



Діабетологія

Тиреоїдологія

Метаболічні розлади

№ 4 (72) 2025 р.

12 750 примірників*
Передплатний індекс 37632



Доктор медичних наук
Андрій Несен

Сучасна
антидіабетична терапія:
кардіоваскулярні
та нефропротекторні
ефекти

Читайте на сторінці 3



Міжнародні
рекомендації

Прегестаційний діабет
і вагітність

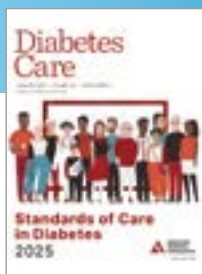
Читайте на сторінці 8



Всесвітня організація
охорони здоров'я

Профілактика і контроль
йодного дефіциту
в Європейському
регіоні ВООЗ:
адаптація до змін
у харчуванні та способі життя

Читайте на сторінці 10



Консенсусний звіт
ADA 2025

Метаболічно асоційована
стеатотична хвороба печінки
в осіб із цукровим діабетом:
потреба в скринінгу
та ранньому втручанні

Читайте на сторінці 18



ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ ДЕФІЦИТУ ЙОДУ:

- у період вагітності та годування груддю^{1,2}
- у дорослих та дітей^{1,2}

Інформація про безрецептурні лікарські засоби для медичних і фармацевтичних працівників.
Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування та проконсультуйтеся з лікарем.

Скорочена інформація про лікарські засоби ЙОДОМАРИН® 100 та ЙОДОМАРИН® 200,
РП UA/0156/01/01 та РП UA/0156/01/02

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить калію йодиду 131 мкг/262 мкг, що еквівалентно йодиду 100 мкг/200 мкг (відповідно). **Показання.** Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю. Профілактика рецидиву йододефіцитного зоба після хірургічного лікування, а також після завершення комплексного лікування лікарськими засобами гормонів щитоподібної залози. Лікування дифузного еутиреоїдного йододефіцитного зоба у дітей, у тому числі у новонароджених і немовлят, та дорослих осіб молодого віку. **Протипоказання.** Виражений гіпертиреоз. У разі латентного гіпертиреозу протипоказано застосовувати лікарський засіб у дозах, що перевищують 150 мкг йоду на добу. У разі автономної аденоми, а також фокальних та дифузних автономних вузлів щитоподібної залози протипоказано застосовувати лікарський засіб у дозі від 300 до 1000 мкг йоду на добу (за винятком передопераційної йодотерапії з метою блокади щитоподібної залози за Пламером). Туберкульоз легенів. Геморагічний діатез. Герпетиформний дерматит Дюринга (синдром Дюринга – Брока). **Спосіб застосування та дози.** Дозування та тривалість застосування лікарського засобу для профілактичних заходів або для лікування захворювань щитоподібної залози лікар визначає індивідуально. Таблетки приймати після їди та запивати достатньою кількістю рідини; немовлятам та дітям можна давати у подрібненому вигляді. **Побічні реакції.** При про-

філактичному застосуванні йодиду у пацієнтів будь-якого віку, а також при терапевтичному застосуванні у новонароджених та дітей небажаних ефектів, як правило, не спостерігається. Проте при наявності великих вузлів автономії щитоподібної залози і при призначенні йоду в дозових дозах, що перевищують 150 мкг, повністю виключити появу вираженого гіпертиреозу неможливо. Дуже рідко: реакції гіперчутливості; гіпертиреоз, йодизм та інші; у поодиноких випадках – анафілактичний шок. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЙОДОМАРИН® 100, РП № UA/0156/01/01, дата останнього перегляду 30.04.2025.
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЙОДОМАРИН® 200, РП № UA/0156/01/02, дата останнього перегляду 03.06.2025.

*За результатами роздрібного аудиту Sale Out Системи дослідження фармацевтичного ринку, бази даних «Pharmxplore Plus Sale Out», продажі брендів з урахуванням маркетуючої організації серед препаратів що відносяться до АТС з НОЗС ПРЕПАРАТИ ЙОДУ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ в Україні, в натуральному вираженні (упаковки) та грошовому (грн.) за період сумарно з серпня 2024 року до липня 2025 року. Згідно з «База даних «Pharmxplore Plus Sale Out» © ТОВ «Проксіма Рісерч Інтернешнл», 2024-2025.». Доступні за посиланням: <https://pharmxplore.com.ua/>

UA-Jod-12-2025-V1-Press. Останній перегляд 02.10.2025.

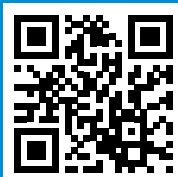
Представництво «БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРИНІ УКРАЇНА ГмбХ»

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: +38 (044) 494-33-88.
E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua

Реклама



BERLIN-CHEMIE
MENARINI



Тематичний номер

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

* Загальний наклад із 10.05.2022.



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

А.О. Несен, д. мед. н., В.А. Чернишов, д. мед. н., відділ профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Сучасна антидіабетична терапія: кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти

Сьогодні цукровий діабет (ЦД) є одним із хронічних неінфекційних захворювань, темпи поширеності яких набули масштабу світової епідемії. Якщо, за оцінками експертів, у 2017 р. в усьому світі було зареєстровано 451 млн осіб із ЦД віком 18-99 років, то очікується, що до 2045 року ці показники зростуть до 693 млн хворих (Cho N.H. et al., 2018). Діабетична нефропатія, або діабетична хвороба нирок (ДХН), належить до хронічних ускладнень ЦД, які підвищують вихід на інвалідність у працездатному віці й смертність населення. Серед причин розвитку термінальної стадії хронічної ниркової недостатності (ХНН) ДХН вважається головною (30-40% випадків серед пацієнтів із ЦД 2 типу в розвинених країнах світу) (Maestroni S. et al., 2020).

Сучасне визначення поняття хронічної хвороби нирок (ХХН) охоплює ураження нирок незалежно від первинного діагнозу. Діагностичними критеріями ХХН вважаються екскреція альбуміну із сечею — альбумінурія (АУ) та зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), які є маркерами ушкодження нирок. Для встановлення діагнозу ХХН необхідно мати двічі підтверджене зниження ШКФ, яке зберігається упродовж щонайменше 3 міс, або двічі підтверджене підвищення співвідношення «альбумін/креатинін сечі» впродовж місяця (Usherwood T. et al., 2021).

Методи запобігання прогресуванню ДХН передбачають загальні заходи щодо зміни способу життя, контроль глікемії та артеріального тиску (АТ), блокаду ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), дотримання дієти з низьким умістом холестерину у складі харчових продуктів і підтримання нормального рівня сечової кислоти (Natesan V. et al., 2021).

Незважаючи на великі досягнення в галузі контролю глікемії та АТ, ДХН є визнаним незалежним фактором розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та еквівалентом ішемічної хвороби серця за ризиком ускладнень. Крім того, у класифікації кардіоренальних взаємовідносин сьогодні виокремлено хронічний нефрокардіальний синдром 4 типу, який відображає ініціувальну роль хронічної патології нирок у зниженні коронарної функції, розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка та підвищенні ризику серйозних кардіоваскулярних подій завдяки існуванню загальних гемодинамічних, нейрогормональних й імунологічних зворотних зв'язків (Lin L. et al., 2022).

Потенційно нефропротекторні препарати, як-от антагоністи рецепторів ендотеліну та парикальцитол, які досліджувалися на різних стадіях ХХН, не довели своєї ефективності й безпечності, тому основою фармакологічного лікування ХХН сьогодні залишаються інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту і блокатори рецепторів ангіотензину II 1 типу (Nabas El. et al., 2022). Поява антидіабетичних препаратів (АДП) із принципово новими механізмами дії, до яких належать інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2), агоністи глюкагоноподібного пептиду 1-го типу (аГПП-1), інгібітори дипептидилпептидази 4-го типу (іДПП-4), сприятиме оптимальній тактиці для запобігання виникненню ДХН, а також її лікуванню (Zoza C. et al., 2020).

Отже, мета статті — висвітлення сучасних даних про кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти перелічених класів АДП, які призначають хворим на ЦД 2 типу, в т. ч. з таким його ускладненням, як ДХН.

Кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти, що спостерігаються при застосуванні іНЗКТГ-2

Сьогодні іНЗКТГ-2 — група АДП, рекомендованих до використання Американською діабетичною асоціацією та Європейською асоціацією з вивчення діабету як препарати другої лінії після метформіну з метою досягнення цільового рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) чи в разі непереносимості метформіну в пацієнтів із ХХН та/або хронічною серцевою недостатністю (ХСН) (Zelinker T.A. et al., 2019). Гіперглікемія є вагомим фактором, який робить внесок у розвиток і прогресування ХХН, а ефективний глікемічний контроль сприяє сповільненню ниркового ураження. Дослідження UKPDS (The United Kingdom Prospective Diabetes Study) й ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease — Preterax and DiamicroN MR Controlled Evaluation) продемонстрували наслідки інтенсивного контролю глікемії у вигляді зниження ризику АУ на 33% та розвитку термінальної стадії ХНН на 46%. Ці два дослідження довели причинний зв'язок дисглікемії з ХХН (McFarlin B.E. et al., 2024).

Як відомо, нирки відіграють значну роль у гомеостазі глюкози; їхній ключовий вплив полягає в реабсорбції відфільтрованої глюкози в проксимальних ниркових канальцях, в яких за добу фільтрується ≈ 180 г глюкози. Реабсорбція глюкози з просвіту ниркового канальця здійснюється за допомогою білків-переносників родини

НЗКТГ 1 та 2 типів, які забезпечують сполучений із натрієм транспорт глюкози в середину клітини канальця. Білок НЗКТГ-2 — низькоафінний транспортер із високою пропускнуною спроможністю, за допомогою якого $\approx 90\%$ глюкози реабсорбується в сегменті S1 проксимального ниркового канальця. Залишок глюкози (10%) реабсорбується через переносник НЗКТГ-1 із високою афінністю та низькою ємністю в сегменті S3 проксимального канальця, що забезпечує відсутність глюкози або її мінімальну кількість у сечі здорових людей. Аглюкозурія підтримуватиметься доти, доки не буде перевищено рівень глікемії 11 ммоль/л; це так званий нирковий поріг. Однак при ЦД 2 типу експресія НЗКТГ-2 підвищується, нирковий поріг збільшується і глюкоза в сечі може бути відсутньою навіть за вищого її рівня в крові; в такий спосіб транспорт НЗКТГ-2 працює контрпродуктивно. Пригнічення НЗКТГ-2 в таких пацієнтів зумовлює зниження порога реабсорбції глюкози в сечі, отже, й корекцію гіперглікемії (Vincenzo A.D. et al., 2020).

Сьогодні активно дискутуються потенційні прямі ниркові ефекти медикаментозного пригнічення НЗКТГ-2. До них належать зменшення гіперфільтрації й зниження активності локальної РААС. Припускається, що зниження доставляння натрію до ділянки *macula densa* спричиняє пригнічення тубулогломерулярного зворотного зв'язку, що, своєю чергою, сприяє аферентній вазодилатації, посиленню ниркового кровотоку й гіперфільтрації, яка є потенційним фактором ризику розвитку ДХН (Selby N.M., Taal M.W., 2020). ІНЗКТГ-2 знижують реабсорбцію натрію в проксимальних канальцях, спричиняючи шляхом тубулогломерулярного зворотного зв'язку вазоконстрикцію аферентних артеріол і зменшення гіперфільтрації. Клінічно це проявляється в зниженні ШКФ на ≈ 4 –6 мл/хв/1,73 м², яке є повністю зворотним і здебільшого інтерпретується як ознака ефективності. Варто враховувати, що в пацієнтів зі значним зниженням ниркової функції існує вищий ризик небажаних ефектів (підвищення рівня креатиніну в крові, збільшення вмісту в сироватці крові фосфору, паратиреоїдного гормону, гіповолемії та артеріальної гіпотензії) (Zoza C. et al., 2020). Як ще один позитивний ефект розглядається зменшення тубулотоксичності глюкози й тубулярної гіпертрофії внаслідок зниження утворення кінцевих продуктів окислення глюкози та активних форм кисню (Nakamichi R. et al., 2021).

Кардіо- та нефропротекторні ефекти пригнічення НЗКТГ-2 продемонстровано в декількох великих рандомізованих контрольованих дослідженнях.

- Дослідження EMPA-REG OUTCOME (Empagliflozin Cardiovascular Outcome Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients) із залученням 7020 хворих на ЦД 2 типу, яке ставило за мету вивчення серцево-судинної безпечності емплагліфлозину та його впливу на первинну комбіновану кінцеву точку MACE-3 (Major Adverse Cardiovascular Events): смерть від серцево-судинних причин, нефатальний інфаркт міокарда (ІМ) або нефатальний мозковий інсульт (МІ), а також смерть від будь-якої причини, показало, що їхня частота на тлі приймання препарату є нижчою порівняно з групою плацебо (відношення ризиків (ВР) 0,86; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,74–0,99; $p=0,04$). У групі емплагліфлозину спостерігалось значне зниження частоти випадків серцево-судинної смерті (ВР 0,62; 95% ДІ 0,49–0,77; $p<0,001$) та смерті від будь-якої причини (ВР 0,68; 95% ДІ 0,57–0,82; $p<0,001$). Не виявлено суттєвих відмінностей за частотами нефатального ІМ або нефатального МІ в групі емплагліфлозину порівняно з групою плацебо (Bonora V.M. et al., 2020). Результати дослідження вторинних ниркових наслідків представлено Американським товариством нефрологів у 2015 році. Лікування емплагліфлозином значно скорочувало початок або прогресування мікроАУ (спостерігалось зниження ризику на 39 та 38% відповідно). У групі емплагліфлозину спостерігалось зниження частоти випадків подвоєння рівня сироваткового креатиніну

на 46%, частоти початку замісної ниркової терапії (ЗНТ) на 55% (порівняно з плацебо). Подальше спостереження пацієнтів продемонструвало довгострокову стабілізацію ниркової функції у групі емплагліфлозину (Zelinker T.A. et al., 2019).

- У дослідженні CANVAS (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study), що об'єднало дані 2 досліджень (CANVAS і CANVAS-R), в яких брали участь 10 142 особи із ЦД 2 типу та високим ризиком ССЗ (причому 34% не мали в анамнезі кардіоваскулярної патології, вивчався вплив канагліфлозину на серцево-судинні наслідки). Комбінована кінцева точка MACE-3 знизилася на 14% у разі застосування канагліфлозину ($p=0,02$). Незважаючи на те що на підставі заздалегідь визначеного дизайну дослідження ниркові наслідки не розглядалися, результати показали позитивні ефекти в зменшенні прогресування АУ (показник знизився на 27%) у групі канагліфлозину. Комбіновану ниркову кінцеву точку (зниження ШКФ на 40%, потреба в ЗНТ або смерть від ниркових причин) було знижено на 40% (Dey A.K. et al., 2019).

- У 2018 р. через досягнення встановлених кінцевих точок достроково завершено велике міжнародне проспективне рандомізоване дослідження CREDENCE (Canagliflozin and Renal Endpoints in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation), сплановане для оцінки впливу на час до настання комбінованої кінцевої ниркової точки (зниження ШКФ, подвоєння вмісту в крові креатиніну, смерть від ниркових або серцево-судинних причин), порівняно з плацебо, яке налічувало 4401 учасника з ЦД 2 типу та встановленою ХХН (співвідношення «альбумін/креатинін сечі» 300–500 мг/ммоль/добу при ШКФ 30–90 мл/хв/1,73 м²) і терапією максимальною дозою блокатора РААС. Дослідження CREDENCE продемонструвало, що в пацієнтів із ЦД 2 типу та вираженою ДХН канагліфлозин чинив помітний вплив на зниження первинної комбінованої ниркової точки, однак так і не досяг значущого ефекту в зниженні серцево-судинної смертності. Важливо зауважити, що дослідження CREDENCE було передчасно зупинено (через 2,6 року), оскільки проміжний аналіз установив, що в популяції хворих на ЦД 2 типу з високим ризиком розвитку термінальної стадії ХНН додавання канагліфлозину до нефропротекторної терапії з наявністю блокатора РААС у максимально толерантній добовій дозі в усіх пацієнтів дає можливість на 30% знизити ризик первинної кінцевої точки (подвоєння рівня креатиніну крові, термінальна стадія ХНН чи летальний наслідок від ниркових або кардіоваскулярних причин). Необхідно акцентувати увагу на деяких ключових особливостях отриманих результатів у цьому дослідженні, що вивчало прогностично несприятливу когорту пацієнтів. Нефропротекторний ефект канагліфлозину зберігався в підгрупі пацієнтів із ХХН 3b-стадії (розрахункова ШКФ (рШКФ) 30–40 мл/хв/1,73 м²) (ВР 0,75; 95% ДІ 0,59–0,95), що робить оптимістичною перспективу лікування пацієнтів із вираженою нирковою патологією. Вплив препарату на такий маркер прогресування ХХН, як подвоєння сироваткового вмісту креатиніну, був ще суттєвішим порівняно з первинною комбінованою нирковою точкою (ВР 0,60; 95% ДІ 0,48–0,76). Нефропротекторний ефект супроводжувався стійким зниженням АУ в групі канагліфлозину на 31% уже через 6 міс від початку терапії, що має високий прогностичний зв'язок зі сприятливішими віддаленими нирковими наслідками. Сповільненіше зниження рШКФ на канагліфлозині з міжгруповою різницею 1,52 мл/хв за рік порівняно зі стандартним лікуванням зберігалось впродовж усього періоду спостереження, що впевнено демонструє зменшення вираженості ниркового ушкодження в пацієнтів із нирковою дисфункцією. Вельми важливо, що нефропротекторний ефект отримано в пацієнтів на оптимальній терапії блокаторами РААС (Zelinker T.A. et al., 2019).

