі яких, якщо можливо, мають бути спеціалісти з інфекційних хвороб або клінічні/медичні мікробіологи [6], аби забезпечити оптимальний місцевий догляд за раною (наприклад, очищення та обробка), зменшення навантаження на кінцівку, оцінку стану периферичних судин (із проведенням ревазуляризації, якщо необхідно) і метаболічний контроль (зокрема, контроль глікемії).

Загальна інформація

Інфекції шкіри і м'яких тканин стопи в пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) найчастіше виникають унаслідок порушення цілісності шкіри. Найпоширенішим таким порушенням цілісності шкірного бар'єра є ДВС, яка охоплює щонайменше епідерміс і частину дерми. Це ускладнення найчастіше виникає в пацієнтів із периферичною нейропатією та часто — у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій (ЗПА) [14]. Інфекційний процес виникає як наслідок колонізації рани різноманітною мікрофлорою. Колонізація рани бактеріями є постійним явищем, яке визначається наявністю бактерій на поверхні рани за відсутності доказів інвазії в тканини хазяїна. Ранова інфекція — це патологічний стан, спричинений інвазією та розмноженням мікроорганізмів у тканинах хазяїна, що спричинює запальну реакцію, яка зазвичай супроводжується ушкодженням тканин. Оскільки всі рани колонізовані (часто потенційно патогенними мікроорганізмами), ранову інфекцію неможливо діагностувати лише за допомогою результатів посіву рани. Натомість діагноз ДІС встановлюють клінічно за наявності ознак запального процесу із залученням рани стопи, розташованої нижче щиколотки. Проте в осіб із діабетичними ускладненнями з боку стопи ознаки і симптоми запалення можуть маскуватися внаслідок периферичної нейропатії, ЗПА або імунної дисфункції. Хворий з ускладненнями ЦД може потребувати ампутації нижньої кінцівки для контролю інфекції, або в нього може розвинутися поліорганна недостатність без місцевих клінічних проявів ДІС, але таке ускладнення виникає вкрай рідко. Хоча ЗПА нечасто виступають основною причиною виразок стопи, їх наявність підвищує ризик інфікування виразки [4, 15-17] і погіршує прогноз інфекції [4, 18, 19]. Оскільки поєднання інфекції і ЗПА асоціюється зі значно вищим ризиком поганого загоєння та ампутації, лікарі мусять якомога раніше оцінювати стан перфузії рани та потенційну потребу в проведенні реваскуляризації в усіх пацієнтів із ДІС [7].

Факторами, що сприяють інфікуванню стопи, є наявність глибокої давньої рецидивної рани або рани травматичної етіології; наявність діабет-асоційованих імунологічних порушень, зокрема дисфункції нейтрофілів; супутньої хронічної

ниркової недостатності [16, 18-23]. Хоча хронічна гіперглікемія як чинник, що сприяє розвитку ДІС, вивчалася лише в кількох дослідженнях, відомо, що вона може провокувати розвиток ДІС; крім того, наявність гіперглікемії при первинному зверненні по медичну допомогу може свідчити про швидко прогресуючу або деструктивну (некротичну) інфекцію [24, 25].

Незважаючи на те що більшість випадків ДІС під час первинного звернення по медичну допомогу є відносно неглибокими, мікроорганізми можуть безперервно поширюватися на підшкірні тканини, зокрема фасції, сухожилля, м'язи, суглоби та кістки. Анатомія стопи, яка розділена на кілька окремих, але сполучених відділів, сприяє поширенню інфекції в проксимальному напрямі [26]. Запальна реакція, спричинена інфекцією, може призвести до того, що тиск у відділі перевищить капілярний тиск, а це призведе до ішемічного некрозу тканин ураженого відділу і, таким чином, до прогресування інфекції [27, 28]. Сухожилля в межах відділу сприяють поширенню інфекції в проксимальному напрямі, яке зазвичай відбувається від ділянок із вищим тиском до ділянок із нижчим тиском. Фактори вірулентності бактерій також можуть відігравати певну роль у цих складних інфекційних процесах [29, 30]. Системні симптоми (наприклад, гарячка або озноб), виражений лейкоцитоз або серйозні метаболічні порушення в пацієнтів із ДІС спостерігаються рідко, але їх наявність свідчить про більш серйозну, потенційно небезпечну для кінцівок (або навіть небезпечну для життя) інфекцію [4, 31, 32]. Якщо вчасно не діагностувати та не розпочати належне лікування, ДІС мають тенденцію прогресувати, іноді дуже швидко [33]. Таким чином, пацієнта з тяжкими ДІС упродовж 24 год має оглянути досвідчений спеціаліст (або команда) з досвідом лікування інфекційних захворювань [34]. Скупчення гнійних виділень, особливо під тиском або з некрозом, потребує негайної (зазвичай протягом 24 год) хірургічної декомпресії та дренивання. Хоча для успішного лікування остеомієліту може знадобитися резекція кістки і/або суглоба (переважно з використанням консервативного підходу, з обмеженою резекцією та уникненням ампутації, якщо це можливо), як правило, така інфекція м'яких тканин потребує

термінового початку антимікробної терапії та хірургічного втручання.

Цей документ має на меті надати вичерпний, заснований на доказах огляд рекомендацій із діагностики і лікування інфекції стопи в осіб із ЦД. Наведені рекомендації призначені для практичного використання лікарями-клініцистами на основі всіх доступних наукових доказів.

Рекомендації

На рисунку наведено загальну схему діагностики і лікування пацієнтів із ДІС, у тому числі діабет-асоційованим остеомієлітом стопи (ДОС).

Діагностика

Клінічне запитання

Чи дає можливість класифікація IWGDF/IDSA передбачити прогноз захворювання?

Рекомендація 1.