Продовження на стор. 4.

А.О. Несен, д. мед. н., В.А. Чернишов, д. мед. н., відділ профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Сучасна антидіабетична терапія: кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти

Продовження. Початок на стор. 3.

• За результатами дослідження DECLARE-TIMI 58 (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events – Thrombolysis in Myocardial Infarction 58), яке вивчало вплив дапагліфлозину на серцево-судинні наслідки в 17 160 пацієнтів як зі встановленим ССЗ, так і з факторами його ризику (59,4%), приймання препарату не зумовлювало вираженого зниження MACE-3 порівняно з плацебо, однак дапагліфлозин продемонстрував позитивні результати в зниженні летальності від ССЗ і ХСН. Під час оцінки ниркових наслідків виявлено значне зниження прогресування порушення функції нирок при прийманні дапагліфлозину (Wiviott S.D. et al., 2019).

Загалом усі дослідження, в яких вивчалися ниркові ефекти іНЗКТГ-2 при ДХН, демонструють значне зниження АУ, яка є маркером наявності й прогресування ДХН. Ефект пригнічення НЗКТГ-2 виявляється майже одразу після початку лікування і зберігається тривалий час. Отже, наведені дані підтверджують нефропротекторний клас-ефект іНЗКТГ-2.

Кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти інкретинів

Відсутність ідеального препарату для лікування хворих на ЦД 2 типу, який був би спроможний забезпечити не тільки якісний та постійний контроль глікемії без збільшення маси тіла, ризику розвитку гіпоглікемії, негативного впливу на серце, нирки, печінку, а й збереження секреторної функції β-клітин підшлункової залози, примусило вчених продовжити пошуки нових можливостей впливу на причину виникнення й прогресування цієї хвороби. У пошуках оптимального методу лікування ЦД 2 типу наукові дослідження були спрямовані на вивчення принципово нового механізму регуляції гомеостазу глюкози через гормони шлунково-кишкового тракту, що виробляються у відповідь на прийом їжі та спричиняють стимуляцію секреції інсуліну — інкретини, до яких належать глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (ГЗІП) і ГПП-1. Відкриті ще на початку минулого століття інкретини стали об'єктом великого наукового інтересу завдяки своїм властивостям щодо посилення секреції інсуліну та зниження рівня глюкози в крові, однак у міру їх поглибленого вивчення почали активно обговорюватися їхні системні ефекти. Зокрема, інкретинам належить особлива роль у патогенезі ожиріння, неалкогольної жирової хвороби печінки, спроможності покращувати когнітивні функції, пригнічувати утворення β-амілоїдних бляшок, чинити нефропротекторну дію. Багатообіцяльними є дані про онкопротекцію аГПП-1 щодо раку простати та молочної залози (McFarlin B.E. et al., 2024).

аГПП-1 — клас АДП, аналоги людського ГПП-1, які поліпшують глікемічний контроль за допомогою багатьох механізмів, основними з яких є посилення секреції інсуліну β-клітинами підшлункової залози та пригнічення вивільнення глюкагону шляхом стимуляції рецепторів ГПП-1 у відповідь на надходження вуглеводів до кишечника, сповільнення евакуації їжі зі шлунка, зменшення відчуття голоду (Madsbad S., Holst J.J., 2023). Останніми роками активно обговорюється сприятлива плейотропна дія препаратів цієї групи на серцево-судинну систему та нирки. аГПП-1 зменшують вираженість системного запалення і підвищують уміст у сироватці крові адипонектину за рахунок зменшення маси тіла при ожирінні, покращують чутливість тканин до інсуліну, знижують рівень глюкози, тригліцеридів, ліпопротеїнів низької щільності, зменшують вираженість АУ. Зниження вмісту альбуміну в сечі під впливом тривалого глікемічного контролю при застосуванні аГПП-1 відбувається в 50% випадків за рахунок ефективного зниження HbA_{1c} , а корекція надлишкової маси тіла під впливом аГПП-1 сприяє виявленню нефропротекторної дії цих препаратів через ефекти, які настають після зменшення маси тіла при ожирінні: зниження величини співвідношення «альбумін/креатинін сечі», покращення ниркового кровопостачання, пригнічення вираженості системного запалення та оксидативного стресу (Lin L. et al., 2022). Що стосується позитивних ефектів аГПП-1 на серцево-судинну систему, то варто зауважити про антиатерогенний ефект, зниження систолічного АТ, поліпшення функції судинного ендотелію, кардіальної функції за рахунок зменшення вираженості міокардіальної ішемії (Bernardini F. et al., 2023).

Представник цього класу препаратів — ліраглутид у дослідженні LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results), яке полягало в оцінці впливу препарату на MACE-3, продемонстрував спроможність знижувати частоту серцево-судинних подій (ССП) на 13%, смертність від усіх причин на 15% та смертність від ССЗ на 22%. Ліраглутид став першим із цього класу препаратів, що довів переваги в зниженні ССП і смертності. У дослідженні LEADER здійснено оцінку ниркових наслідків на додаток до серцево-судинних кінцевих точок. Комбінований показник частоти розвитку мікросудинних ускладнень захворювань нирок і очей був суттєво нижчим у групі ліраглутиду (BP 0,84; 95% ДІ 0,73-0,97; $p=0,02$), причому таке зниження здебільшого зумовлювалося нижчою частотою розвитку нефропатії у групі ліраглутиду порівняно з групою плацебо (1,5 і 1,9 випадку на 100 пацієнто-років спостереження відповідно; BP 0,78; 95% ДІ 0,67-0,92; $p=0,003$). Частота розвитку ретинопатії статистично не відрізнялася між двома групами пацієнтів (0,6 і 0,5 випадку на 100 пацієнто-років спостереження; BP 1,15; 95% ДІ 0,87-1,52; $p=0,33$). У дослідженні LEADER 9340 учасників із ЦД 2 типу та високим серцево-судинним ризиком рандомізували на 2 групи: ліраглутиду ($n=4668$) і плацебо ($n=4672$). Середній термін спостереження становив 3,8 року. Аналіз вторинних ниркових наслідків у вигляді комбінованої кінцевої точки (нові випадки макроАУ, подвоєння рівня сироваткового креатиніну, термінальна стадія ХНН або смерть від ниркових причин) засвідчив спроможність ліраглутиду знижувати частоту негативних ниркових наслідків. Цей ефект препарату дослідники пов'язують зі зниженням випадків макроАУ при застосуванні аГПП-1. У дослідженні LEADER ліраглутид порівняно з плацебо знижував частоту виникнення і прогресування ДХН. Цей ефект представника класу аГПП-1 асоціювався зі зменшенням частоти нових випадків персистувальної макроАУ на 36% (Madsbad S. et al., 2023; McFarlin B.E. et al., 2024).

У дослідженні SUSTAIN-6 (Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes With Semaglutide in Subjects With Type 2 Diabetes) у пацієнтів, які отримували семаглутид, ризик первинного комбінованого наслідку смерті від серцево-судинних причин, нефатального ІМ або нефатального МІ був на 26% нижчим, ніж у хворих, які приймали плацебо. Так само, як і в дослідженні LEADER, спостерігався нижчий ризик виникнення або погіршення перебігу нефропатії переважно за рахунок макроАУ, але вищий ризик ускладнень діабетичної ретинопатії порівняно з групою плацебо. Терапія аГПП-1 пролонгованої дії семаглутидом (0,5 або 1 мг підшкірно щотижня; $n=1648$) порівняно з групою плацебо ($n=1649$) упродовж 2 років сприяла зниженню потреби в ЗНТ і ризику смерті внаслідок ХХН через запобігання подвоєнню сироваткового вмісту креатиніну і зниження кліренсу креатиніну <45 мл/хв/1,73 м² (Selby N.M. et al., 2020).

До дослідження HARMONY (Albiglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease) з дизайном, схожим із попередніми дослідженнями, було залучено майже 9500 пацієнтів, які отримували альбіглутид або плацебо впродовж 1,6 року. У групі приймання препарату спостерігалася зниження ризику MACE-3 на 22%. Особливий інтерес становила оцінка деяких параметрів, як-от медулярний рак щитоподібної залози, гематологічні злоякісні новоутворення, панкреатит, тяжка гіпоглікемія, реакції в ділянці ін'єкції, імунологічні реакції, діабетична ретинопатія, погіршення ниркової функції та смерть від будь-якої причини, яка не продемонструвала статистично значущої різниці між групами (Dey A.K. et al., 2019).

У більш ранньому дослідженні ELIXA (Evaluation of Lixisenatide in Acute Coronary Syndrome) застосування аГПП-1 ліксисенатиду з меншою тривалістю дії, ніж у ліраглутиду, але схожого з ним за структурою не надавало будь-яких переваг хворим на ЦД із нещодавно перенесеним (<180 днів до залучення до випробування) гострим коронарним синдромом. Первинна комбінована кінцева точка (серцево-судинна смерть, ІМ, МІ або госпіталізація щодо нестабільної стенокардії) у групі ліксисенатиду не відрізнялася від групи плацебо. Ниркові ефекти ліксисенатиду, які виявлено в дослідженні ELIXA, стосувалися зниження прогресування ХХН за оцінкою динаміки співвідношення «альбумін/креатинін сечі» в пацієнтів

із макроАУ, а не за оцінкою рШКФ (Madsbad S. et al., 2023). Наразі не з'ясовано, чи є покращення прогнозу ССЗ наслідком клас-ефекту аГПП-1 або це відбувається лише завдяки специфічним властивостям конкретних препаратів. Клінічні дослідження REWIND (Researching cardiovascular Events with a Weekly INcretin in Diabetes) за ефектами дулаглутиду та PIONEER 6 за ефектами семаглутиду на первинні й вторинні кінцеві точки було сплановано для відповіді на це запитання.

У дослідженні REWIND пацієнти з ЦД 2 типу віком від 50 років із попередніми ССП в анамнезі (31,5%) і факторами ризику ССЗ ($n=4949$) отримували щотижневі підшкірні ін'єкції дулаглутиду (1,5 мг) упродовж 5,4 року. Порівняно з групою плацебо ($n=4952$) досягнуто зниження комбінованої кінцевої точки MACE на 12%, нефатального МІ на 24% ($p=0,017$). Ризик комбінованої ниркової кінцевої точки (співвідношення «альбумін/креатинін сечі» $>33,9$ мг/ммоль, зниження рШКФ на $\geq 30\%$, потреба в постійній ЗНТ) знизився на 15% завдяки щотижневим ін'єкціям дулаглутиду. Препарат позитивно впливав на всі три компоненти комбінованої ниркової кінцевої точки та протидіяв виникненню макроАУ.

У дослідженні PIONEER 6 (Peptide Innovation for Early Diabetes Treatment) 3183 учасники з ЦД 2 типу і високим серцево-судинним ризиком рандомізовано на групу орального приймання пролонгованого семаглутиду OD 0,5 або 1 мг щотижня та групу плацебо. Тривалість дослідження становила 2 роки. У групі семаглутиду досягнуто зниження комбінованої кінцевої точки MACE на 21% ($p<0,001$). Частота випадків смерті від ССЗ або будь-якої причини знизилася в групі лікування на 51 і 49% відповідно. Виявлено спроможність оральної пролонгованої лікарської форми семаглутиду знижувати систолічний АТ на 2,6 мм рт. ст. і запобігати зниженню рШКФ (Dey A.K. et al., 2019; Bernardini F. et al., 2023).

У дослідженні AMPLITUDE-O 4076 пацієнтів із ЦД 2 типу з наявністю в анамнезі ССЗ або факторів серцево-судинного ризику, а також ХХН рандомізовано на дві групи: щотижневих підшкірних ін'єкцій ефпегленатиду 4 або 6 мг ($n=2717$) і плацебо ($n=1359$). Тривалість терапії ефпегленатидом становила 1,8 року. У групі ефпегленатиду 6 мг щотижня спостерігалася суттєве зниження ризику MACE на 35% ($p=0,04$) і ризику ХСН на 39% ($p=0,04$). Кінцева комбінована ниркова точка (випадкова макроАУ, підвищення співвідношення «альбумін/креатинін сечі» на ≥ 30 , збереження зниженої на 40% рШКФ) під впливом щотижневої дози ефпегленатиду 6 мг суттєво знизилася на 32% ($p=0,02$).

Отже, аГПП-1 знижують відносний ризик MACE на 14% ефективніше в пацієнтів із ССЗ і сприяють зниженню ризику госпіталізації через ХСН на 11% (Madsbad S., Holst J.J., 2023). Позитивний вплив аГПП-1 на АУ, імовірно, опосередковується корекцією гіперглікемії та незначним зниженням систолічного АТ, а також дією цього класу АДП на фактори ризику і прогресування ХХН (запалення, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, надлишкова маса тіла) (McFarlin B.E. et al., 2024).

За даними метааналізів, відомо, що іНЗКТГ-2 як засіб монотерапії при ДХН перевершують аГПП-1 (Dey A.K. et al., 2019). Проте комбінована терапія цими двома класами АДП може виявляти більший позитивний вплив на ниркові наслідки. Так, метааналіз 13 досліджень із загальною кількістю учасників 7350 пацієнтів свідчить, що комбіноване застосування іНЗКТГ-2 й аГПП-1 вираженіше знижує HbA_{1c} , масу тіла й АТ, ніж монотерапія іНЗКТГ-2. У пацієнтів із ЦД 2 типу комбінація ексенатиду з дапагліфлозином чинила позитивний вплив на динаміку співвідношення «альбумін/креатинін сечі», перевершуючи ефекти монотерапії та плацебо. Аналіз дослідження EXSCEL CVOT засвідчив суттєвіше зниження частоти MACE та сповільнення зниження рШКФ на комбінації ексенатиду з іНЗКТГ-2 порівняно з монотерапією і плацебо. У дослідженні PRECIDENT рандомізована 4 фаза (ClinicalTrials.gov identifier NCT05390892) дасть можливість порівняти частоти настання термінальної стадії ДХН у 9000 учасників із ЦД 2 типу, які приймають іНЗКТГ-2, аГПП-1 або їх комбінацію. Взагалі від комбінованого застосування іНЗКТГ-2 й аГПП-1 можна очікувати додаткового покращення ниркових наслідків незалежно від зниження глікемії або маси тіла під впливом цих класів АДП (McFarlin B.E. et al., 2024). Потрібні подальші дослідження з вивчення механізмів, завдяки яким комбіноване застосування іНЗКТГ-2 й аГПП-1 поліпшує ниркові наслідки.

аГПП-1 можна застосовувати разом з агоністами рецепторів (АР) ГЗІП. Активація останніх зменшує окислювальний стрес в ендотеліальних клітинах, збільшує секрецію ними оксиду азоту, зменшує вивільнення з адипоцитів запальних цитокінів, запобігає утворенню піністих клітин при атерогенезі, знижує АТ.

Продовження на стор. 6.

З М І С Т	
ДІАБЕТОЛОГІЯ	
Сучасна антидіабетична терапія:	
кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти	
У статті висвітлено сучасні дані про кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти окремих антидіабетичних препаратів, які призначають хворим на ЦД 2 типу, у тому числі з таким його ускладненням, як діабетична хвороба нирок.	
А.О. Несен, В.А. Чернишов	3-4, 6
Прегестаційний діабет і вагітність	
Спільні клінічні рекомендації Ендокринологічного товариства США і Європейського товариства ендокринології	
Основною метою робочої групи з розробки настанови було надання рекомендацій щодо лікування вагітних жінок із супутнім цукровим діабетом.	
J.A. Wyckoff, A. Lapolla, B.D. Asias-Dinh, L.A. Barbou et al.	8-9
ТИРЕОІДОЛОГІЯ	
Профілактика і контроль йодного дефіциту в Європейському регіоні ВООЗ:	
адаптація до змін у харчуванні та способі життя	
У звіті проаналізовано забезпеченість йодом у 53 державах – членах Європейського регіону ВООЗ та в Косові, а також сучасні наукові дані щодо наслідків легкого йодного дефіциту, харчових джерел йоду та ефективності чинних заходів профілактики.	
	10-15
МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ	
Ефективність застосування комплексу рослинних екстрактів, амінокислот і мікроелементів у пацієнтів із надмірною вагою / ожирінням та інсулінорезистентністю	
Фітотерапія набуває популярності як допоміжний метод лікування ожиріння. Серед рослинних засобів особливу увагу привертає джимнема звичайна. Дослідження показали, що ця рослина здатна зменшувати тягу до солодкого і поліпшувати метаболізм глюкози, що сприяє зниженню маси тіла.	
С.М. Опаленик, О.О. Хижняк, О.Т. Олексик	16-17
Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки в осіб із цукровим діабетом: потреба в скринінгу та ранньому втручанні	
Консенсусний звіт Американської діабетичної асоціації	
Цей консенсусний звіт має на меті надати медичним фахівцям практичні орієнтири щодо виявлення, ведення та профілактики уражень печінки в людей із предіабетом та цукровим діабетом.	
	18-22
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я	
Дайджест. МОЗ України: підсумки 2025 року	
	7

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України

О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет

О.М. Біловол, д. мед. н., професор, академік НАМН України, кафедра клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету

Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, керівник наукової школи кафедри управління охороною здоров'я НУОЗ України ім. П.Л. Шупика

С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології

Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика

В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, член президії НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова»

Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України

В.І. Паньків, д. мед. н., професор, відділ клінічної ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

С.С. Страфун, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

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

Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України

В.П. Черних, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України

Засновник – Іванченко Ігор

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»

Ідентифікатор медіа R30-05256

Передплатний індекс 37632

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР Анна Артюх

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

Поштова адреса: офіс 23 ж, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04215.

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

Тел.: +380 (95) 117-34-36

Контакти: Редакція artiyukh.kiai@gmail.com

Відділ маркетингу v.koroleva@health-ua.com

Відділ передплати та розповсюдження podpiska@health-ua.com

Підписано до друку: грудень 2025 р.

Газету віддруковано: ТОВ «Бізнес-Логіка» Україна, 03124, м. Київ, пров. Матушак Юрія, буд. 4.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №3693 від 02.02.2010р.

Замовлення № 13534.

Загальний наклад 12 750 прим.

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» містять інформацію рекламного характеру про медичні вироби та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів.

Публікації з позначкою ❶ містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ❶ призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів, а також за їхню відповідність вимогам чинного законодавства несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу видавця 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.

Здоров'я України

5

Сучасна антидіабетична терапія: кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти

Продовження. Початок на стор. 3.

Новий подвійний АР до ГПП-1 та ГЗІТП тирзепатид із періодом напіввиведення 5 днів, вироблений у дозах 5, 10 і 15 мг для щотижневих підшкірних ін'єкцій, привабив увагу дослідників. У клінічній випробувальній програмі SURPASS досліджено ефективність і безпечність підшкірних ін'єкцій препарату в пацієнтів із ЦД 2 типу. Тирзепатид виявився ефективним засобом у зниженні маси тіла та рівня HbA_{1c} із задовільним профілем толерантності. Препарат схвалено для лікування ЦД 2 типу в США. У дослідженні SURPASS-4 із залученням пацієнтів, які мали ССЗ (87%), тирзепатид порівняно з інсуліном гларгіном незначно знизив частоту комбінованої точки MACE-4 (серцево-судинна смерть, ІМ, МІ, госпіталізація з приводу нестабільної стенокардії) через 104 тиж підшкірних ін'єкцій (BP 0,74; 95% ДІ 0,51-1,08) (Madsbad S., Holst J.J., 2023). У цьому дослідженні вже через 52 тиж застосування тирзепатиду виявлено його спроможність сповільнювати зниження рШКФ, що підтверджує нефропротекторний ефект (McFarlin B.E. et al., 2024). Необхідні подальші дослідження з вивчення кардіоваскулярних і нефропротекторних ефектів подвійних АР ГПП-1/ГЗІТП у хворих на ЦД 2 типу.

До важливих сприятливих ефектів ГПП-1 належать покращення функції β-клітин підшлункової залози, у тому числі глюкозозалежна секреція інсуліну та пригнічення продукції глюкагону, а також низка позапанкреатичних властивостей, як-от сповільнення випорожнення шлунка і пригнічення апетиту. Однак у кровоносному руслі ГПП-1 чинить свої ефекти нетривало внаслідок швидкого руйнування й виведення з організму. Фермент, що відповідає за деградацію ГПП-1 і втрату його інсулінотропної дії, – серинова протеаза ДПП-4. Розуміння ролі ДПП-4 в метаболізмі ГПП-1 надало підставу для створення інгібіторів цього ферменту з метою збільшення часу дії ендогенного ГПП-1. У пацієнтів із ЦД 2 типу під впливом іДПП-4 спостерігається збереження концентрації ГПП-1, яке сприяє зниженню глікемії. До групи іДПП-4 (гліптинів) належать ситагліптин, відагліптин, саксагліптин, алогліптин (зареєстрований в Японії), лінагліптин (зареєстрований у США та Європі) (Bae J.H. et al., 2019).

З огляду на те що виведення іДПП-4 переважно відбувається через нирки, у разі розвитку ХНН потрібне проведення корекції дози цих препаратів. іДПП-4 дозволяються до застосування в терапевтичній дозі за помірного зниження ШКФ (50-80 мл/хв/1,73 м²), а при ШКФ <50 мл/хв/1,73 м² дозову іДПП-4 необхідно зменшити на ≥50% (Epelde F., 2024).

іДПП-4 продемонстрували ефективність у зниженні рівня глікемії з низьким ризиком гіпоглікемії у багатьох дослідженнях. Окрім цукрознижувальних властивостей, оцінювалися ефекти алогліптину, лінагліптину й ситагліптину на серцево-судинну безпеку та функцію нирок. Як свідчать результати проведених досліджень, ці препарати продемонстрували свою безпечність щодо ССЗ, а при оцінці функції нирок спостерігалася зниження АУ впродовж 3-6 міс, тоді як ШКФ залишалася стабільною протягом усього періоду спостереження (Kawanami D. et al., 2021).

У дослідженні CARMELINA (Effects of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults with Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk) стосовно довготривалого впливу лінагліптину на ССЗ, смертність і функцію нирок у пацієнтів із ЦД 2 типу й доведеною серцево-судинною патологією та/або ХХН, незважаючи на виявлену серцево-судинну безпеку порівняно з групою плацебо, явні переваги лінагліптину щодо впливу на ССЗ були відсутніми. Однак при оцінці ниркових ефектів спостерігалася зниження АУ на 14% (Bernardini F. et al., 2023).

В експериментальних дослідженнях представники групи іДПП-4 виявили ниркові плейотропні ефекти, що може свідчити про нефропротекторний потенціал пригнічення ферменту ДПП-4. Підвищення рівня і подовження тривалості життя ендогенного ГПП-1 на терапії іДПП-4 може сприяти активації рецепторів ГПП-1 у різних ниркових структурах та ендотелії судин, а також спричиняти антипроліферативний/антиоксидантний ефекти. Крім того, плейотропні ниркові ефекти іДПП-4 можуть бути зумовлені зміною профілю множини субстратів дії ДПП-4. Так,

присутня в циркуляції ДПП-4 бере участь у деградації множини нейропептидів, гормонів, регуляторних пептидів, цитокінів і ростових факторів. Ці субстрати мають натрійуретичні властивості (мозковий і передсердний натрійуретичні пептиди, нейропептид Y), чинять протизапальні ефекти (меприн β, натрійуретичні пептиди), зумовлюють вазодилатацію (натрійуретичні пептиди, нейропептид Y, пептид YY) і прямий захист ниркових клітин (меприн β, фактор-1, що виробляється стромальними клітинами), а також мають інші корисні ефекти (Bae J.H. et al., 2019).

Основна частина експериментальних робіт, в яких досліджувався нефропротекторний потенціал іДПП-4, проводилася з використанням лінагліптину, ситагліптину й відагліптину. У щурів з експериментальним ЦД 1 типу відагліптин дозозалежно чинив нефропротекторний ефект і не спричиняв значного зниження рівня глікемії. Через 24 тиж безперервної терапії відагліптином у щурів спостерігалася суттєве зменшення вираженості АУ, сироваткового вмісту креатиніну, сповільнення потовщення гломерулярної базальної мембрани й розвитку тубулоінтерстиціального фіброзу. Відагліптин значуще знижував експресію маркера вільнорадикального ушкодження дезоксирибонуклеїнової кислоти – окисленого похідного дезоксигуанозину, а також зменшував експресію білків апоптозу і запалення в клітинах ниркового епітелію. Спроможність гальмування розвитку гломерулосклерозу на терапії відагліптином продемонстровано також на моделях щурів з ожирінням і ЦД (Kawanami D. et al., 2021).

Експериментальні дослідження з лінагліптином, в яких робилися спроби вплинути на прогресування ДХН цим препаратом у тварин із відтвореним ЦД, свідчать, що лінагліптин значно не знижує глікемії, але додавання до нього телмісартану суттєво знижує АУ. Водночас як у тварин на монотерапії лінагліптином, так і в разі комбінації його з телмісартаном отримано гістологічні докази сповільнення прогресування гломерулосклерозу та зниження активності малонового діальдегіду і профібротичних факторів (Epelde F., 2024).

Експериментальна оцінка ефектів ситагліптину на метаболічний профіль і ниркову функцію у щурів лінії ZDF (модель ожиріння й ЦД 2 типу) упродовж 6-тижневої терапії порівняно з плацебо дає змогу дійти висновку, що ситагліптин спроможний знижувати рівень глікемії, зменшувати вираженість ушкоджень структур як гломерулярного, так і тубулярного апаратів, пригнічувати перекисне окислення ліпідів у нирковій тканині зі зменшенням утворення малонового діальдегіду, знижувати синтез прозапальних цитокінів, гальмувати апоптоз клітин нирок, розвиток атрофії клубочків та інтерстиціального фіброзу (Mohamed R.H. et al., 2022).

У пацієнтів із ЦД 2 типу вже через місяць від початку лікування ситагліптином можна очікувати збільшення натрійурезу завдяки підвищенню вмісту в крові субстрату деградації ДПП-4 SDF1α, який характеризується натрійуретичною активністю.

У дослідженні SAVOR-TIMI 53 саксагліптин також знижував співвідношення «альбумін/креатинін сечі» в пацієнтів із ЦД 2 типу з нормо-, мікро- й макроАУ незалежно від початкової ШКФ. У пацієнтів із ЦД 2 типу та нирковою дисфункцією лікування лінагліптином у комбінації з інгібіторами РААС сприяло суттєвому зниженню АУ (на 32%) після 24-тижневої терапії (Bernardini F. et al., 2023).

У метааналізі 2019 року, до якого увійшли 23 рандомізовані клінічні дослідження за участю 41 359 пацієнтів, співвідношення «альбумін/креатинін сечі» було порівняним у пацієнтів, які приймали різні іДПП-4, з учасниками аналізу контрольної групи (p=0,150). Однак терапія іДПП-4 асоціювалася з нижчим ризиком виникнення мікро- та макроАУ, а також із вищими темпами регресу АУ порівняно з контролем. Різниця між виникненням термінальної стадії ХНН між групами лікування іДПП-4 та групою контролю була відсутньою (Bae J.H. et al., 2019). У ретроспективному спостереженому дослідженні за участю 1512 пацієнтів із ЦД 2 типу додавання іДПП-4 до метформіну чи акарбози сприяло сповільненню щорічного зниження ШКФ порівняно з контрольною групою (-1,53 проти -2,24 мл/хв; p<0,01) (Osonoi T. et al., 2020).

Отже, іДПП-4 чинять нефропротекторну дію і сповільнюють прогресування ДХН за рахунок зниження інтенсивності запалення та окислювального стресу. У клінічних дослідженнях іДПП-4 продемонстрували спроможність чинити сприятливий вплив на нирки завдяки зниженню ризику розвитку і прогресування АУ.

У 2021 р. опубліковано метааналіз 6 досліджень (CARMELINA, CAROLINA, EXAMINE, NCT01703208, SAVOR-TIMI 53, TECOS) із загальною кількістю 52 520 осіб із ЦД 2 типу, які отримували іДПП-4 і плацебо з метою оцінки кардіоваскулярних наслідків застосування антидіабетичної терапії (Patoulas D.I. et al., 2021). Як свідчать результати, іДПП-4 порівняно з плацебо незначно підвищували ризик нефатального ІМ (BP 1,02; 95% ДІ 0,94-1,11; I²=0%), госпіталізації щодо ХСН (BP 1,09; 95% ДІ 0,92-1,29; I²=65%) і серцево-судинної смерті (BP 1,02; 95% ДІ 0,93-1,11; I²=0%). іДПП-4 незначно знижували ризик фатального та нефатального МІ (BP 0,96; 95% ДІ 0,85-1,08; I²=0%) і коронарної реваскуляризації (BP 0,99; 95% ДІ 0,90-1,09; I²=0%). іДПП-4 чинять нейтральний ефект на ризик госпіталізації щодо нестабільної стенокардії (BP 1,00; 95% ДІ 0,85-1,18; I²=0%). Щодо порушень серцевого ритму, то іДПП-4 суттєво не впливають на ризик виникнення будь-якої аритмії у стані спокою, фібриляції передсердь (BP 0,95; 95% ДІ 0,78-1,17; I²=0%), проте їх застосування асоціюється зі суттєвим підвищенням (до 52%) ризику виникнення тріпотіння передсердь (BP 1,52; 95% ДІ 1,03-2,24; I²=0%).

Результати метааналізу дають підстави дійти висновку, що іДПП-4 не можуть бути пріоритетним лікуванням у хворих на ЦД 2 типу з виявленим ССЗ або численними факторами його ризику, крім випадків, коли спостерігається погана толерантність до іНЗКТГ-2 чи аГПП-1 або коли ці класи АДП протипоказані пацієнтам. Отже, незважаючи на нефропротекторні властивості іДПП-4, цей клас АДП не має вагомості користі для пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ. Не варто використовувати іДПП-4 у пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ, якщо перебіг захворювання асоціюється з підвищеним ризиком тріпотіння передсердь.

Висновки

Вплив сучасних АДП на функцію нирок не викликає жодних сумнівів. У групах іНЗКТГ-2 й аГПП-1 простежується клас-ефект щодо зниження серцево-судинних і ниркових ризиків, а це дає можливість застосовувати їх при доведених ССЗ та ХХН у хворих на ЦД 2 типу. Наведені результати досліджень щодо іДПП-4 свідчать на користь їхнього позитивного впливу на функцію нирок у вигляді зниження АУ. іДПП-4 не продемонстрували вагомості користі в зниженні ризику ССП у пацієнтів із ЦД 2 типу та встановленим ССЗ або численними факторами його ризику. При ДХН використання іДПП-4 є можливим у разі поганої толерантності до іНЗКТГ-2 або аГПП-1 чи за наявності протипоказань до призначення цих класів АДП. Не варто використовувати іДПП-4 у хворих на ЦД 2 типу та ССЗ, якщо перебіг захворювання асоціюється з підвищеним ризиком тріпотіння передсердь. Комбінована терапія іНЗКТГ-2 й аГПП-1 може виявляти більший позитивний вплив на ниркові наслідки. Подвійні АР ГПП-1/ГЗІТП чинять кардіопротекторну та нефропротекторну дію. Остання у вигляді сповільнення зниження рШКФ спостерігається раніше зниження частоти комбінованої кардіоваскулярної точки MACE-4 (серцево-судинна смерть, нефатальний ІМ, МІ, госпіталізація щодо нестабільної стенокардії). Потрібні подальші дослідження з вивчення механізмів, завдяки яким комбіноване застосування іНЗКТГ-2 й аГПП-1 і призначення подвійних АР ГПП-1/ГЗІТП поліпшують серцево-судинні та ниркові наслідки.

ДАЙДЖЕСТ

МОЗ УКРАЇНИ: ПІДСУМКИ 2025 РОКУ



2025 рік – рік починань, змін і запусків нових цифрових сервісів у галузі охорони здоров'я. Разом із медичною спільнотою та партнерами МОЗ України продовжує рухатись до євроінтеграції у сфері охорони здоров'я та фармацевтичного регулювання, а також розвивати цифрові технології. Загалом рік показав, що навіть у складні часи, попри обмежені ресурси, виклики та відключення електричної енергії, ми здатні запускати цифрові сервіси, впроваджувати зміни та відкривати нові можливості для людей.

ЦИФРОВА ТРАНСФОРМАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я eHealth

Триває робота над системою верифікації ліків із 2D-кодуюванням – в Україні створено національну організацію за зразком держав – членів ЄС. Впроваджено міжнародний цифровий стандарт для реєстрації лікарських засобів – eCTD. Уже подано понад 200 досьє у форматі eCTD. Сьогодні eHealth – всеукраїнська цифрова інфраструктура, що містить інформацію про:

- понад 49 тис медичних і аптечних закладів;
- 475 тис медичних і фармацевтичних працівників;
- 5 млрд медичних записів в електронних картках пацієнтів.

Впроваджують системи, завдяки яким робота працівників медичної сфери стає більш прозорою і технологічною.

Реформа медико-соціальних експертних комісій (МЕК) та цифрова система оцінювання повсякденного функціонування людини

Ліквідовано МЕК як застарілі та корупційні інституції. Запрацювала й реформована цифрова система. IT-рішення отримало відзнаку GovTech Award – 2025 як одна з кращих державних технологічних реформ року. Уже опрацьовано понад пів мільйона справ.

Електронний рейтинговий розподіл студентів в інтернатурі

Це дійсно історичний етап розвитку для медичної освіти, адже система забезпечує рівний доступ до інтернатури та унеможливило втручання в процес і будь-які «домовленості». Понад 2,5 тис лікарів-інтернів уже розпочали проходження інтернатури після цифрового розподілу.