(а) Діагностика діабет-асоційованих інфекцій м'яких тканин ґрунтується на наявності місцевих або системних клінічних ознак і симптомів запалення. (*Сильна рекомендація; низька достовірність доказів.*)

(б) Для оцінки ступеня тяжкості ДІС рекомендовано використовувати класифікаційну схему IWGDF/IDSA. (*Сильна; низька.*)

Обґрунтування. Клініцист, який приймає пацієнта з ЦД і виразкою стопи, завжди має перевіряти наявність інфекції і, якщо вона є, визначити ступінь її тяжкості [42, 43]. Експерти запропонували багато класифікаційних схем ДВС, багато з яких ураховують лише наявність або відсутність «інфекції» [9]. Попередні проспективні і ретроспективні дослідження повністю або частково підтвердили класифікацію ДІС IWGDF/IDSA як частину більшої Системи класифікації діабетичних захворювань стоп (PEDIS) (табл. 1) [4, 15]. Для тяжкої інфекції були розроблені інші класифікації, наприклад National Early Warning Score (Національна шкала раннього запобігання) [44, 45] або швидка динамічна оцінка органної недостатності [46], з метою виявлення пацієнтів із сепсисом або прогнозування результатів їх лікування.

Рекомендація 2. Розгляньте можливість госпіталізації осіб із ЦД і інфекцією стопи, які за класифікацією IWGDF/IDSA мають тяжку форму ДІС

або інфекцію середньої тяжкості зі значущими супутніми захворюваннями. (*Умовна; низька.*)

Обґрунтування. Система класифікації діабетичної стопи IWGDF/IDSA полегшує стратифікацію ризиків під час прийняття рішення про

Таблиця 1. Система класифікації для діагностики та визначення тяжкості ДІС^а

Клінічна класифікація інфекції, визначення	Класифікація IWGDF/IDSA
Відсутність системних і місцевих симптомів або ознак інфекції	1/Інфекція відсутня
Інфікування: наявні принаймні два з таких ознак: <ul style="list-style-type: none"> • Місцевий набряк або ущільнення • Еритема >0,5, але <2 см^б навколо рани • Місцева чутливість або біль • Місцеве підвищення температури • Гнійні виділення 	2/Легкого ступеня
І немає жодної іншої причини запалення шкіри (наприклад, травма, подагра, гостра нейроартропатія Шарко, перелом, тромбоз або венозний застій)	
Інфекція без системних проявів з: <ul style="list-style-type: none"> • еритемою, що поширюється на ≥2 см^б від краю рани, і/або • ураженням тканин глибше шкіри та підшкірних тканин (наприклад, сухожилля, м'язи, суглоби та кістки)^в 	3/Середнього ступеня тяжкості
Інфекція, що вражає кістку (остеомієліт)	Додайте «(О)»
Будь-яка інфекція стопи із супутніми системними проявами (синдром системної запальної відповіді [SIRS]), що супроводжується ≥2 з таких ознак: <ul style="list-style-type: none"> • Температура >38 °С або <36 °С • ЧСС >90 уд./хв • Частота дихання >20/хв або РаСО₂ <4,3 кПа (32 мм рт. ст.) • Кількість лейкоцитів >12 000/мм³, або <4 Г/л, або >10% незрілих (палочкоядерних) форм 	4/Тяжкий ступінь
Інфекція, що вражає кістку (остеомієліт)	Додайте «(О)»

Наявність клінічно значущої ішемії стопи ускладнює як діагностику, так і лікування.

Примітки. ^а – інфекція вражає будь-яку частину стопи;

^б – у будь-якому напрямі від краю рани; ^в – якщо є остеомієліт за відсутності ≥2 ознак / симптомів місцевого або системного запалення, класифікуйте захворювання як ступінь 3(О) (якщо наявні <2 критерії SIRS) або ступінь 4(О), якщо наявні ≥2 критерії SIRS) (див. текст).

госпіталізацію хворого [4]. Госпіталізація є дорогим і обмеженим ресурсом і може наражати пацієнта на серйозні незручності та потенційні нозокоміальні ризики. Але хоча багато пацієнтів із діабетичною стопою не потребують госпіталізації, деякі з них, безумовно, мають бути госпіталізовані. Необхідно розглядати госпіталізацію всіх осіб із тяжкою інфекцією стопи, щоб забезпечити своєчасне й ефективне лікування, а також госпіталізацію пацієнтів з інфекцією середньої тяжкості за наявності значущих супутніх захворювань, зокрема ЗПА (табл. 2).

Це пов'язано з вищим ризиком несприятливого прогнозу в таких випадках, особливо ампутації або смерті [4, 16, 17, 19]. Треба зазначити, що наявність остеомієліту не обов'язково свідчить про потребу в госпіталізації, оскільки багато з таких пацієнтів

клінічно стабільні та можуть бути виліковані пероральними АБ. Госпіталізація може бути рекомендована (принаймні на початку) пацієнтам, які потребують внутрішньовенної АБТ, мають значущу супутню інфекцію м'яких тканин, потребують спеціального діагностичного обстеження або термінового хірургічного лікування. На щастя, майже всі пацієнти з легкою інфекцією, а також багато пацієнтів із ДІС помірної тяжкості, але без будь-яких значущих супутніх захворювань, можуть отримувати лікування в амбулаторних умовах. Доступність у деяких країнах програм для отримання парентеральних АБ в амбулаторних умовах є ще одним фактором, що залежить від локації і впливає на необхідність госпіталізації.