Нові державні реєстри та цифрові системи

- електронна черга з безоплатного ендопротезування пацієнтів;
- система електронної нотифікації інформації про косметичну продукцію;
- державний реєстр дезінфекційних засобів;
- ліцензійний реєстр суб'єктів системи крові;
- цифрові ліцензії щодо обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів (бета-тестування).

Україно-французький телемедичний проєкт для діагностики пацієнтів

В українські медзаклади доставлено 142 одиниці телемедичного обладнання на загальну суму понад 4 млн євро.

Цифрові проєкти в електронній системі охорони здоров'я (ЕСОЗ)

- нові інтеграції з держреєстрами та сповіщення пацієнту через альтернативні канали (Дія та Viber);
- нові міжнародні інструменти оцінювання в ЕСОЗ;
- відпуск для препаратів налбуфіну та буторфанолу за е-рецептом;
- призначення та відпуск допоміжних засобів реабілітації (ДЗР) за е-запитом;
- облік медичного обладнання.

Попри складність функціонування та масштаб розробки, уперше запущено Особистий кабінет пацієнта. Це інструмент, що відкриває для пацієнтів доступ до персональних даних і декларацій в ЕСОЗ. Зараз відбувається його бета-тестування.

Цифрові рішення для громадського здоров'я

Триває розширення функціоналу електронної системи епідеміологічного нагляду (модулі «Синдромний епіднагляд», «Інфекційні хвороби», «Дозорний епіднагляд», «АМР»).

Ланцюг медпостачання та державні закупівлі

Реалізовано нові модулі системи e-Stock: «Облік» і «Логістика». Розвивається Meddata: розроблено функціонал е-каталогів, інструмент розрахунку потреби в антиретровірусних (АРВ) препаратах, модуль обліку вакцин для рутинних щеплень. «Медзакупівлі України» стали фіналістами премії SAP Innovation Awards – 2025 за цифрову трансформацію системи публічних закупівель у складних умовах війни.

Кібербезпека

Проведено масштабні фішингові симуляції в безпечному середовищі. Впроваджено централізовану систему моніторингу кіберінцидентів (SIEM) IBM Qradar, систему PAM Fudo для контролю доступу адміністраторів до ресурсів ЦБД ЕСОЗ. Триває підготовка до запуску Галузевого центру кібербезпеки.

Транскордонний обмін даними

Отримано грант для реалізації проєкту між Україною та Естонією щодо підключення до мережі MyHealth@EU, що є частиною європейського простору даних охорони здоров'я.

Інновації в охороні здоров'я

Спільно з Мінцифри підготували стратегії для розвитку MedTech, BioTech. Триває розробка MedTech Sandbox – простору для безпечного тестування інноваційних технологій.

Гуманітарна допомога і залучення ресурсів для цивільної та військової медицини

- з використанням цифрових інструментів проадміністровано:
- надходження та розподіл 17,9 тис тонн гуманітарної допомоги за час повномасштабної війни;
- закуплено в межах UNITED24 30 евакуаційних броньованих авто, 7 «швидких», 11 рентгенівських систем та інше обладнання.

Медичні технології для людей

МОЗ отримало відзнаку за найбільшу кількість реєстрів серед усіх держорганів, розроблених на Дія.Engine.

МІЖНАРОДНЕ МЕДИЧНЕ ПАРТНЕРСТВО

Однією з ключових подій року став Форум Міжнародного медичного партнерства, що відбувся у жовтні 2025 р. під гаслом «Від лікаря до лікаря». Захід об'єднав представників медичних установ, університетів і професійних спільнот з понад 15 країн.

У 2025 р. розширено кількість укладених партнерств, підписано 38 нових меморандумів про співпрацю, а загальна кількість партнерів зросла до 26 країн. Загалом станом на сьогодні в межах ініціативи укладено понад 100 медичних партнерств. Серед напрямів співпраці: онкологія, хірургія, ментальне здоров'я, паліативна допомога, трансплантація, неонатологія, реабілітація та телемедицина.

Одним із ключових пріоритетів Міжнародного медичного партнерства у 2025 р. стала онкологія. У межах співпраці з Францією за програмою Health Program of Expertise France реалізовано комплексні програми професійного розвитку для українських лікарів, які зосереджувалися на міждисциплінарному та пацієнтоорієнтованому підходах.

За ініціативи першої леді України Олени Зеленської поглиблено співпрацю зі Сполученим Королівством. Три делегації фахівців Національного інституту раку України проходять спеціалізовані стажування у The Christie Institute for Cancer Education у Манчестері.

Робота над розширенням ініціативи триває. У фокусі – залучення до партнерства нових лікарень, а також поглиблення співпраці у пріоритетних напрямках.

ЄВРОІНТЕГРАЦІЯ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

У 2025 р. Україна суттєво просунулася у виконанні євроінтеграційних зобов'язань у сфері охорони здоров'я та фармацевтичного регулювання. Серед основних досягнень року:

- розпочато реалізацію проєкту Twinning – зі створення нового регуляторного органу у сфері ліків та медичних виробів;
- укладено угоду про приєднання України до механізму спільних закупівель ЄС;
- започатковано співпрацю зі Швецією в рамках міжурядової угоди щодо підтримки євроінтеграційних процесів у фармацевтичному регулюванні;
- залучено навчальні інструменти від Європейської медичної агенції Instrument for Pre-Accession Assistance (IPA);
- проведено три місії TAIEХ за напрямками косметичної продукції, біоцидів та речовин людського походження (SoHO);
- сформовано Національну програму адаптації законодавства до права ЄС;
- укладено меморандум щодо формування стратегічних фармацевтичних партнерств у межах URC;
- завершено двосторонній скринінг з Європейською комісією.

Переговорний процес з Європейським Союзом

Україна рекордно швидко завершила двосторонній скринінг з Європейською комісією – уже у вересні 2025 року. Протягом року МОЗ України взяло участь у двосторонніх зустрічах у межах низки переговорних розділів, зокрема за флагманським розділом 28 «Захист прав споживачів та охорона здоров'я», а також у сферах продовольчої безпеки, ветеринарної та фітосанітарної політики, довкілля і кліматичних змін.

Серед ключових результатів – прискорення секторальної інтеграції. Зокрема, Європейська комісія погодила доступ України до платформи ринкового нагляду за косметичною продукцією REMSAC, а також позитивно оцінила запит України щодо участі у статусі спостерігача (на разовій, ad hoc основі) в засіданнях компетентних органів із питань біоцидних продуктів (Biocides CA meetings).

За підсумками двосторонніх зустрічей Україна долучилася до формування переговорних позицій – наразі всі вони затверджені Урядом. Таким чином, Україна повністю готова до відкриття переговорів з ЄС за всіма кластерами.

Виконання євроінтеграційних зобов'язань

Окрім стратегічного планування МОЗ України продовжило практичне впровадження європейських стандартів у сфері охорони здоров'я. Протягом року ухвалено:

- Стратегію розвитку системи охорони здоров'я України до 2030 року.
- Стратегію та план дій із протидії антимікробній резистентності (AMR).
- Стратегію державної наркополітики до 2030 року та операційний план її реалізації на 2025-2027 роки.
- Закон про систему психічного здоров'я, що закріплює перехід до моделі допомоги на базі громади.
- Дорожню карту імплементації Регламенту (ЄС) № 883/2004 щодо координації систем соціального забезпечення та Директиви 2011/24/ЄС про права пацієнтів у транскордонній медичній допомозі.

Значний прогрес України у виконанні євроінтеграційних зобов'язань у межах розділу 28 також зазначила Європейська комісія у черговому Звіті про розширення ЄС за 2025 рік. Україна отримала оцінку good progress – 4 бали з 5 можливих.

Створення Органу державного контролю

У 2025 р. продовжилася реформа з формування сучасної регуляторної політики та створення Органу державного контролю (ОДК) – єдиного регулятора, який здійснюватиме допуск на ринок і контроль за обігом лікарських засобів, медичних виробів, речовин людського походження, а також косметичної продукції.

Ключовим етапом став початок проєкту Twinning за підтримки Європейської комісії із загальним бюджетом 1,5 млн євро. Консорціум у складі представників із профільних агентств Литви, Польщі та Німеччини допомагатиме МОЗ України у створенні суворой регуляторної агенції. Проєкт спрямований на:

- гармонізацію законодавства у сфері лікарських засобів, медичних виробів і косметики з правом ЄС;
- інституційне створення та запуск ОДК як центрального регулятора фармацевтичного ринку;
- підготовку та навчання персоналу для посилення спроможності майбутнього органу.

Стратегічне партнерство з ЄС у фармацевтичній сфері

У 2025 р. Україна приєдналася до Договору про спільні закупівлі заходів медичного захисту (Joint Procurement Agreement, JPA). Це дає країнам-учасникам можливість об'єднувати потреби в закупівлі лікарських засобів і вакцин та інших медичних контрзасобів, отримуючи їх швидше, у стабільних обсягах і на вигідніших умовах – особливо в кризових ситуаціях. Також JPA відкриває можливості нашим виробникам, які можуть уже входити в ланцюги постачання лікарських засобів в ЄС. Ратифікація Угоди дає можливість Україні впливати на цінні сегменти, на номенклатуру в рамках закупівель Європейським Союзом. Україна як повноцінний учасник JPA матиме свого представника.

Крім того, на полях URC-2025 було підписано меморандум про співпрацю між МОЗ, українським та іноземним фармацевтичним бізнесом, що започаткував системний діалог щодо формування стратегічних партнерств у виробництві лікарських засобів із залученням фінансових інструментів ЄС. У грудні 2025 р. цей діалог було продовжено у Вільнюсі (Литва) під час конференції «UA–EU: Стратегічне партнерство у фармацевтичному секторі», де український фармацевтичний бізнес презентував свій виробничий потенціал.

Підвищення спроможності фахівців сфери охорони здоров'я

Протягом року фахівці сфери охорони здоров'я України взяли участь у трьох місіях TAIEХ за напрямками косметичної продукції, біоцидів та речовин людського походження (SoHO).

Також Україна отримала доступ до EU Network Training Centre (EU NTC) Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) у межах програми Instrument for Pre-Accession Assistance III, що відкриває нові можливості для системного навчання та обміну експертизою.

У 2026 р. МОЗ планує подальше залучення інструментів TAIEХ за напрямками оцінювання медичних виробів, аналізу реєстраційних досьє лікарських засобів, цифровізації системи охорони здоров'я, транскордонної медичної допомоги, а також регулювання дієтичних добавок.

МОЗ України й надалі працює над впровадженням європейських стандартів у сфері охорони здоров'я та продовжує активну співпрацю з міжнародними партнерами.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/>



Прегестаційний діабет і вагітність



Спільні клінічні рекомендації Ендокринологічного товариства США і Європейського товариства ендокринології

Прегестаційний діабет визначається як будь-який тип діабету, діагностований до поточної вагітності. Поширеність прегестаційного діабету за останні 20 років подвоїлася, і зараз це захворювання ускладнює приблизно 1% вагітностей в усьому світі, у межах від 0,5% у Європі до 2% у Сполучених Штатах і до 2,4% в Африці та на Близькому Сході [1]. Ці рекомендації були розроблені спільно Ендокринологічним товариством США і Європейським товариством ендокринології. Основною метою робочої групи з розробки настанови було надання рекомендацій щодо лікування вагітних жінок із супутнім цукровим діабетом (ЦД). Ця потреба виникає з огляду на зростання поширеності прегестаційного діабету серед вагітних та центральної ролі, яку відіграють ендокринологи в їх лікуванні.

Ключові слова: прегестаційний діабет, цукровий діабет, вагітність, лікування діабету під час вагітності, глікемія, інсулін, глюкоза, технологія інсулінової помпи, дієтичні поради.

Супутній діабет значно підвищує ризик несприятливих наслідків вагітності (табл. 1 і 2). Для покращення результатів вагітності при діабеті необхідна спеціалізована допомога на всіх стадіях репродуктивного циклу (рис. 1). Для оптимізації глікемії, лікування ожиріння, опанування нових терапевтичних засобів і технологій (яким притаманна зростаюча складність), скринінгу та лікування ускладнень діабету, а також забезпечення вчасного початку прийому фолієвої кислоти широко рекомендується прекоцепційна допомога (планування вагітності, догляд до зачаття [ДДЗ]) [4]. Незважаючи на вагомі докази того, що ДДЗ, зосереджений на досягненні глікемічних цілей, знижує ризик викидня, вроджених вад розвитку та інших несприятливих наслідків, великі прогалини в освіті, доступі до медичної допомоги та недостатній догляд призводять до втрачених можливостей [5]. Нормалізація глікемії протягом пренатального періоду поліпшує результати, але навіть за умови надання експертної допомоги як глікемія, так і результати вагітності залишаються неоптимальними [6]. Протягом усього репродуктивного циклу жінок із супутнім ЦД важливою є підтримка засад здорового способу життя, як-от харчування, фізичні вправи, сон і психічне

здоров'я [7, 8]. Особливо важливе харчування під час вагітності, оскільки раціон матері впливає на здоров'я потомства протягом поколінь через епігенетичні зміни [9]. З огляду на стрімкий розвиток нових технологій лікування діабету, які обіцяють покращення глікемії до майже нормального рівня під час вагітності, існує нагальна потреба оптимізувати використання цих сучасних можливостей у такій особливо вразливій групі населення. Пологи є надто критичним моментом як для матерів, так і для новонароджених. Розуміння того, як зменшити ризики для матері й новонароджених у цей вразливий період, є надзвичайно важливим. У післяпологовий період жінки з попередньо наявним діабетом потребують найбільшої підтримки. Їх відновлення нерідко утруднене через хірургічні ускладнення, післяпологову гіпертензію та підвищену варіабельність глікемії на додаток до фізичних та емоційних потреб грудного вигодовування і догляду за новонародженими. У цей час для підтримання здоров'я матері, зменшення ймовірності розвитку в неї гіпоглікемії, підтримання грудного вигодовування та оптимізації періоду перед можливим новим зачаттям важливим є контроль глікемії.

Таблиця 1. Частота ускладнень вагітності за наявності прегестаційного діабету в Сполучених Штатах, 2004-2011 рр.			
Ускладнення	За відсутності ЦД n=773 751	ЦД 1 типу n=1125	ЦД 2 типу n=10 136
Втрата вагітності,% BP (95% ДІ)	19,7%	17,9% 0,91 (0,80-1,67)	25,2% ^a 1,28 (1,24-1,32)
Вроджені вад розвитку,% BP (95% ДІ)	13,4%	18,5% ^a 1,38 (1,15-1,67)	19,0% ^a 1,42 (1,33-1,51)
Вроджені вад серця,% BP (95% ДІ)	3,2%	8,9% ^a 2,80 (2,10-3,73)	6,9% ^a 2,16 (1,92-2,41)
Внутрішньоутробна загибель плода,% BP (95% ДІ)	0,3%	0,4% 1,47 (0,55-3,92)	0,8% ^a 2,5 (1,94-3,26)
Гіпертензивні розлади у вагітних,% BP (95% ДІ)	28,2%	47,4% ^a 1,68 (1,56-1,81)	55,4% 1,97 (1,92-2,01)
Макросомія,% BP (95% ДІ)	4,6%	11,0% ^a 2,38 (1,85-3,07)	6,6% ^a 1,43 (1,27-1,61)
Кесарів розтин,% BP (95% ДІ)	27,4%	52,5% ^a 1,92 (1,79-1,82)	48,5% 1,37 (1,35-1,38)
Примітки. BP – відносний ризик, ДІ – довірчий інтервал; ^a – статистично достовірна відмінність показника порівняно з відсутністю діабету (Модифіковано з Jovanović L. et al., 2015. doi: 10.1002/dmrr.2656 [2]).			

Таблиця 2. Частота ускладнень вагітності за наявності прегестаційного діабету в Сполученому Королівстві, 2014-2018 рр.			
Ускладнення	ЦД 1 типу n=8690	ЦД 2 типу n=8685	Значення p
Вроджені вад розвитку,%	4,5%	4,0%	0,17
Мертвонародження,%	1%	1,3%	0,072
Великий для гестаційного віку плід,%	52,5%	26,2%	<0,0001 ^a
Малий для гестаційного віку плід,%	5,4%	14,1%	<0,0001 ^a
Примітка. ^a – статистично достовірна відмінність показників між ЦД 1 і 2 типу (модифіковано з Murphy H.R. et al., 2021. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30406-X [3]).			

Перелік рекомендацій

Запитання 1. Чи треба на кожному прийомі лікаря задавати скринінгове запитання про намір завагітніти жінкам із ЦД, які можуть завагітніти?

Рекомендація 1

Жінкам із ЦД, які можуть завагітніти, ми пропонуємо ставити скринінгове запитання про намір завагітніти під час кожного візиту до медичного закладу акушерсько-гінекологічної, спеціалізованої ендокринологічної та первинної допомоги. Скринінг на намір завагітніти також потрібно проводити під час ургентної допомоги / візитів до відділень невідкладної допомоги, коли це клінічно доцільно (2Ⓣ000).