Рекомендація 3. Оцініть сироваткові рівні біомаркерів запалення, таких як СРБ, ШОЕ або

Таблиця 2. Ознаки, що вказують на серйозну ДІС, і потенційні показання до госпіталізації [4, 16-18]

А. Ознаки, які вказують на серйозну ДІС

З боку рани	
Рана	Проникає в підшкірні тканини (наприклад, фасцію, сухожилля, м'яз, суглоб або кістку)
Целюліт	Обширний (>2 см), віддалений від виразки або швидко прогресує (у тому числі лімфангіт)
Місцеві ознаки/ симптоми	Тяжке запалення або ущільнення, крепітація, булли, зміна кольору, некроз або гангрена, ехімози або петехії, зникнення чутливості або поява локального болю
Загальні	
Початок захворювання	Гострий початок / погіршення або швидке прогресування
Системні ознаки	Лихоманка, озноб, гіпотонія, сплутаність свідомості та зменшення об'єму крові
Лабораторні тести	Лейкоцитоз, високий рівень СРБ або ШОЕ, тяжка гіперглікемія або її погіршення, ацидоз, поява/погіршення азотемії та електролітних порушень
Ознаки, що ускладнюють перебіг	Наявність стороннього тіла (випадкового або занесеного хірургічно), колота рана, глибокий абсцес, артеріальна або венозна недостатність, лімфедема, імуносупресивна хвороба або лікування, гостре ураження нирок
Неефективне лікування	Прогресування захворювання, незважаючи на належну АБТ та підтримувальну терапію
В. Ознаки, за наявності яких треба розглядати необхідність госпіталізації	
	Тяжка інфекція (див. вище: ознаки, які свідчать про серйозну ДІС) Метаболічна або гемодинамічна нестабільність Необхідність внутрішньовенної терапії (і її недоступність / неможливість проведення в амбулаторних умовах) Необхідні діагностичні тести, недоступні в амбулаторних умовах Виражена ішемія стопи Потрібні хірургічні процедури (більш ніж малі) Неефективність амбулаторного лікування Потреба у більш складних перев'язках, ніж ті, які може забезпечити пацієнт / особа, що здійснює догляд Необхідність постійного ретельного спостереження
Примітки. СРБ – С-реактивний білок; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.	

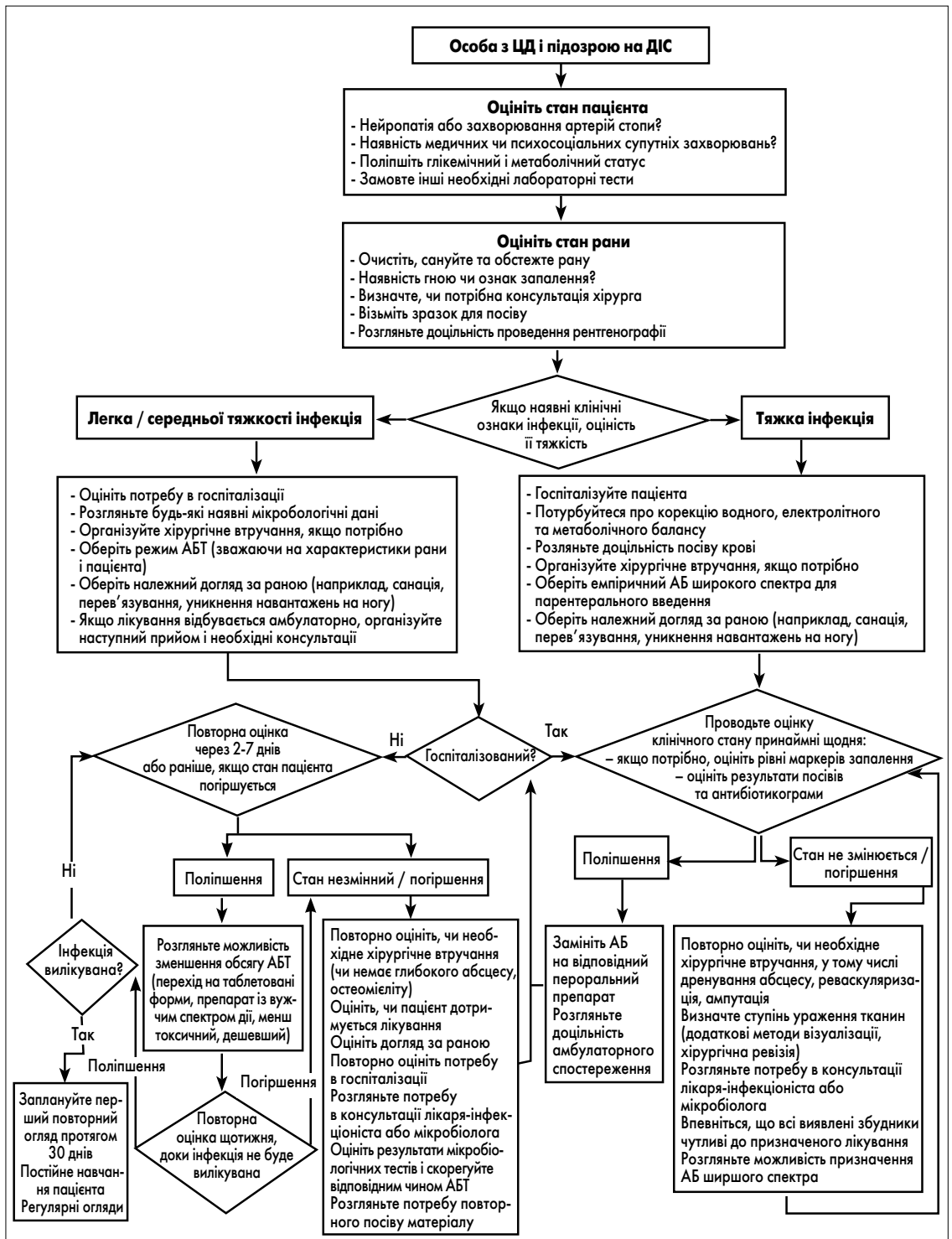


Рис. Схема діагностики і лікування пацієнтів із ДІС (Lipsky et al. DMRR2019). Виконайте неінвазивний тест для діагностики ЗПА

прокальцитонін у людини з ЦД і можливою інфікованою ДВС, в якій результати клінічного обстеження є діагностично сумнівними або невизначеними. *(Положення найліпшої практики.)*

Рекомендація 4. Для діагностики діабет-асоційованої інфекції м'яких тканин стопи ми пропонуємо не використовувати вимірювання температури стопи (незалежно від способу вимірювання) або кількісний мікробний аналіз. *(Умовна; низька.)*

Клінічне запитання

Які аналізи дають можливість визначити збудника(-ів) і чутливість до АБ у людини з ДІС?