Технічні зауваження:

- Немає даних про конкретні терміни або частоту скринінгу.
- Критичним компонентом ДДЗ є оптимізація глікемії для зменшення несприятливих наслідків вагітності, як-от вроджені вад розвитку. Група експертів із розробки цих рекомендацій пропонує, що для ефективності скринінгу на предмет вагітності необхідні 3 дії:
 - надання базової консультації щодо переваг планування вагітності;
 - оцінка потреб у контрацепції та/або направлення на планування сім'ї;
 - направлення на консультування перед зачаттям для досягнення цілей терапії.
- Ця рекомендація стосується жінок з усіма типами прегестаційного ЦД (1 і 2 типів).

Запитання 2. Чи треба використовувати контрацепцію, чи її взагалі не використовувати жінкам із ЦД, які можуть завагітніти?

Рекомендація 2

Жінкам із ЦД, які можуть завагітніти, але не планують, ми пропонуємо використовувати контрацепцію (2Ⓣ000).

Технічне зауваження:

Консультації клініциста щодо контрацепції мають бути ненав'язливими та орієнтованими на пацієнтку. Спільне прийняття рішень має ставити на перше місце автономність пацієнтки та базуватися на досвіді клініциста.

Запитання 3. Чи треба припиняти прийом арГПП-1 до вагітності чи до кінця першого триместру вагітності пацієнткам із прегестаційним діабетом 2 типу?

Рекомендація 3

Пацієнткам із діабетом 2 типу ми пропонуємо припинити прийом арГПП-1 до зачаття, а не до кінця першого триместру вагітності (2Ⓣ000).

Технічні зауваження:

- Раптове припинення прийому арГПП-1 може спричинити гіперглікемію та збільшення ваги, що збільшує ризик вроджених вад розвитку та спонтанного викидня. Для мінімізації ризику гіперглікемії після припинення прийому арГПП-1 необхідні своєчасний перехід на альтернативні цукрознижувальні засоби і титрування їх доз.
- Час припинення прийому арГПП-1 до вагітності визначається індивідуально на підставі очікуваної ймовірності зачаття після припинення контрацепції, типу використовуваного арГПП-1 та ризиків тривалого перебування без лікування арГПП-1 до вагітності.
- Після припинення прийому арГПП-1 необхідне активне лікування гіперглікемії.

Запитання 4. Чи треба використовувати інсулін або інсулін із додаванням метформіну у вагітних жінок із прегестаційним діабетом 2 типу?

Рекомендація 4

Вагітним жінкам із ЦД 2 типу, які вже отримують інсулін, ми пропонуємо не додавати метформін до звичайного режиму прийому інсуліну (2Ⓣ000).

Запитання 5. Чи треба пацієнткам із прегестаційним діабетом під час вагітності призначати діету з обмеженням вуглеводів (<175 г на добу) порівняно зі звичайним їх споживанням (>175 г на добу)?

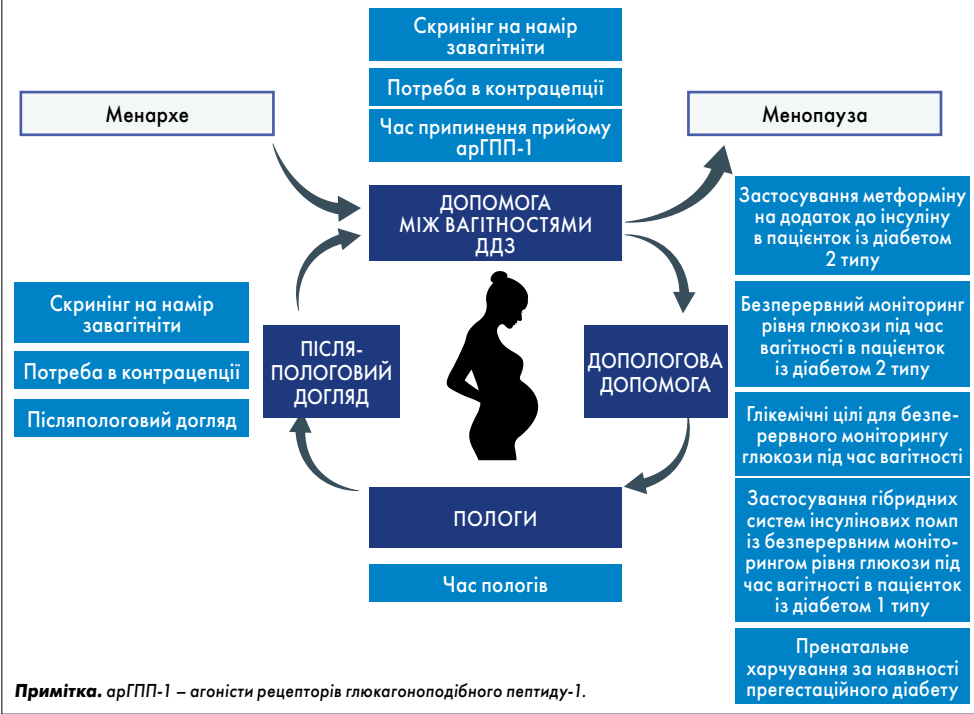


Рис. Клінічні питання, які розглядають на різних етапах репродуктивного життя в жінок із прегестаційним діабетом

Рекомендація 5

Пацієнткам із прегестаційним ЦД під час вагітності ми пропонуємо або дієту з обмеженням вуглеводів (<175 г на добу), або звичайну дієту (>175 г на добу) (2|⓪⓪⓪⓪).

Технічне зауваження:

Немає чітких доказів щодо оптимальної кількості споживання вуглеводів під час вагітності. Проте на основі непрямих доказів вважають, що крайнощі у нижчій або вищій бік є шкідливими.

Запитання 6. Чи треба використовувати безперервний моніторинг рівня глюкози або, натомість, проводити самостійний моніторинг рівня глюкози у крові як стандарт лікування вагітним жінкам із ЦД 2 типу?

Рекомендація 6

Вагітним жінкам із ЦД 2 типу ми пропонуємо або безперервний моніторинг рівня глюкози, або самоконтроль рівня глюкози у крові (2|⓪⓪⓪⓪).

Технічні зауваження:

- Як безперервний моніторинг рівня глюкози, так і самоконтроль рівня глюкози у крові вважають розумними альтернативами для моніторингу глікемії під час вагітності. У пацієнток із діабетом 2 типу існують обмежені прямі докази переваги використання безперервного моніторингу рівня глюкози. Безперервний моніторинг рівня глюкози може мати перевагу над самоконтролем рівня глюкози у крові в певних підгрупах жінок із прегестаційним діабетом 2 типу.
- Ідеальні діапазони глікемії, показники безперервного моніторингу рівня глюкози та відсоток часу в цільовому діапазоні для жінок із діабетом 2 типу можуть відрізнятися від тих, що поліпшують клінічні результати при ЦД 1 типу.

Запитання 7. Чи треба під час вагітності використовувати єдиний цільовий показник безперервного моніторингу рівня глюкози <140 мг/дл (7,8 ммоль/л)

порівняно зі стандартними цільовими показниками рівня глюкози натщесерце <95 мг/дл (5,3 ммоль/л), через 1 год після прийому їжі <140 мг/дл (7,8 ммоль/л) та через 2 год після прийому їжі <120 мг/дл (6,7 ммоль/л) у пацієнток із прегестаційним ЦД, які здійснюють безперервний моніторинг рівня глюкози?

Рекомендація 7

У пацієнток із прегестаційним ЦД, які проводять безперервний моніторинг рівня глюкози, ми пропонуємо не використовувати одноразовий 24-годинний цільовий показник безперервного моніторингу рівня глюкози <140 мг/дл (7,8 ммоль/л) замість стандартних цільових показників рівня глюкози для вагітних: натщесерце <95 мг/дл (5,3 ммоль/л), через 1 год після прийому їжі <140 мг/дл (7,8 ммоль/л) та через 2 год після прийому їжі <120 мг/дл (6,7 ммоль/л) (2|⓪⓪⓪⓪).

Технічні зауваження:

- Коли жінки з прегестаційним діабетом проводять безперервний моніторинг рівня глюкози, медичні працівники й пацієнти як основу для корекції дози інсуліну мають використовувати цільові показники рівня глюкози натщесерце та після прийому їжі (незалежно від того, чи вони проводять безперервний моніторинг рівня глюкози, чи самоконтроль рівня глюкози в крові), а не єдиний цільовий показник рівня глюкози 63-140 мг/дл.
- Використовуючи безперервний моніторинг рівня глюкози разом із гібридними системами інсулінових pomp із замкненим контуром, медичні працівники мають пам'ятати, що не всі алгоритми гібридних систем інсулінових pomp можуть орієнтуватися на ці цільові показники.
- Ця рекомендація стосується ЦД як 1, так і 2 типу.
- Існують обмежені дані щодо відповідної нижньої межі цільового рівня глюкози натщесерце або після прийому їжі під час вагітності.

Запитання 8. Чи треба використовувати гібридну інсулінову помпу із замкнутим контуром (помпа автоматично регулюється на основі безперервного моніторингу рівня глюкози) чи інсулінову помпу з окремим безперервним моніторингом рівня глюкози (без алгоритму) або багаторазовими щоденними ін'єкціями інсуліну з безперервним моніторингом рівня глюкози у вагітних із ЦД 1 типу?

Рекомендація 8

У вагітних із ЦД 1 типу ми пропонуємо використовувати гібридну інсулінову помпу із замкнутим контуром (помпа автоматично регулюється на основі безперервного моніторингу рівня глюкози), а не інсулінову помпу з окремим безперервним моніторингом рівня глюкози (без алгоритму) або багаторазові щоденні ін'єкції інсуліну з безперервним моніторингом глюкози (2|⓪⓪⓪⓪).

Технічне зауваження:

Не всі алгоритми гібридних інсулінових pomp із замкнутим конутром підходять для використання під час вагітності. Окремі алгоритми, що їх використовують у технології гібридних інсулінових pomp із замкнутим контуром, різняться за своїм впливом на глюкометрію та, імовірно, на клінічні результати. Рішення про використання технології гібридної інсулінової помпи і вибір конкретної системи пацієнтка приймає у співпраці з клініцистом, який має досвід не лише в лікуванні діабету під час вагітності, а й у застосуванні технологій лікування діабету.

Запитання 9. Чи треба у вагітних із прегестаційним ЦД використовувати ранні пологи на основі оцінки ризику, а не дотримуватися вичікувальної тактики?

Рекомендація 9

У вагітних із прегестаційним ЦД ми пропонуємо обрати ранні пологи на основі оцінки ризику, а не вичікувальну тактику (2|⓪⓪⓪⓪).

Технічні зауваження:

- Немає валідованих інструментів оцінки акушерського ризику у вагітних із прегестаційним ЦД.
- Критеріями оцінки ризику, які можуть бути корисними для визначення ідеального часу пологів, є анамнез пов'язаних із діабетом ускладнень, показники глікемії, ультразвукова оцінка росту плода та об'єму навколоплідних вод, а також наявність інших супутніх захворювань, пов'язаних із несприятливими перинатальними наслідками.
- Після 38 тиж вагітності ризику можуть перевершити будь-які переваги вичікувальної тактики, навіть у жінок з ідеальним глікемічним контролем.

Запитання 10. Чи треба надавати післяпологову ендокринну допомогу (комплексне

лікування діабету) на додаток до звичайної акушерської в жінок після пологів (а також тих, хто втратив вагітність або перервав її), на додаток до звичайної акушерської допомоги?

Рекомендація 10

Жінкам із прегестаційним ЦД після пологів (а також тих, хто втратив вагітність або перервав її) рекомендована післяпологова ендокринна допомога (лікування діабету) на додаток до звичайної акушерської допомоги (2|⓪⓪⓪⓪).

Технічні зауваження:

- У жінок із супутнім ЦД негайний післяпологовий догляд на додаток до звичайної акушерської допомоги має передбачати глікемічний контроль для підтримання відновлення, стимулювання лактації та полегшення переходу до періоду між вагітностями та довгострокового лікування діабету.
- В ідеалі післяпологова допомога жінкам із діабетом має надаватися багатопрофільною командою, до складу якої входять лікарі, що спеціалізуються на лікуванні діабету та/або в ендокринології, а також медсестри, дієтологи та сертифіковані фахівці з догляду за хворими на ЦД. Ця команда також має забезпечити постійне, довгострокове спостереження.
- У багатьох випадках післяпологовий догляд також слугує ДДЗ (преконцепційною підготовкою). Приблизно половина всіх пологів відбувається в жінок, які вже мають принаймні одну дитину, що підкреслює можливість зробити вагомий внесок у ДДЗ за допомогою інструментів післяпологового догляду. Є вагомі докази того, що ДДЗ поліпшує результати вагітності в жінок із супутнім діабетом.

Методи розробки заснованих на доказах клінічних рекомендацій

Група експертів визначила багато важливих клінічних питань щодо лікування жінок із прегестаційним діабетом під час вагітності. Однак через обмежені ресурси ми виділили 10 із цих питань і зосередилися на 5 ключових клінічних результатах, які вважають критично важливими для прийняття рішень для кожного з них. Робоча група з розробки настанови послугоувалася методологією системи класифікації, оцінювання, розроблення та експертизи рекомендацій (GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (табл. 3 і 4), яка передбачає алгоритм «Від доказів до рішення (Evidence to decision)», щоб забезпечити врахування всіх важливих критеріїв під час розробки рекомендацій [12, 13].

Отже, прегестаційний ЦД потребує специфічного ведення вагітності для зменшення негативних наслідків. За останні кілька років значно розвинулися технології для вирішення специфічних проблем лікування діабету під час вагітності. Свою користь продемонстрували безперервний моніторинг рівня глюкози та інсулінові помпи, з удосконаленням відстеженням глікемії та подачею інсуліну. Оптимізація глікемії, правильні дієтичні поради, безпечні режими прийому ліків і пильна увага до супутніх захворювань можуть допомогти пом'якшити ризику та забезпечити якісне лікування діабету до, під час та після вагітності.

За матеріалами J.A. Wyckoff, A. Lapolla, Asias-Dinh B.D. et al. Preexisting Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society and European Society of Endocrinology Joint Clinical Practice Guideline. Eur J Endocrinol. 2025 Jun 30;193(1): G1-G48. doi: 10.1093/ajendo/lvaf116.

Підготувала к. мед. н. **Світлана Опімах**

Таблиця 3. Класифікація достовірності доказів за шкалою GRADE	
Достовірність доказів	Інтерпретація
Висока ⓪⓪⓪⓪	Є висока впевненість, що справжнє значення досліджуваного параметру перевищує порогове значення або перебуває в межах певного діапазону
Помірна ⓪⓪⓪⓪	Існує помірна впевненість, що справжнє значення досліджуваного параметру перевищує порогове значення або перебуває в межах певного діапазону. Справжнє значення досліджуваного параметру може дещо відхилитися від цільового достовірного діапазону (тобто може потрапляти в інший діапазон)
Низька ⓪⓪⓪⓪	Існує низький рівень впевненості, що справжнє значення досліджуваного параметру перевищує порогове значення або перебуває в межах певного діапазону. Справжнє значення оцінюваного параметру може відхилитися від цільового достовірного діапазону (тобто може потрапляти в інший діапазон)
Дуже низька ⓪⓪⓪⓪	Існує дуже низька впевненість, що справжнє значення оцінюваного параметру перевищує порогове значення або перебуває в межах певного діапазону. Справжнє значення оцінюваного параметру може суттєво відхилитися від цільового достовірного діапазону достовірності (тобто може потрапляти в інший діапазон)
Адаптовано з дозволу Neumann and Schünemann, eds. The GRADE Book (Version 1.0). The GRADE Working Group; 2024 [10].	

Таблиця 4. Класифікація та інтерпретація сили рекомендацій за шкалою GRADE				
Сила рекомендації	Критерії	Тлумачення окремими особами	Тлумачення медичними працівниками	Тлумачення розробниками політики в галузі охорони здоров'я
1: Наполеглива рекомендація за чи проти	Бажані наслідки ЯВНО ПЕРЕВАЖУЮТЬ небажані наслідки в більшості випадків (або навпаки)	Більшість осіб у цій ситуації хотіли б дотримуватися рекомендованого плану дій, і лише невелика частина – ні	Більшість осіб мають дотримуватися рекомендованого плану дій. Формальні допоміжні засоби для прийняття рішень навряд чи знадобляться, щоб допомогти окремим особам приймати рішення, які відповідають їхнім цінностям та уподобанням	Рекомендацію можна впроваджувати як політику в більшості ситуацій. Дотримання цієї рекомендації відповідно до настанов може бути використано як критерій якості або показник ефективності
2: Умовна рекомендація за чи проти ^a	Бажані наслідки, ІМОВІРНО, ПЕРЕВАЖУЮТЬ небажані наслідки в більшості випадків (або навпаки)	Більшість осіб у цій ситуації хотіли б дотримуватися запропонованого плану дій, але багато хто – ні. Щоб допомагати людям приймати рішення, які відповідають їхнім індивідуальним ризикам, цінностям та уподобанням, можуть бути корисними допоміжні засоби	Клініцисти мають усвідомлювати, що для кожної особи будуть доцільними різні варіанти і що клініцисти мають допомогти кожній людині прийняти рішення щодо лікування, яке відповідає її цінностям та уподобанням	Впровадження потребуватиме суттєвого обговорення та залучення різних зацікавлених сторін. Для визначення, чи є прийняття рішень доцільним, потрібно оцінити показники ефективності
Передруковано з Schünemann H.J., et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. Blood Adv. 2018;2(22):3198-3225. Blood Adv. 2023;7(9):1671. doi: 10.1182/bloodadvances.2022008147 [11]. Примітка. а – у випадках, коли за допомогою алгоритму «від доказів до рішення (Evidence to decision)» не вдалося обрати певний варіант, обидва варіанти були б доречними, і вибір між ними має здійснюватися на основі спільного підходу до прийняття рішень.				