Рекомендація 5. У людини з підозрою на ДІС з ураженням м'яких тканин потрібно зібрати зразок для посіву з метою визначення мікроорганізмів-збудників, бажано – шляхом асептичного забору зразка тканини (шляхом кюретажу або біопсії) з рани. *(Умовна; помірна.)*

Рекомендація 6. Використовуйте звичайні, а не молекулярні мікробіологічні методи для першої лінії ідентифікації збудників у зразках м'яких тканин або кісток у пацієнта з ДІС *(Сильна; помірна.)*

Клінічне запитання

Які тести найліпше корелюють із результатами VonE ВіOPsy (ВеBoP) під час діагностики ДІС, зокрема залишкового/післяопераційного остеомієліту в людини з ЦД і підозрою на інфекцію кісток або суглобів стопи?

Рекомендація 7. Для первинного обстеження пацієнта з ЦД і підозрою на остеомієліт стопи розгляньте можливість поєднання тесту зондування кістки (ТЗК) тупим стерильним інструментом, звичайної рентгенограми та визначення ШОЕ, або рівня СРБ, або прокальцитоніну. *(Умовна; низька.)*

Обґрунтування. Діагностика ДІС може бути складною, частково – через відсутність загальноприйнятого визначення або стандартних критеріїв діагностики, частково – через низький рівень узгодженості між різними широко використовуваними тестами [87]. Остеомієліт може супроводжувати будь-яку рану стопи, особливо в разі її наявності протягом багатьох тижнів або якщо вона широка, глибока, розташована над кістковим виступом, оголюючи кістку, або супроводжується

еритемою, набряком пальця ноги (у вигляді «сосиски») [88].

Діагностика інфекції кістки стопи має першочергове значення, оскільки її наявність значно підвищує ризик необхідності низької чи високої ампутації. Обстеження пацієнта з діабетичною раною стопи та підозрою на інфекцію кістки зазвичай передбачає фізикальне обстеження та звичайну рентгенограму, також становлять інтерес рівні деяких біомаркерів у крові; ці питання обговорюються нижче. Точний діагноз ДІС є важливим для того, щоб розпочати відповідну терапію та уникнути необґрунтованого тривалого лікування АБ та хірургічного втручання в пацієнтів, в яких остеомієліту немає.

Тест зондування кістки тупим стерильним інструментом

Серед клінічних обстежень стопи ТЗК є найбільш корисним, але техніка проведення та досвід клініциста, розташування виразки та її етіологія можуть вплинути на надійність результатів тесту [89, 90]. Загалом, при діагностиці ДІС ТЗК підтверджує діагноз, якщо він позитивний у пацієнта з високим ризиком, і допомагає виключити діагноз, якщо він негативний у пацієнта з низьким ризиком. Процедура проста для освоєння, вивчення та виконання, потрібен лише стерильний тупий металевий зонд (обережно вводиться в рану, результат тесту позитивний, якщо відчувається тверда зерниста структура), є недорогою і по суті нешкідливою, але результати тесту в різних клініцистів не завжди збігаються [92]. Треба зазначити, клініцистам без достатнього досвіду виконання ТЗК не можна покладатися на його результати, оскільки тест міг бути виконаний неправильно, що могло призвести до неточних результатів.

Рентгенограма

Будь-якому пацієнту з можливою інфекцією кістки спочатку необхідно провести звичайну рентгенографію стопи. За умови опису знімка досвідченим рентгенологом характерні зміни кістки (табл. 3) з високою ймовірністю свідчать про наявність остеомієліту, проте схожі знахідки можуть бути зумовлені остеартропатією Шарко та іншими захворюваннями. Оскільки звичайне

Таблиця 3. Рентгенологічні ознаки ДОС

<ul style="list-style-type: none"> • Нові або прогресуючі зміни^а на серійних рентгенограмах^б, у тому числі: <ul style="list-style-type: none"> - втрата коркового шару з ерозією або демінералізацією кістки - вогнищева втрата трабекулярного рисунка або підвищення прозорості кісткового мозку (демінералізація) - періостальна реакція або підвищення періосту
<ul style="list-style-type: none"> • Склероз кісток з ерозією або без неї
<ul style="list-style-type: none"> • Порушення щільності м'яких тканин у підшкірно-жировій клітковині або газова щільність, що поширюється від шкіри до підлеглої кістки і свідчить про глибоку виразку або наявність пазухи
<ul style="list-style-type: none"> • Наявність секвестрів: девіталізована кістка підвищеної щільності, відділена від нормальної кістки
<ul style="list-style-type: none"> • Наявність інволюкруму^а: шар нової кісткової тканини зовні від раніше існуючої кістки, що виникає в результаті відшарування окістя
<ul style="list-style-type: none"> • Наявність клоаки: отвір в інволюкрумі або корі, крізь який може виділятися секвестр або грануляційні тканини
<p>Примітки. ^а – деякі ознаки (наприклад, секвестри, інволюкрум та клоака) у разі ДОС спостерігають рідше, ніж у молодих пацієнтів з остеомієлітом більших кісток; ^б – зазвичай з інтервалом у кілька тижнів.</p>

рентгенівське дослідження є відносно недорогим, широко доступним і завдає мінімальної шкоди, ми рекомендуємо його як частину рутинного обстеження пацієнтів із ДІС. Цей візуалізаційний метод надає корисну інформацію, особливо про стан підлеглих кістково-суглобових тканин, наявність газу в глибоких тканинах і будь-якого рентгеноконтрастного стороннього тіла. Крім того, зображення можна використовувати для порівняння з новими знімками, якщо пацієнт має інші проблеми з ногами. Оскільки звичайні рентгенівські знімки не є діагностичними при гострому остеомієліті, часто доцільно повторити обстеження через 2-3 тиж, якщо зберігається підозра на остеомієліт [93].

Сироваткові біомаркери

У систематичному огляді, опублікованому у 2019 р., виявлено, що ШОЕ ≥ 70 мм/год була чутливим специфічним маркером із площею під кривою (AUC) 0,81; 0,8 і 0,84 відповідно, тоді як значення прокальцитоніну неможливо було оцінити через брак даних [62].

Масштабне ретроспективне одноцентрове дослідження з високим ризиком похибки, в якому як еталонний стандарт використовували результати посівів і/або гістологічного дослідження зразків кісток, виявило, що ШОЕ >60 мм/год і СРБ ≥ 80 мг/л мали високу позитивну прогностичну цінність, але помірну негативну прогностичну цінність для діагностики ДОС [96]. В іншому дослідженні поєднання підвищеної ШОЕ (>43 мм/год) із позитивним

результатом ТЗК показало високу кореляцію з позитивними результатами посіву з кісток і/або гістологічного дослідження [97].

Загалом, ані звичайне рентгенівське дослідження, ані рівні запальних біомаркерів (ШОЕ, СРБ і прокальцитоніну), ані ТЗК не можуть самі по собі однозначно і надійно підтвердити або виключити діагноз ДОС стопи. Якщо діагноз залишається сумнівним після клінічного обстеження та рентгенографії стопи, ми рекомендуємо визначати ШОЕ, рівень СРБ або прокальцитоніну. Однак ця рекомендація є умовною через ризик гіпер- або гіподіагностики інфекційного ураження кісток, базується на доказах низької якості із суперечливими даними щодо їхньої діагностичної точності.

Рекомендація 8. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) показана для діагностики ДОС, якщо діагноз залишається сумнівним, незважаючи на клінічні, рентгенологічні та лабораторні обстеження. (*Сильна; помірна.*)

Рекомендація 9. Розгляньте можливість проведення позитронної емісійної томографії (ПЕТ), лейкоцитарної скintiграфії або однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) як альтернативу МРТ для діагностики ДОС. (*Умовна; низька.*)

Рекомендація 10. У разі підозри на остеомієліт стопи (до або після лікування) розгляньте можливість отримання для посіву зразків кісток (а не м'яких тканин), інтраопераційно або через шкірно. (*Умовна; помірна.*)

Лікування**Клінічне запитання**

Яку конкретну схему лікування АБ (препарат(и), шлях введення, тривалість терапії) потрібно обрати для пацієнтів із ЦД та інфекцією м'яких тканин стопи, щоб врахувати розривлення або рецидив інфекції, а також розвиток антибіотикорезистентності?

Рекомендація 11. Не лікуйте виразки стопи без клінічних ознак інфекції за допомогою системної або місцевої антибактеріальної терапії (АБТ), якщо метою є зменшення ризику виникнення нової інфекції або сприяння загоєнню виразки. *(Положення найліпшої практики.)*

Рекомендація 12.

(а) Використовуйте будь-яку зі схем системного лікування АБ, ефективність якої було продемонстровано в рандомізованих контрольованих дослідженнях при стандартному дозуванні для лікування людини з ДІС та інфекцією м'яких тканин стопи. *(Сильна; висока.)*

(б) Призначайте АБТ пацієнту з ЦД та інфекцією шкіри або м'яких тканин стопи курсом 1-2 тижні. *(Сильна; висока.)*

(с) Розгляньте можливість продовження лікування, скажімо, до 3-4 тиж, якщо є позитивна динаміка, але інфекцією уражено великі ділянки та загоєння відбувається повільніше, ніж очікувалося, або за наявності тяжкого ЗПА. *(Умовна, низька.)*

(д) Якщо ознаки інфекції не зникли після 4 тиж відповідної терапії, повторно оцініть стан пацієнта та перегляньте необхідність проведення додаткових діагностичних досліджень або призначення альтернативних методів лікування. *(Сильна; низька.)*

Рекомендація 13. Обирайте АБ для лікування ДІС з урахуванням імовірного або доведеного збудника(-ів) та його (їхньої) чутливості до АБ; клінічної тяжкості інфекції; опублікованих доказів ефективності препарату при ДІС; ризику побічної дії, у тому числі супутнього ураження коменсальної мікрофлори; імовірності міжлікарської взаємодії; наявності і вартості АБ. *(Положення найліпшої практики.)*

Рекомендація 14. У пацієнтів із легким перебігом ДІС, які незадовго до цього не отримували АБТ та проживають у Північній Америці чи

Західній Європі, розглядайте лише аеробні грампозитивні патогени (бета-гемолітичні стрептококи та золотистий стафілокок, у тому числі метицилінрезистентні штами, якщо є відповідні показання). *(Положення найліпшої практики.)*

Рекомендація 15. Не використовуйте емпіричну АБТ проти *Pseudomonas aeruginosa* у разі ДІС у пацієнтів, які проживають у помірних кліматичних зонах, але призначайте емпіричну АБТ проти *P. aeruginosa*, якщо збудника було виділено при посіві з ураженої ділянки протягом кількох попередніх тижнів у тих пацієнтів із помірною або тяжкою інфекцією, які проживають в Азії чи Північній Африці. *(Положення найліпшої практики.)*

За даними багатьох досліджень (більшість обмежені через методологічні недоліки), які порівнювали різні пероральні або парентеральні АБ в пацієнтів із ДІС, застосування будь-якого відповідним чином обраного препарату з більшості класів АБ із будь-яким шляхом введення в переважній більшості випадків виявлялося ефективним [135-141]. Вибір схеми АБТ має ґрунтуватися на:

- імовірного або доведеному збудник(у) та його (їх) чутливості до АБ;
- наявності АБ;
- опублікованих доказах ефективності засобу для лікування ДІС;
- клінічній тяжкості інфекції;
- досвіди команди лікарів і наявності місцевих протоколів;
- наявності факторів із боку пацієнта, зокрема таких, як алергія на ліки в анамнезі, нещодавня госпіталізація та супутні захворювання, наприклад порушення функції нирок або перебування на діалізі;
- імовірності побічних ефектів або потенційної взаємодії лікарських засобів;
- ризику супутнього ураження коменсальної мікрофлори;
- вартості (дивіться наші пропозиції щодо АБТ в таблиці 4).