Профілактика і контроль йодного дефіциту в Європейському регіоні ВООЗ: адаптація до змін у харчуванні та способі життя

Йодний дефіцит, особливо легкого ступеня, і досі залишається поширеною проблемою в Європейському регіоні Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Використання йодованої солі як засобу запобігання йодному дефіциту є однією з найуспішніших глобальних інтервенцій у сфері громадського здоров'я, що впроваджена в більшості країн регіону та дала визначний результат. Від часу публікації останнього звіту ВООЗ щодо йодного дефіциту в регіоні минуло 15 років, і за цей період накопичено неабиякий обсяг нових даних стосовно забезпеченості йодом, зокрема вразливих груп населення. У звіті проаналізовано забезпеченість йодом у 53 державах – членах Європейського регіону ВООЗ та в Косові [1], а також сучасні наукові дані щодо наслідків легкого йодного дефіциту, харчових [2-4] джерел йоду та ефективності чинних заходів профілактики. Крім того, розглянуто економічні наслідки йодного дефіциту в сучасних умовах Європейського регіону ВООЗ.

Ключові слова: йод, споживання йоду, йодний дефіцит, йодована сіль, порушення функції щитоподібної залози, рекомендації ВООЗ.

Вступ

Йод (у формі йодиду, I⁻) є незамінним мікроелементом, який має надходити з їжею. Його основна фізіологічна роль полягає в тому, що він є складовою тиреоїдних гормонів – тироксину (T₄) і трийодтироніну (T₃) [1]. Йодний дефіцит виникає внаслідок нестачі йоду в ґрунті та підземних водах, що призводить до низького природного вмісту йоду в місцевих продуктах харчування та питній воді (рис. 1) [2]. Історично йодний дефіцит був широко поширеним у більшості регіонів Європи, особливо в гірських місцевостях, де льодовикові процеси та інтенсивні опади зумовили низьку кількість йоду в ґрунті [3]. Геологічні властивості ґрунтів є здебільшого незмінними, тому контроль йодного дефіциту має бути безперервним процесом.

ВООЗ рекомендує для запобігання йододефіциту додавати йод до всієї харчової солі [7]. Буссенго був першим, хто ще в 1833 р. запропонував використовувати йодовану сіль для профілактики

та лікування зоба [8]. Швейцарія ж стала першою країною, яка в 1922 р. запровадила йодовану сіль як стратегію громадського здоров'я [6]. Успіх був стрімким: поширеність зоба та випадків розумової відсталості, спричинені дефіцитом йоду, протягом десятиліття різко скоротилися [6].

Однак наприкінці 1980-х років звіт, опублікований Європейською тиреоїдною асоціацією щодо 27 країн, засвідчив, що в деяких із них зберігається висока поширеність зоба, попри запровадження як добровільного (Болгарія, Німеччина, Італія, Іспанія та Туреччина), так і обов'язкового (Австрія, Угорщина, Польща та колишня югославська республіка Македонія) йодування солі [9].

За оцінками ВООЗ, що базувалися на загальній поширеності зоба, у 1993 р. в Європейському регіоні ВООЗ на йододефіцит страждали 97 млн людей [10]. Того самого року ВООЗ рекомендувала проводити національний моніторинг йодного статусу за допомогою визначення концентрації йоду в сечі

(UIC) – опосередкованого біомаркера поточного споживання йоду [11].

У 2007 р. ВООЗ оприлюднила дані UIC у дітей шкільного віку з 40 країн – членів Європейського союзу (ЄС), країн-кандидатів та країн Європейської асоціації вільної торгівлі [12]. У порівнянні з 1993 роком ситуація суттєво поліпшилася [10]: у 21 країні йододефіциту не було [12]. Проте цей звіт підтвердив наявність стійкої проблеми недостатнього споживання йоду: 11 країн були класифіковані як такі, що мають легкий дефіцит йоду, більшість із них розташовані в Центральній Європі [12]. ВООЗ наполягала на тому, щоб країни-члени запровадили регулярний національний моніторинг йодного статусу населення за допомогою визначення UIC, в ідеалі – кожні 5 років [12, 13]. У 2015 р. ЄС профінансував дослідницький проєкт EUthyroid за участю партнерів із 22 країн-членів та ще 5 країн (Ісландія, Ізраїль, Норвегія, Швейцарія та колишня югославська республіка Македонія) [14]. Результати цього проєкту виявили прогалини у знаннях і перешкоди на шляху оптимізації споживання йоду в регіоні [8, 15-19].

З огляду на зміни в раціоні та способі життя, а також на розбіжності в національних нормах йодування солі та недостатнє розуміння питань йодного харчування на території Європейського регіону, прогрес оптимізації споживання йоду в деяких країнах може сповільнитись або навіть припинитись. Якщо в регіоні не буде забезпечено адекватне споживання йоду, йододефіцитні захворювання повернуться, що спричинить значні економічні втрати.

Роль йоду в підтриманні здоров'я та розвитку хвороб

Метаболізм йоду

Йод, що надходить з їжею, засвоюється в тонкому кишечнику у вигляді I⁻ йодид-іону (Na⁺/I⁻) за допомогою натрій-йодидного симпортера (Na⁺/I⁻ симпортер, NIS) [26]. Абсорбція

відбувається швидко і майже повністю (27). Хімічна форма або склад продуктів не впливає на біодоступність.

За умов адекватного споживання йоду 5-25% абсорбованого йоду захоплюється щитоподібною залозою (ЩЗ) за допомогою NIS для синтезу тиреоїдних гормонів [1, 26, 28]. T₃ і T₄ виробляються у фолікулах ЩЗ та вивільняються у кровотік [29]. Біосинтез контролюється гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдною віссю за допомогою тиреотропного гормону (ТТГ) за принципом негативного зворотного зв'язку [30]. Поглинання йоду ЩЗ плода та вироблення T₃ і T₄ починається вже на 10-12-му тижнях вагітності [26, 31]. До цього часу тиреоїдні гормони надходять до плода від матері через плаценту [32]. Йод, який надійшов з їжею і не був поглинутий ЩЗ, виводиться переважно із сечею. При адекватному споживанні йоду та нормальній функції ЩЗ приблизно 90% абсорбованого йоду виводиться із сечею протягом 24 год після його вживання [1]. Незначні кількості можуть виводитися з калом і потом [1, 33]. Під час лактації йод також виділяється з грудним молоком [34, 35].

Фізіологічна роль тиреоїдних гормонів

Тиреоїдні гормони регулюють клітинний метаболізм практично в усіх тканинах на будь-якій стадії життя. У периферичних тканинах T₄ (тироксин) за допомогою дейодинази перетворюється на метаболічно активну форму T₃ (трийодтиронін) [36].

T₃ зв'язується з ядерними рецепторами тиреоїдних гормонів і регулює експресію широкого спектра генів, які контролюють численні фундаментальні фізіологічні процеси, у тому числі метаболізм, розвиток і дозрівання центральної нервової системи, опорно-рухового апарату та легень [37, 38]. У мозку T₃ регулює нейрокогнітивний розвиток шляхом впливу на проліферацію та міграцію нейронів, диференціацію гліальних клітин і мієлінізацію аксонів у центральній нервовій системі [37].

Дисфункція та захворювання ЩЗ

Наслідки для здоров'я, спричинені неадекватним споживанням йоду, реалізуються через вплив на функцію ЩЗ та дію тиреоїдних гормонів на організми.

Зв'язок між споживанням йоду і захворюваннями ЩЗ є U-подібним: несприятливі наслідки для здоров'я реєструють у разі як недостатнього, так і надмірного його споживання [43, 44]. Ці ефекти залежать від ступеня дефіциту чи надлишку йоду, а також від часу й тривалості впливу [43, 45].

Зоб і вузли ЩЗ. Основними наслідками легкого дефіциту йоду є структурні зміни ЩЗ, спричинені її гіперстимуляцією. Вони характеризуються

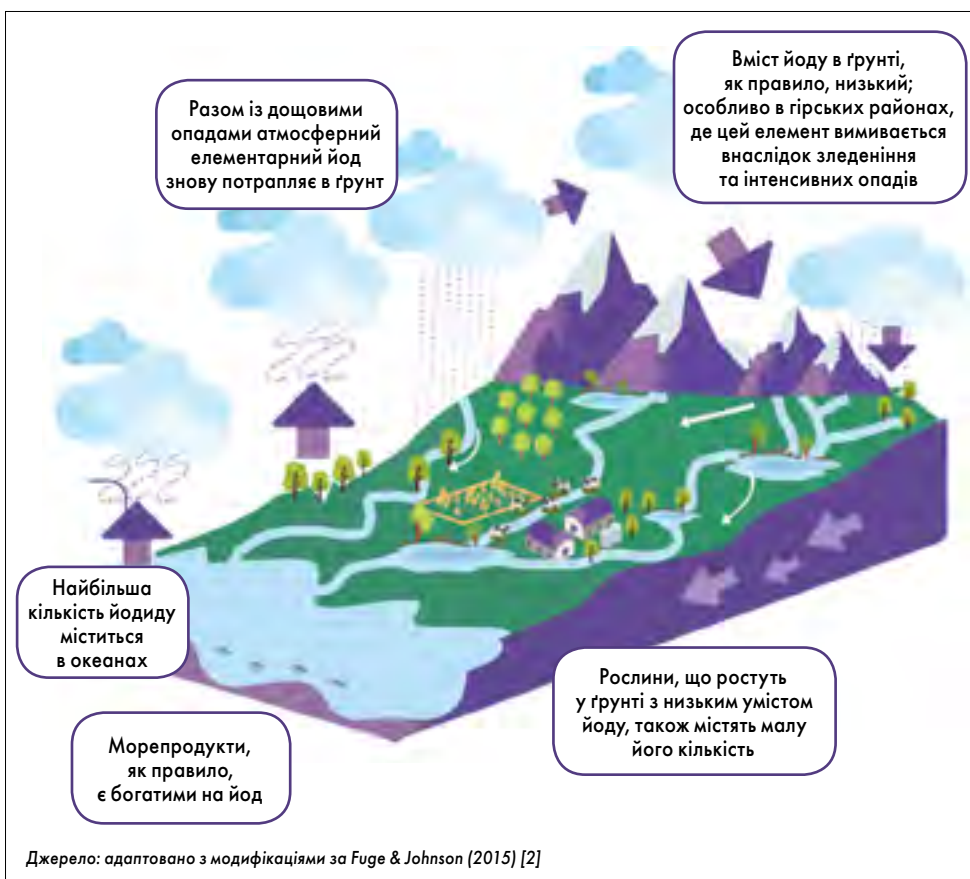


Рис. 1. Кругообіг йоду

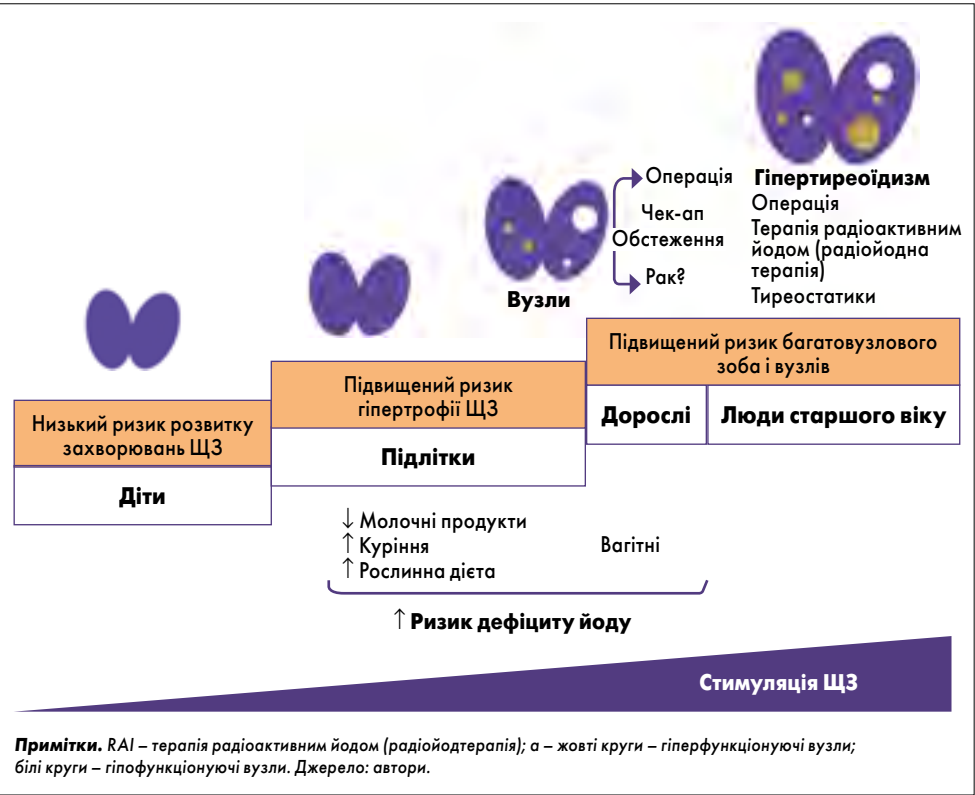


Рис. 2. Вплив легкого дефіциту йоду на функцію ЩЗ

гіпертрофією ЩЗ і появою вузлів (рис. 2) [54].

Ризик розвитку раку в тиреоїдних вузлах становить приблизно 5%, але цей ризик є нижчим у гіперфункціонуючих вузлах [56].

Висока поширеність тиреоїдних вузлів серед дорослого населення створює значне навантаження на систему охорони здоров'я, оскільки щоразу при виявленні вузла ЩЗ необхідно проводити медичні обстеження, щоб виключити невелику ймовірність злоякісних станів.

Гіпертиреоз. Гіпертиреоз – це поширене хронічне захворювання. Світова поширеність маніфестного гіпертиреозу (низький рівень ТТГ і високі рівні T_3 і T_4) сягає 1,4%, поширеність субклінічного гіпертиреозу (низький рівень ТТГ і нормальні рівні T_3 і T_4) також сягає 1,4% [57].

Багато випадків залишаються не діагностованими, поширеність не діагностованого гіпертиреозу в Європейському регіоні оцінюють аж у 1,7% [58].

У популяціях із достатнім споживанням йоду найпоширенішою причиною гіпертиреозу є хвороба Грейва (дифузний токсичний зоб). Токсичний вузловий зоб є другою за частотою причиною

Захворюваність на різні підтипи гіпертиреозу залежить від віку та зростає в літніх людей у регіонах із дефіцитом йоду [55]. У регіоні Італії з помірним дефіцитом йоду було зареєстровано високу поширеність явного гіпертиреозу – до 2,9%, здебільшого спричиненого токсичним вузловим зобом [59]. Це більш ніж удвічі перевищує загальну поширеність захворювання у 1,3% (0,5% явного і 0,7% субклінічного гіпертиреозу), яку спостерігають у країнах із достатнім споживанням йоду [60].

Нелікований гіпертиреоз може спричинити серцеві аритмії, підвищує ризик серцевої недостатності та серцевої захворюваності, зумовлює когнітивні порушення в осіб літнього віку, остеопороз і саркопенію, а також несприятливі наслідки вагітності [57, 61-63]. Крім того, гіпертиреоз, через його вплив на серце, може бути життєво небезпечним, і, як правило, його лікування є складнішим, ніж гіпотиреозу.

Найпоширенішими методами лікування токсичного вузлового зоба або гіперфункціонуючих солітарних вузлів є радіойодна терапія, тиреостатики

та хірургічне втручання [57, 64]. Діагностика й лікування цих захворювань, яким можна запобігти, є обтяжливими для пацієнтів і системи охорони здоров'я.

Запровадження методів збагачення йодом і корекція його дефіциту можуть збільшувати захворюваність на гіпертиреоз, але це зростання, як правило, тимчасове і з часом змінюється зниженням частоти до рівня, нижчого, ніж до збагачення [65-68].

- Основні положення**
- Нормальний синтез тиреоїдних гормонів (еутиреоз) зазвичай забезпечується в широкому діапазоні споживання йоду завдяки фізіологічній адаптації до його коливань.
 - Легкий дефіцит йоду призводить до хронічної гіперстимуляції ЩЗ. У популяціях, що зазнають легкого дефіциту йоду, спостерігають більшу поширеність осіб зі збільшеним об'ємом ЩЗ, тиреоїдними вузлами, багатовузловим зобом і гіпертиреозом, особливо серед дорослих і літніх людей. Нелікований гіпертиреоз підвищує ризик серцевих аритмій, серцевої недостатності, остеопорозу та несприятливих наслідків вагітності, а також когнітивних порушень у людей похилого віку.
 - Корекція легкого дефіциту йоду знижує поширеність гіпертиреозу, який може бути станом, що загрожує життю.
 - Вплив дефіциту йоду на неврологічний розвиток опосередковується впливом низької концентрації тиреоїдних гормонів на плід. Легкий дефіцит йоду зазвичай не спричиняє гіпотиреоз у матері. Хоча доказів ефектів легкого дефіциту йоду на неврологічний розвиток, отриманих у рандомізованих контрольованих дослідженнях, недостатньо, результати когортних досліджень свідчать про негативний вплив на акушерські наслідки і нейро-розвиток. Це становить проблему для громадського здоров'я, хоча докази є слабкими через спостережний характер досліджень. У багатьох дослідженнях невідомо, чи справді жінки мають дефіцит йоду, оскільки класифікація базується на концентрації йоду в сечі (UIC), яка не є придатною для індивідуальної оцінки.
 - Корекція легкого дефіциту йоду в дітей може покращити їхню когнітивну діяльність.

Йод у харчуванні

Референтні значення дієтичної потреби в йоді

Референтні значення дієтичної потреби (DRV) в йоді, встановлені ВООЗ та Європейським агентством із безпеки харчових продуктів (EFSA) для різних груп населення, представлені в таблиці 1 [12, 129].

Рекомендована норма споживання поживних речовин (RNI) встановлюється для задоволення потреб у йоді майже всіх (97,5%) здорових осіб у популяції, і її можна використовувати для індивідуальної оцінки адекватності споживання поживних речовин [130]. RNI може бути використана для порівняння із середнім споживанням йоду в популяції (середнє споживання має бути >RNI), але її не можна застосовувати для звітування про відсоток осіб із недостатнім споживанням (тобто неправильно повідомляти відсоток осіб, які споживають <RNI) [130].

За поточних рівнів йоду в солі в Європейському регіоні ВООЗ не існує ризику надмірного споживання йоду.

Споживання йоду в Європейському регіоні ВООЗ

З 53 держав – членів Європейського регіону та Косова (n=54) 26 мають національні дані обстеження харчування (48%), але дані про споживання йоду, отримані за допомогою методів оцінки харчування в дорослих, були доступні лише в 15 країнах (28%), у дітей – у 13 країнах (24%). Крім того, дані як про споживання йоду, так і про внесок різних харчових джерел щодо дорослих були доступні лише в 10 країнах, щодо дітей – у 5 країнах.

На рисунку 3 підсумовано загальне споживання йоду дорослими чоловіками і жінками окремо, з розподілом за країнами; споживання йоду порівнюють із рекомендованою нормою для дорослих, яка становить 150 мкг/добу. Ці дані не враховують споживання йодованої солі, тому в деяких країнах можуть бути заниженими.

Споживання йоду як у чоловіків, так і в жінок становило <150 мкг/добу в 7 країнах (6 показано на рисунку 3, а також Литва, де дані об'єднані), і >150 мкг/добу лише у 3 країнах. Якщо розглядати відмінності між чоловіками й жінками, споживання йоду в жінок було стабільно низьким. В 11 з 14 країн, де були доступні дані для обох статей (78%), споживання йоду в жінок становило <150 мкг/добу, тоді як у 5 з цих країн споживання в чоловіків було >150 мкг/добу (див. рис. 3).

Це свідчить про те, що жінки загалом мають вищий ризик недостатнього споживання йоду в порівнянні з чоловіками і в межах однієї країни споживання йоду в жінок може бути низьким, тоді як у чоловіків – достатнім.

Харчові джерела йоду

Питна вода в переважній частині Європейського регіону ВООЗ, як правило, містить низьку концентрацію йоду (<10 мкг/л). У деяких географічних регіонах ґрунтові води

Таблиця. 1. Рекомендації щодо споживання йоду (мкг/добу) для різного віку або різних груп населення, згідно з						
ВООЗ ^{a, b}				EFSA ^c		
Вік або група населення	RNI ^a (мкг/добу)	AR ^b (мкг/добу)	Верхня межа ^b (мкг/добу)	Вік або група населення	AC (мкг/добу)	Верхня межа ^d (мкг/добу)
Немовлята				Немовлята		
	90	-	-		70	- ^e
Діти				Діти		
1-5 років	90	64	200	1-3 років	90	200
6-12 років	120	87	300	4-6 років	90	250
				7-10 років	90	300
Підлітки				Підлітки		
13-17 років	150	170	600	11-14 років	120	450
				15-17 років	130	500
Дорослі				Дорослі		
≥12 років	150	107	1100	18-70 років	150	600
Вагітні				Вагітні		
	250	143	500		200	600
Жінки, що годують груддю				Жінки, що годують груддю		
	250	143	500		200	600

Примітки. AI – адекватне споживання (Adequate Intake); ^a – адаптовано з ВООЗ (2004, 2007) та Andersson та співавт. (2007) [12, 140, 141]; ^b – адаптовано з Allen та співавт. (2006) [133]. Коригувальний коефіцієнт CH отримують шляхом ділення РНС для цієї групи населення на коефіцієнт конверсії 1,4; ^c – адаптовано з Agostoni та співавт. (2014) [129]; ^d – EFSA (2006) [13]; ^e – верхня межа не встановлена EFSA для немовлят віком <12 міс через відсутність даних. Джерело: автори.

Продовження на стор. 12.

Профілактика і контроль йодного дефіциту в Європейському регіоні ВООЗ: адаптація до змін у харчуванні та способі життя

Продовження. Початок на стор. 10.

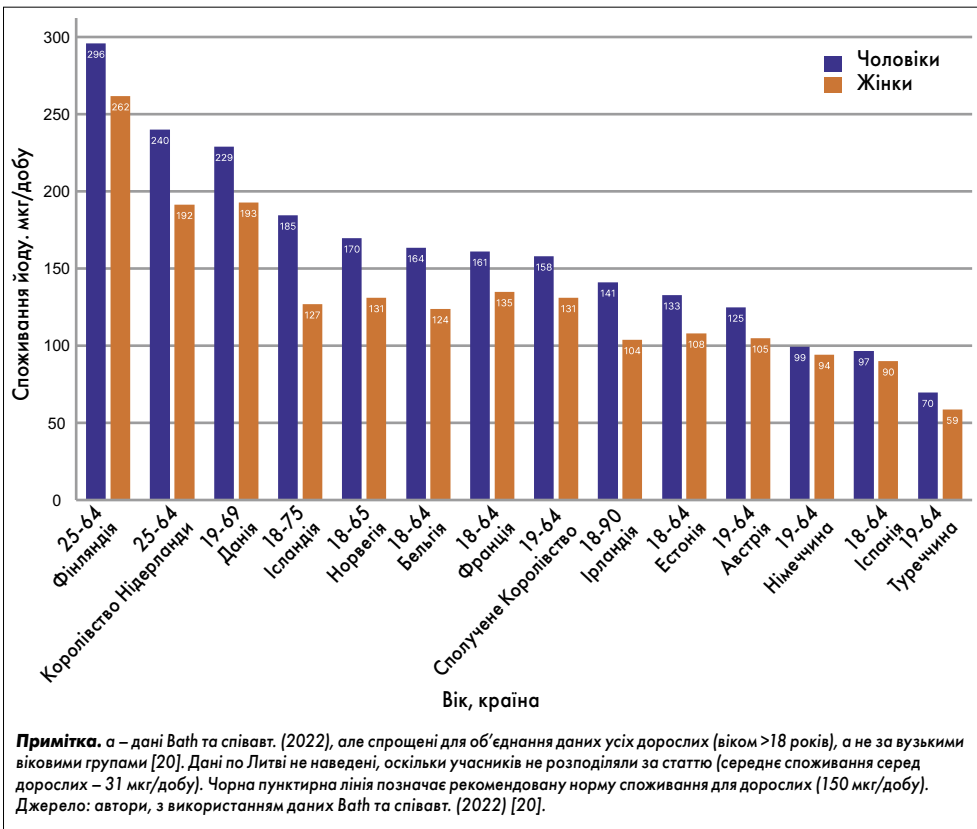


Рис. 3. Споживання йоду (за даними оцінки харчування) дорослими чоловіками й жінками в Європейському регіоні ВООЗ^a

можуть мати високий уміст йоду внаслідок впливу моря або потрапляння води з природних джерел із високим умістом йоду. За таких умов споживання йоду може виявитися надмірним [144, 145].

У багатьох країнах Європейського регіону надходження йоду з їжею забезпечують за допомогою йодованої солі, але в країнах без потужних програм йодування солі важливо знати харчові його джерела.

На рисунку 4 показано внесок різних груп продуктів харчування (молоко / молочні продукти, риба, яйця, м'ясо) у загальне споживання йоду дорослими

в країнах, які мають національні дані про споживання йоду.

Оскільки зростає тенденція до рослинних дієт, а також популярність і доступність рослинних альтернатив ключовим джерелам йоду (молоку, молочним продуктам, рибі), необхідна скоординована діяльність для забезпечення належного збагачення альтернативного молока і молочних продуктів йодом. З огляду на важливість молочних продуктів для забезпечення достатнього рівня йоду в регіоні, регулювання кормів для тварин та концентрації йоду в молоці має бути частиною програм профілактики йододефіциту.

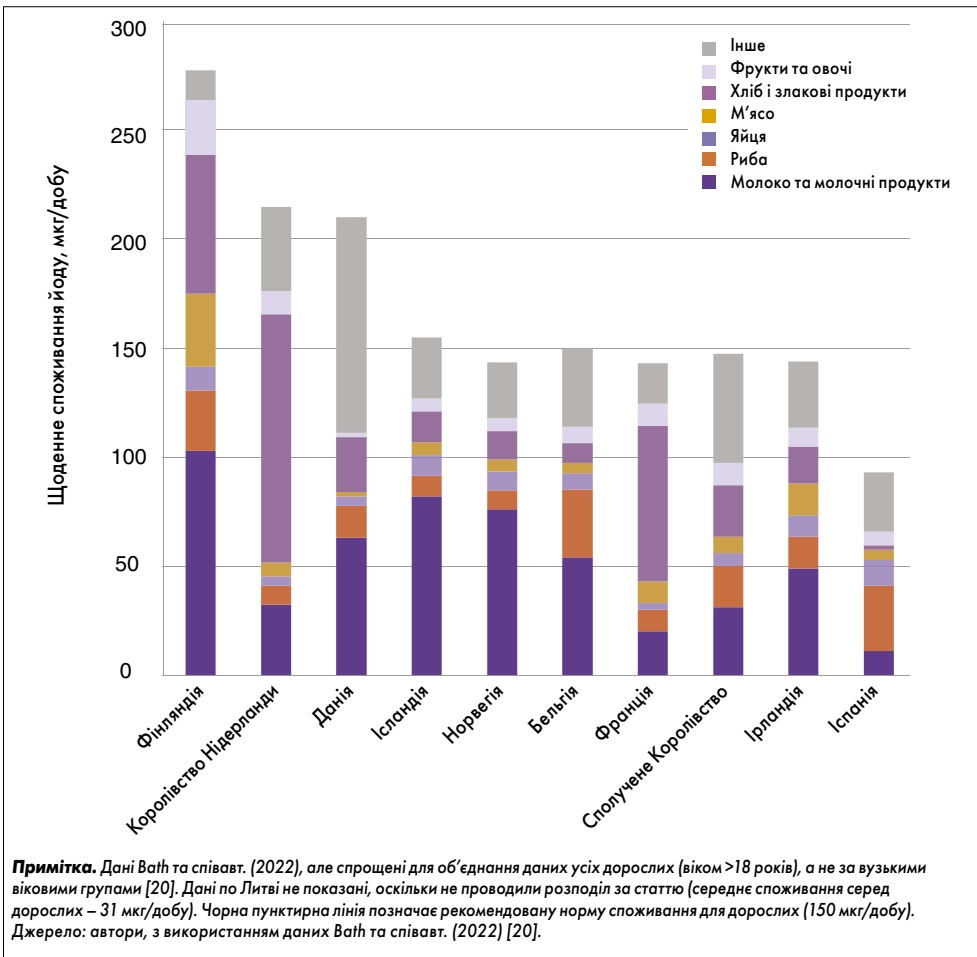


Рис. 4. Внесок харчових продуктів у загальне споживання йоду дорослими

Молочна промисловість має брати участь у забезпеченні адекватного споживання йоду в багатьох країнах.

Основні положення

- Рекомендації щодо споживання йоду мають бути узгоджені між ВООЗ, EFSA та країнами Європейського регіону ВООЗ. Необхідно встановити середню потребу (AR) для всіх груп населення, щоб проводити належну оцінку споживання йоду.
- Для населення Європейського регіону харчовими джерелами йоду є різні продукти, у тому числі йодована сіль і молочні вироби.
- Молоко та молочні продукти є важливими дієтичними джерелами йоду в багатьох країнах, хоча концентрація йоду в молоці в межах регіону суттєво варіює.
- З огляду на важливість молока як джерела йоду в раціоні, існує потреба в регулюванні концентрації йоду в молоці, щоб зменшити її мінливість залежно від сезону та практики ведення сільського господарства.
- Перехід на рослинні замітники молока та молочних продуктів викликає занепокоєння, особливо в країнах, де молоко є основним джерелом йоду. Більшість цих продуктів не збагачені йодом і тому не можуть замінити йод, що міститься в коров'ячому молоці. Ураховуючи зростання популярності та доступності рослинних замінників, необхідні скоординовані дії для забезпечення належного збагачення замінників молока і молочних продуктів йодом.
- Уся харчова сіль має бути збагачена йодом. Це стосується солі, що використовується в домогосподарствах і на виробництвах, зокрема при виготовленні продуктів, призначених для внутрішнього ринку, таких як хліб, хлібобулочні вироби, м'ясо та м'ясні продукти.

Оцінка та моніторинг йодного статусу населення

Концентрація йоду в сечі

Йодний статус населення у перехресних (поперечних) дослідженнях оцінюють шляхом визначення УІС у довільних зразках сечі або зразках, відібраних за 24 год [13, 134]. Більшість йоду, що надходить з їжею, виводиться із сечею

протягом 24 год, і УІС відображає точне споживання йоду з усіх харчових джерел. ВООЗ рекомендує регулярний моніторинг УІС у популяції, в ідеалі кожні 5 років [13].

Дефіцит і надлишок йоду в популяціях визначають шляхом порівняння популяційної медіани УІС з пороговими значеннями, визначеними ВООЗ [13]. Епідеміологічні критерії викладені в таблиці 2 [13].

Країнам потрібно використовувати дані національних опитувань щодо здоров'я та харчування, а також систем нагляд, зокрема тих, що стосуються споживання солі, а також залучати заклади охорони здоров'я (наприклад, пологові центри) для визначення концентрації йоду в сечі.

Моніторинг захворювань ЩЗ

Деякі країни Європейського регіону збирають клінічні дані щодо поширеності розладів ЩЗ, пов'язаних із дефіцитом йоду (табл. 3), у національних реєстрах охорони здоров'я (наприклад, Вірменія, Азербайджан, Білорусь, Киргизстан, Швеція та Україна).

Рутинне використання статистичних даних щодо захворюваності на зоб є частиною існуючих систем охорони здоров'я для моніторингу показників і не потребує додаткових фінансових витрат чи організаційних зусиль.

У Білорусі після успішного впровадження обов'язкового використання йодованої солі в харчовій промисловості (регулювання прийнято у 2001 р.) медіана УІС у період із 1998 по 2007 рік зросла з 68 мкг/л до 191 мкг/л [232], а захворюваність на зоб зменшилася майже в 4 рази [232].

У Швеції було зафіксовано адекватне споживання йоду серед школярів (медіана УІС 125 мкг/л) і не повідомляли про жоден випадок «зоба, спричиненого дефіцитом йоду (Е01)» серед дітей і підлітків у період із 1998 по 2018 рік [234, 235].

Проте до даних щодо захворюваності на зоб, отриманих із національних реєстрів охорони здоров'я, треба ставитися з обережністю, оскільки захворюваність на зоб може більшою мірою залежати від чинної клінічної практики його виявлення, а не відображати зміни в споживанні йоду населенням.

Таблиця 2. Епідеміологічні критерії для оцінки споживання йоду в популяції на основі медіани або діапазону медіани УІС				
Споживання йоду	Надходження йоду з харчуванням	Діти шкільного віку	Дорослі	Вагітні жінки
		Середнє значення УІС, мкг/л		
Недостатнє	Тяжкий йодний дефіцит	<20 мкг/л	Не визначено	Не визначено
	Помірний йодний дефіцит	20-49 мкг/л	Не визначено	Не визначено
	Легкий йодний дефіцит	50-99 мкг/л	<100 мкг/л ^a	<150 мкг/л ^a
Достатнє	Оптимальне	100-299 мкг/л ^b	≥100 мкг/л	150-249 мкг/л ^c
Надлишкове	Ризик серйозних наслідків для здоров'я	≥300 мкг/л	Не визначено	≥500 мкг/л ^d

Примітки. ^a – порогові значення УІС для визначення тяжкості йодного дефіциту не були визначені; ^b – діапазон медіани УІС за даними Zimmermann та співавт. (2013) [39]; ^c – медіана УІС 250-499 мкг/л вказує на споживання йоду вище за необхідну норму [13]; ^d – ермін «надмірне» означає перевищення кількості, необхідної для профілактики та контролю йодного дефіциту. Хронічне надмірне споживання йоду пов'язане зі збільшенням поширеності аутоімунних захворювань ЩЗ, гіпотиреозу, гіпертиреозу і навіть зоба (Розділ 3.4). Джерело: ВООЗ (2007) [13].