При правильно підібраній АБТ (у поєднанні з будь-яким необхідним оперативним утручанням, належним метаболічним контролем і доглядом за ранною) більшість випадків ДІС можна успішно лікувати з незначними ускладненнями

Таблиця 4. Пропозиції щодо емпіричної АБТ відповідно до клінічних проявів та мікробіологічних даних (від Lipsky та співавт. [11])^a

Тяжкість інфекції	Додаткові фактори	Звичні патогени ^b	Потенційні емпіричні режими ^a
Легка	Немає	GPC	Напівсинтетичний стійкий до пеніцилінази пеніцилін (клоксацилін). Цефалоспорины I покоління (цефалексин)
	Алергія на β-лактамі АБ або їх непереносимість	GPC	Кліндаміцин; фторхінолони (лево/моксифлоксацин); триметоприм-сульфаметоксазол; доксициклін
	Нещодавній прийом АБ	GPC + GNR	β-лактамі – інгібітор β-лактамази-1 (амоксацилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам). Фторхінолон (лево/моксифлоксацин); триметоприм-сульфаметоксазол
	Високий ризик MRSA	MRSA	Лінезолід; триметоприм-сульфаметоксазол; кліндаміцин; доксициклін, фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин)
Середньої тяжкості або тяжка ^c	Немає	GPC ± GNR	β-лактамі – інгібітор β-лактамази-1 (амоксацилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам). Цефалоспорины II і III покоління (цефуроксим, цефотаксим, цефтріаксон)
	Нещодавній прийом АБ	GPC ± GNR	β-лактамі – інгібітор β-лактамази-2 (тикарцилін/клавуланат, піперацилін/тазобактам). Цефалоспорины II, III покоління (цефуроксим, цефотаксим, цефтріаксон). Карбапенем 1 групи (ертапенем); (залежить від попередньої терапії; зверніться за порадою)
	Мацерована виразка або теплий клімат	GNR, у тому числі <i>Pseudomonas</i> sp.	β-лактамі – інгібітор β-лактамази-2 (тикарцилін/клавуланат, піперацилін/тазобактам). Напівсинтетичний стійкий до пеніцилінази пеніцилін (клоксацилін) + цефтазидим або ципрофлоксацин, Карбапенем 2 групи (меро-/іміпенем)
	Ішемія кінцівки / некроз / газоутворення	GPC ± GNR ± строгі анаероби	β-лактамі – інгібітор β-лактамази-1 (амоксацилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам) або β-лактамі – інгібітор β-лактамази-2 (тикарцилін/клавуланат, піперацилін/тазобактам). Карбапенем групи 1 (ертапенем) або 2 (меро-/іміпенем). Цефалоспорины II (цефуроксим) / III (цефотаксим, цефтріаксон) покоління + кліндаміцин або метронідазол
	Фактори ризику MRSA	MRSA	Розгляньте додавання або заміну глікопептидів (ванкоміцин, тейкопланін); лінезолід; даптоміцин; фузидова кислота, триметоприм-сульфаметоксазол; доксициклін
	Фактори ризику зараження резистентними GNR	ESBL	Карбапенем (ерта/меро/іміпенем); фторхінолон (ципрофлоксацин); аміноглікозиди (амікацин); колістин

У дужках наведено АБ для прикладу. Високий ризик MRSA: попередня інфекція або колонізація MRSA. Фактори ризику MRSA: тривала госпіталізація, госпіталізація у відділення інтенсивної терапії, нещодавня госпіталізація, нещодавнє застосування АБ, інвазивні процедури, ВІЛ-інфекція, госпіталізація в будинки престарілих, відкриті рани, гемодіаліз, виписка з лікарні з тривалим центральним венозним доступом.

Примітки. ESBL – β-лактамаза розширеного спектра дії; GNR – грамнегативні палички; GPC – грампозитивні коки (стафілококи і стрептококи); ВІЛ – вірус імунодефіциту людини; MRSA – метицилінрезистентний золотистий стафілокок; ^a – рекомендації базуються на теоретичних міркуваннях і результатах наявних клінічних випробувань; ^b – стосується виділень з інфікованої виразки стопи, а не лише колонізації іншої ділянки; * – призначають у звичайних рекомендованих дозах при серйозних інфекціях. Якщо вказано більш ніж один засіб, треба призначати лише один із них, якщо не вказано інше. Розгляньте можливість зміни дози або препаратів для пацієнтів із супутніми захворюваннями, такими як азотемія, печінкова недостатність та ожиріння; ^c – пероральні АБ, як правило, не можна застосовувати при тяжких інфекціях, за винятком продовження терапії (дескалації) після початкового парентерального застосування.

лікування [140-142]. Найімовірнішими збудниками легких інфекцій є грампозитивні мікроорганізми (бета-гемолітичні стрептококи і *S. aureus*) [11]. У цьому разі є час для корегування АБТ, якщо під час посіву буде виділено резистентні мікроорганізми або підтвердиться, що інфекція спричинена не грампозитивними коками. Якщо інфекція не реагує на лікування, терапію потрібно скорегувати відповідно до отриманих результатів посівів. Пропозиції щодо емпіричної АБТ помірно тяжких або тяжких ДІС наведено в таблиці 4.

Клінічне запитання

Чи є якась конкретна схема АБТ (певний препарат (и), шлях введення, тривалість загального курсу та парентерального застосування) ефективнішою щодо розрешення інфекції та ймовірності рецидиву в людини з ЦД та інфекцією кісток або суглобів стопи?

Рекомендація 16. Розгляньте призначення АБТ курсом до 3 тиж після низької ампутації з приводу ДОС і за позитивних результатів посіву з країв кістки і 6 тиж у разі ДОС, якщо не було проведено резекції кістки або ампутації. (Умовна; низька.)

Обґрунтування. При призначенні АБТ для лікування ДОС клініцист має врахувати кілька аспектів, зокрема досягнення достатньо високих рівнів препарату в сироватці крові, щоб забезпечити його проникнення в кістку. Особливо важливо враховувати біодоступність пероральних засобів (тобто всмоктування

з шлунково-кишкового тракту у кров), якщо обрано такий шлях застосування препарату. Проникнення АБ із крові в кістку в різних препаратах варіює, але більшість класів АБ забезпечують досягнення відповідної концентрації препарату в зараженій кістці [146]. Ми пропонуємо застосовувати АБ в найвищих рекомендованих дозах, і, як правило, загальна тривалість лікування (табл. 5) має бути значно довшою, аніж для лікування інфекцій м'яких тканин. Призначення довготривалої супресивної АБТ зазвичай виправдане лише в осіб з ортопедичними засобами або обширним некрозом кістки, який не вдається повністю видалити.

Рекомендація 17. Ремісія ДОС може бути діагностована щонайменше через 6 міс після закінчення АБТ. (Повідомлення найліпшої практики.)

Клінічне запитання

В яких випадках у людини з ЦД і помірно або тяжкою інфекцією стопи, у тому числі ДОС, нехірургічне лікування (лише АБТ) є так само безпечним і ефективним методом для досягнення ремісії, як хірургічне лікування (у поєднанні з АБТ)?

Рекомендація 18. Термінова хірургічна консультація необхідна в разі тяжкої ДІС або ДІС середньої тяжкості, ускладнених обширною гангреною, некротичною інфекцією, ознаками, що свідчать про глибокий (нижче фасції) абсцес, компартмент-синдром або тяжку ішемію нижніх кінцівок. (Положення найліпшої практики.)

Таблиця 5. Тривалість АБТ відповідно до клінічної ситуації

	Шлях	Тривалість
Тяжкість інфекції (шкіра та м'які тканини) Клас 2: Легкого ступеня Клас 3/4: Середньої тяжкості / тяжка	Пероральний Пероральний/спочатку в/в	1-2 тиж ^а 2-4 тиж
Кістка/суглоб Резекція Санация (інфекція м'яких тканин) Позитивна культура або гістологія країв кістки після резекції кістки Без хірургічного втручання / некрозу тканин	Пероральний/спочатку в/в Пероральний/спочатку в/в Пероральний/спочатку в/в Пероральний/спочатку в/в	2-5 діб 1-2 тиж 3 тиж 6 тиж
Примітки. в/в – внутрішньовенний; ^а – 10 діб після хірургічної санации (висічення тканин).		

Рекомендація 19. Розгляньте раннє (протягом 24-48 год) проведення хірургічного втручання в поєднанні з АБТ для лікування ДІС помірного і тяжкого ступеня з метою видалення інфікованих і некротичних тканин. (Умовна; низька.)

Рекомендація 20. У разі ЦД, ЗПА та виразки або гангрени стопи з інфекцією, що зачіпає будь-яку частину стопи, необхідна термінова консультація хірурга, а також судинного хірурга для визначення показань і термінів виконання дренивання і/або реваскуляризації. (Положення найліпшої практики.)

Рекомендація 21. Розгляньте можливість проведення хірургічної резекції інфікованої кістки в поєднанні із системною АБТ у пацієнтів із ДОС. (Умовна; низька.)

Рекомендація 22. Розгляньте можливість лікування АБ без оперативного втручання в разі (i) остеомієліту переднього відділу стопи без негайної необхідності розрізу та дренажу для контролю інфекції, (ii) без ЗПА та (iii) без оголеної кістки. (Умовна; низька.)

Клінічне запитання

Чи поліпшує результати лікування пацієнта з ЦД і ДІС будь-яка додаткова специфічна терапія або місцеве лікування АБ на додачу до системної АБТ та оперативного лікування?

Рекомендація 23. Ми не рекомендуємо використовувати нижченаведені методи для лікування ДІС: (а) гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор (G-CSF) або (б) місцеві антисептики, препарати срібла, мед, бактеріофаги або терапія ран негативним тиском (з або без інстиляцій). (Умовна; низька.)

Рекомендація 24. Ми не рекомендуємо використовувати АБ для місцевого застосування (губки, креми і мазі) в поєднанні із системними АБ для лікування інфекцій м'яких тканин або ДОС. (Умовна; низька.)

Рекомендація 25. Ми не рекомендуємо використовувати гіпербаричну оксигенацію або місцеву кисневу терапію як допоміжне лікування в разі ДІС. (Умовна; низька.)

Ключові протиріччя

Деякі аспекти менеджменту ДІС все ще потребують доопрацювання. Нижче наведені питання, які, на нашу думку, становлять найбільший інтерес.

- Яким чином і коли можна встановити, що інфекція, у тому числі інфекція м'яких тканин та остеомієліт, вилікувана?
- Які біомаркери сироватки крові є найбільш корисними для визначення того, що ДІС інфікована і є супутній остеомієліт, особливо коли клінічні та візуалізаційні дані є непереконливими?
- Наскільки можна скоротити рекомендовану на сьогодні тривалість АБТ при інфекції м'яких тканин та остеомієліті?
- Коли та які доступні сучасні візуалізаційні методи дослідження треба призначати пацієнту з ДІС?
- Чи поліпшує використання даних, отриманих за допомогою ВеВоР, у тому числі в місці ампутації, результати лікування ДОС?
- Яке місце посідають нові АБ в лікуванні ДІС?
- Чи існує визначення та практичне клінічне застосування поняття хронічних біоплівки у разі ДІС?
- Чи допомагає молекулярне (генотипічне) мікробіологічне дослідження на ДІС у виборі антимікробної терапії та поліпшенні результатів лікування?
- Який є потенціал місцевого застосування антимікробних препаратів для скорочення використання системних АБ при ДІС?

Реферативний огляд статті Eric Senneville et al. IWGDF/ IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections (IWGDF/IDSA 2023), Clinical Infectious Diseases, ciad527, 02 October 2023.

Повну версію статті дивіться: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3687>

Підготувала **Христина Ключківська**

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

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ ★★★★★



ЗАМОВИТИ КНИГУ
HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK





Українська
Асоціація
клінічних
ендокринологів

www.iem.net.ua
www.lavconsult.com.ua
www.facebook.com/EndoSchool
www.youtube.com/c/EndoTime

Науково-освітній Проект

Школа ендокринолога

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ)
НУОЗ імені П.Л. Шупика, кафедра ендокринології

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ),
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,
д.мед.н., Віце-президент НАМН України, академік **М.Д. Трощко**

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,
розбір клінічних випадків, дискусії

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти, хірурги,
лікарі загальної практики

Календар*

ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2025:

- 18-22 лютого м. Київ
- 08-12 квітня м. Ужгород
- 03-07 червня локація уточнюється
- 09-13 вересня м. Львів
- 29 жовт.-02 лист. локація уточнюється

ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951
www.lavconsult.com.ua
www.fb.com/EndoSchool
www.endotime.com.ua
endoschool@ukr.net

*Дати/локації можуть бути змінені з урахуванням ситуації у країні

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів



Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

CIR

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайт «Українські» <http://health-ua.com/predpata>
- в будь-якому поштовому відділенні в якійсь Україні за каталогом «Українські» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
- При оплаті в призначенні платіжки вказати обрані видання та термін передплати
- надіслати когось квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості притриманню
- надіслати адресу доставки в дручний для Вас способі поштою: ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання» вул. Світлицького, 35, офіс 23, м. Київ, 04123 електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Периодичний індекс – 35272

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 432 грн
- на 3 місяці – 1258 грн
- на 6 місяців – 2452 грн
- на 12 місяців – 4164 грн

«Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Акушерство,

гинекологія, репродуктологія»

Периодичний індекс – 89326

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Онкологія,

гастроентерологія, кімелерадія»

Периодичний індекс – 37634

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1012 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Педіатрія»

Периодичний індекс – 37638

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Діабетологія,

ендокринологія, метаболічні розлади»

Периодичний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

Передплата



ПОШТОВА АДРЕСА:

ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України.

Медичні видання»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23

E-mail: podpiska@health-ua.comwww.health-ua.com

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23

E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644

UA63351005000026004629765000

AT «УкрСиббанк», МФО 351005

ТЕМАТИЧНІ НОМЕРИ

«Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Кардіологія,

ревматологія, кардіофізіологія»

Периодичний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1556 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Неврологія,

орхіатрія, психотерапія»

Периодичний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Пульмонологія,

алергологія, ревматологія»

Периодичний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія,

травматологія, інтенсивна терапія»

Периодичний індекс – 49561

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1880 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Урологія,

нефрологія, андрологія»

Периодичний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Гастроентерологія,

печінкологія, колопроктологія»

Периодичний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн





Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

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



Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](#)



[t.me/HealthUacom](#)



[@healthUacom](#)



Джардінс®
(емпагліфлозин)



ДЖАРДІНС® – ВАША СУПЕРСИЛА ДЛЯ ЗАХИСТУ ПАЦІЄНТІВ

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ
2-ГО ТИПУ

ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА
НЕДОСТАТНІСТЬ



ХРОНІЧНА ХВОРОБА
НИРОК

Тільки ДЖАРДІНС® у класі ІНЗКТГ-2
знижує ризик СС смертності на 38%
при ЦД 2 та збільшує тривалість
життя від 1 до 5 років¹⁻⁷

Зображено
увялого пацієнта

СС – серцево-судинні; ІНЗКТГ-2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу; ЦД2 – цукровий діабет другого типу
Посилання: 1. Zinman B et al. N Engl J Med 2015;373:2117-26; Walker S et al. N Engl J Med 2016;375:2323-33; Neal B et al. N Engl J Med 2017;377:644-4; Wiviott S et al. N Engl J Med 2019;380:247-5; Cannon CP et al. N Engl J Med 2020;383:1425-6; ADA. Diabetes Care 2023;46(S1):S1-S2; 7. Chaggar et al. Poster presented at Global Cardiovascular Clinical Trailists (CVCT) Forum, 30 November–2 December 2017, Washington DC, USA & Інструкція для медичного застосування Джардінс® 9. European Commission. Decision C(2014)3539/final. Brussels, 24.7.2023. Доступне за: ec.europa.eu

Інформація про лікарський засіб для розуміння та спеціалізованих видань, призначення виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів та медичних виставок або у якості ексклюзивної спрямованої інформації згідно політики компанії професіоналів сфери охорони здоров'я. Для відповідей на подібні запитання, з питаннями щодо можливості та помилки при застосуванні лікарських засобів компанії «Берінгер Інґельхайм», що мають відношення до винагородного ванде, слід звертатися за телефоном: +380 44 494 12 75, факсом +380 44 494 12 71 або моб. + 380 98 163 7650, або електронною поштою: PV_local_Ukraine@boehringer-ingenheim.com/Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: MEDUABIMedicalInformation.KBP@boehringer-ingenheim.com. Представництво «Берінгер Інґельхайм РІВ ГмБХ енд Ко КГ» в Україні: 04073, м. Київ, проспект Степана Бандери, 28А, 3 поверх; тел.: (044) 494-12-75.

PC-UA-101571 Metabolism JARDIANCE-08.24