Таблиця 3. Розлади ЩЗ та супутні стани (МКХ-10), пов’язані з дефіцитом йоду	
Коди МКХ-10	Стан захворювання
E.01.0	Зоб (ендемичний) дифузний, пов’язаний із дефіцитом йоду
E.01.1	Зоб (ендемичний) багатовузловий, пов’язаний із дефіцитом йоду
E.01.2	Зоб (ендемичний) неуточнений, пов’язаний із дефіцитом йоду
E.01.8	Інші розлади ЩЗ та супутні стани, пов’язані з дефіцитом йоду
Примітка. МКХ – Міжнародна класифікація хвороб. Джерело: ВООЗ (2019) [236].	

Основні положення

- UIC, визначена в разових або добових (24-годинних) зразках сечі, відображає недавнє споживання йоду з усіх харчових джерел і є найбільш придатним біомаркером для оцінки йодного статусу на рівні популяції.
- Чинне порогове значення медіани UIC, визначене ВООЗ як достатній рівень споживання йоду (≥100 мкг/л), спочатку було встановлено для дітей, а пізніше поширене на дорослих.
- Однак рекомендовані порогові значення медіани UIC для дорослих (100 мкг/л) та вагітних жінок (150 мкг/л) можуть бути заниженими і не відповідають рекомендованій середній нормі споживання йоду 150 мкг/добу для дорослих і 250 мкг/добу для вагітних через зачний об’єм сечі в багатьох дорослих популяціях Європейського регіону (як правило, у середньому приблизно 2 л/добу).
- Медіана UIC, вища за порогове значення, не виключає дефіциту йоду в окремих групах / осіб у популяції. Були запропоновані методи для оцінки поширеності недостатнього споживання йоду. У країнах із граничним споживанням йоду для достовірнішої оцінки йодного статусу може бути корисною додаткова інформація, отримана шляхом врахування внутрішньоіндивідуальної мінливості споживання йоду (збір повторного зразка сечі у 25% учасників дослідження) та корекції на об’єм сечі (визначення рівня креатиніну в сечі).
- Визначення UIC може проводитися в рамках національних досліджень харчування, досліджень із моніторингу споживання солі або окремих досліджень йоду. Також варіантом може бути нагляд через стаціонарні медичні заклади, наприклад заклади акушерської допомоги.
- Рекомендовано контролювати національний йодний статус щонайменше в одній групі населення кожні 5 років.

Стратегії профілактики та контролю дефіциту йоду

Йодування солі

Йодування солі є пріоритетною стратегією охорони здоров’я для профілактики та контролю йододефіциту [7]. Ця рекомендація ВООЗ ґрунтується на принципі, що якщо більша частина споживаної солі є йодованою, то забезпечується достатня кількість йоду для задоволення дієтичних потреб усіх груп населення, у тому числі вагітних жінок, жінок, які годують груддю, і немовлят на грудному вигодовуванні, що мають високі потреби в йоді [7, 13, 237]. Численні дослідження демонструють ефективність йодування солі та підтверджують адекватний йодний статус в усіх групах населення за умови її широкого споживання [81, 191, 23].

21 країни в деяких певні види солі (наприклад, морська сіль у Словенії) або певні продукти харчування (сіль для виробництва м’яких сирів у Вірменії) становлять виняток. У 9 з 30 країн обов’язкове йодування застосовується до солі для конкретних харчових продуктів та/або каналів дистрибуції (наприклад, для хліба). Йодування солі є добровільним у 13 країнах (тобто можуть бути доступні як йодована, так і не йодована сіль, і не існує обов’язкового законодавства щодо виробництва, імпорту чи продажу йодованої солі). У країнах із добровільним йодуванням солі підприємства харчової промисловості при виробництві харчових продуктів мають право обирати між йодованою і звичайною сіллю.

Нормативні акти щодо йодування солі відсутні у 5 країнах (див. табл. 4).

Забезпечення йодованою сіллю домашніх господарств

Забезпечення населення йодованою сіллю традиційно контролюється на рівні домашніх господарств [13]. Попередні рекомендації [13, 246] передбачали, що йодована сіль для домашнього вжитку, щоб вважатися достатньо йодованою, має містити щонайменше 15 мг йоду на 1 кг солі, а цільовим показником для програм обов’язкового йодування солі було використання достатньо йодованої солі в ≥90% домогосподарств [13, 247]. Однак сіль, що використовується в домогосподарствах, є лише частиною загального обсягу передбачуваного споживання йодованої солі, і багато країн досягли адекватного йодного статусу, незважаючи на те що охоплення домогосподарств становило <90%.

Йодування солі залишається основною стратегією для забезпечення адекватного споживання йоду в Європейському регіоні. Вибір способу життя та харчові звички, у тому числі збільшення споживання перероблених харчових продуктів і перехід на рослинні дієти та заміники молочних продуктів, зумовлюють збереження, а в деяких країнах і збільшення частоти недостатнього споживання йоду.

Таблиця 4. Держави – члени Європейського регіону ВООЗ (та Косово) з обов’язковим, добровільним або відсутнім/невідомим законодавством чи регулюванням щодо йодування солі [1]			
Обов’язкове йодування (n=30)		Добровільне йодування (n=13)	Відсутнє/невідоме регулювання (n=11)
Уся сіль для споживання людиною (n=21)	Сіль для конкретних харчових продуктів та/або каналів дистрибуції (n=9)		
Албанія Вірменія Азербайджан Боснія і Герцеговина Болгарія Хорватія Грузія Казахстан Киргизстан Литва Чорногорія Північна Македонія Румунія Сербія Словаччина Словенія Таджикистан Туреччина Туркменістан Узбекистан Косово[1]	Австрія ^a Білорусь ^d Данія ^a Угорщина ^f Італія ^a Республіка Молдова ^{d, g} Польща ^h Португалія ^f	Бельгія Чехія Фінляндія Франція Німеччина Греція Латвія Королівство Нідерланди Норвегія Іспанія Швеція Швейцарія Україна	Андорра ^b Кіпр ^b Естонія ^b Ісландія ^a Ірландія ^a Ізраїль ^a Люксембург ^b Мальта ^a Монако ^b Сан-Марино ^b Сполучене Королівство ^a
Примітки. ^a – національна політика відсутня; ^b – національна політика невідома; ^c – обов’язкове для виробництва хліба та хлібобулочних виробів; ^d – потребується для виробництва всіх перероблених харчових продуктів, за винятком морепродуктів та сирів; ^e – потребується для побутової солі та солі, що входить до складу хліба та хлібобулочних виробів, призначених для продажу в Данії; ^f – має використовуватися в масовому громадському харчуванні (заклади освіти, охорони здоров’я та соціального забезпечення); ^g – магазини мають продавати як йодовану, так і нейодовану сіль, але зобов’язані надавати нейодовану сіль лише за спеціальним запитом; ^h – обов’язкове йодування потребується лише для столової солі.			

Основні положення

- Йодування солі як стратегія громадського здоров’я для профілактики йододефіциту впроваджене в 43 із 53 держав – членів Європейського регіону ВООЗ та Косові [15] (n=54); програми є обов’язковими у 30 країнах і рекомендованими у 13. П’ять держав-членів не мають жодних нормативних актів, а щодо 6 країн дані відсутні.
- Якщо більша частина споживаної солі є йодованою, йодування солі ефективно забезпечує адекватне споживання йоду для всіх груп населення.
- Споживання йодованої солі є високим і задовільним у більшості держав – членів Європейського регіону та Косові [16] з обов’язковим йодуванням солі ВООЗ, тоді як у багатьох країнах із рекомендаційними нормативними актами воно є частковим.
- Перероблені харчові продукти, такі як хліб або м’ясні вироби, є основними джерелами солі в раціоні, і споживання йоду з їжею можна покращити шляхом збільшення частки йодованої солі в цих продуктах. Чинні закони про маркування харчових продуктів не заохочують харчові підприємства використовувати йодовану сіль, тому необхідні відповідні зміни.
- Через експортні бар’єри харчова промисловість віддає перевагу використанню йодованої солі в продуктах, призначених для місцевого ринку, таких як хліб і м’ясні вироби. Рекомендації щодо збільшення використання йодованої солі в перероблених харчових продуктах мають урахувати цю перевагу йодування продуктів для місцевого ринку.
- Рекомендація щодо зменшення споживання солі населенням сумісна з використанням йодованої солі для профілактики йододефіциту, але ці дві політики потребують ретельного узгодження. Зменшення споживання солі може бути компенсовано шляхом збільшення вмісту йоду в ній.
- Споживання і статус йоду треба оптимізувати до настання вагітності, і це можливо за умови споживання йодованої солі. Національні (або їх еквівалент) рекомендації щодо добавок йоду під час вагітності та годування груддю в межах регіону різняться. ВООЗ рекомендує прийом добавок у популяціях із частковим або відсутнім йодуванням солі та недостатнім споживанням йоду. Індивідуалізований, а не загальний підхід до призначення добавок йоду (приблизно 150 мкг/добу) може бути корисним для вагітних жінок та інших груп із низьким споживанням йоду з їжею.

Йодний статус в Європейському регіоні ВООЗ

У більшості країн бракує регулярного моніторингу йодного статусу на національному рівні за допомогою репрезентативних популяційних досліджень, а в багатьох із них найновіші дані датуються більш ніж 10-річною давністю.

Дані часто надходять від університетів, медичних експертів та дослідницьких центрів, нерідко отримуючи незначну підтримку чи визнання з боку органів охорони здоров’я. Лише Швейцарія і Сполучене Королівство публічно фінансують регулярний моніторинг йодного статусу населення. У країнах Східної Європи та Центральної Азії

Продовження на стор. 14.

Профілактика і контроль йодного дефіциту в Європейському регіоні ВООЗ: адаптація до змін у харчуванні та способі життя

Продовження. Початок на стор. 10.

(за винятком Казахстану та РФ) дослідження проводили лише за зовнішньої підтримки благодійних організацій, що ставить під сумнів майбутній моніторинг. Дані свідчать, що в країнах (або регіонах), де використання йодованої харчової солі в домашніх господарствах і перероблених харчових продуктах є обов'язковим, особливо у вітчизняних продуктах, таких як хліб, хлібобулочні вироби та перероблене м'ясо, йодний статус населення, як правило, є достатнім.

На рисунку 5 показано, що найбільше йоду містять продукти тваринного походження, і, відповідно, якщо ці продукти замінюють рослинні, уміст йоду в раціоні знижується. Споживачі, які дотримуються переважно рослинної дієти, можуть мати підвищений ризик йододефіциту.

Основні положення

- Дослідження УІС в Європейському регіоні ВООЗ вказують на загальне адекватне споживання йоду серед дітей шкільного віку, здебільшого завдяки йодованій солі та йоду, що надходить із молоком і молочними продуктами. Кількість країн, класифікованих як йододефіцитні на основі медіани УІС у дітей шкільного віку, зменшилася з 23 у 2003 р. до 2 у 2023-му.
- Обов'язкове йодування солі забезпечує адекватне споживання йоду в усіх групах населення, за винятком невеликої кількості країн, де програми виконуються недостатньо ефективно.
- Недостатність йоду становить проблему переважно в країнах, де йодування солі здійснюється на добровільній основі або взагалі не проводиться, де йодованою є лише невелика частка споживаної солі, особливо це стосується жінок репродуктивного віку та вагітних. Нещодавні дослідження свідчать про зниження споживання йоду в деяких країнах із добровільним йодуванням солі.
- Віднесення населення до категорії «легкого» йододефіциту на основі медіани УІС може вводити в оману, оскільки в частини людей дефіцит буде тяжким (тобто біля нижньої межі діапазону споживання). Дослідження, в яких УІС коригують з урахуванням об'єму сечі та оцінюють поширеність недостатності йоду, показують, що існує частка (а в деяких випадках відносно висока) осіб із низьким або дуже низьким споживанням йоду.
- У більшості країн Європейського регіону бракує рутинного моніторингу йодного статусу з використанням репрезентативних (або еквівалентних) досліджень УІС серед населення, і дані багатьох країн застарілі (>10 років). Необхідна регулярна інформація про національний (або еквівалентний) йодний статус, при цьому пріоритет треба віддавати дорослому населенню (особливо жінкам репродуктивного віку), підліткам та/або вагітним. Регулярний моніторинг через заклади охорони здоров'я чи акушерської допомоги може бути доцільною альтернативою національним опитуванням.

Необхідні політична воля, виділення фінансування та нові стратегії для репрезентативного моніторингу йодного статусу в популяції.

- УІС у дітей шкільного віку може більше не відображати йодний статус у загальній популяції в Європейському регіоні, оскільки споживання коров'ячого молока і молочних продуктів (хороших джерел йоду) у дітей є вищим, ніж у дорослих, а в деяких країнах йодована сіль є обов'язковою для приготування їжі в шкільних їдальнях, але не для використання в домашніх господарствах чи харчовій промисловості.

Позитивний економічний вплив профілактики йододефіциту

Низький уміст йоду в ґрунті країн Європейського регіону призвів до нестачі йоду в раціоні та спричинив тяжкий йододефіцит у ХІХ столітті. Сьогодні, незважаючи на субоптимальне споживання йоду в багатьох країнах регіону, споживання йоду поліпшилося у порівнянні з 1980-ми роками, коли зоб був ендемічним, а субклінічний гіпотиреоз у новонароджених — частим явищем у багатьох країнах [336]. Оскільки ця екологічна ситуація зберігатиметься, програми збагачення

йодом потребують постійної уваги з боку систем охорони здоров'я в кожній країні регіону.

Тяжкий йододефіцит

Корекція йододефіциту є економічно вигідною, якщо витрати на програму збагачення йодом нижчі за ті, що пов'язані з наслідками дефіциту. Негативний економічний вплив найбільш очевидний у популяціях із тяжким йододефіцитом, де спостерігається висока поширеність ендемічного зоба, нейрокогнітивних порушень і тяжкої розумової відсталості [133, 337, 338]. Ці витрати пов'язані з негативним впливом нейрокогнітивних порушень на працездатність, і за таких умов очікуване співвідношення витрат і вигод від збагачення йодом коливається від 1:26 до 1:400 [12, 133].

У 2008 р. Копенгагенський консенсус економічних експертів, керуючися міркуваннями економічних витрат і вигід, відвів йодуванню солі 3-тє місце у списку з понад 30 ініціатив, спрямованих на підвищення глобального добробуту за ціною 0,05 долара США на людину на рік. Сприятливе співвідношення витрат і вигод було зафіксовано в дослідженнях, проведених у кількох країнах із тяжким йододефіцитом (Болівія, Еквадор та Індія) [339]. Однак більшість інформації про економічний вплив тяжкого йододефіциту

міститься в оглядах, резюме симпозіумів та монографіях, тоді як дослідження по окремих країнах є обмеженими. Незважаючи на відсутність високоякісного аналізу співвідношення витрат і вигод, загальноновизнано, що збагачення йодом запобігає втраті працездатності, пов'язаній із нейрокогнітивними порушеннями, і є економічно ефективним у популяціях із тяжким йододефіцитом.

Помірний йододефіцит

Економічний вплив розширення програм збагачення йодом не обмежується скороченням витрат на охорону здоров'я шляхом запобігання розладам, пов'язаним із помірним йододефіцитом, отже, і витрат на лікування. Недостатня обізнаність медичних і санітарних органів у регіоні, недосконалість законодавства щодо збагачення йодом і зміна харчових звичок можуть призвести до зниження споживання йоду з часом, як це було зафіксовано в Німеччині та Сполученому Королівстві, з відповідними витратами на лікування йододефіциту [50, 319].

Основний аргумент на користь оптимізації споживання йоду в популяціях із помірним йододефіцитом полягає в запобіганні вузловим захворюванням ЩЗ, зоба та гіпертиреозу [340]. Більшість випадків зоба в регіонах із помірним йододефіцитом не є видимими при огляді та мають виявлятися за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД). Користь для здоров'я від корекції помірної йододефіциту була чітко продемонстрована в низці країн. У Швейцарії захворюваність на гіпертиреоз значно знизилася після корекції помірної йододефіциту, але це дослідження не оцінювало економічну ефективність [341]. У Данії поширеність як солітарних, так і множинних вузлів ЩЗ знизилася через 11 років після введення обов'язкового йодування [76].

Економічний вплив помірної йододефіциту в Європейському регіоні вивчали в невеликій кількості досліджень, але всі вони вказують на суспільну вигоду від профілактики [8, 17, 18, 342-344]. У жодному з цих досліджень не збирали дані конкретно для оцінки економічної ефективності корекції помірної йододефіциту, натомість використовували розрахункові моделі. Прогнозований рівень економічної вигоди від запобігання помірному йододефіциту варіював у різних дослідженнях через дизайн моделі, неявну очікувану вигоду і національний економічний контекст. На відміну від тяжкого йододефіциту наслідки помірної дефіциту для здоров'я людини є менш чітко визначеними, і це може впливати на точність оцінок. Йододефіцит є одним із багатьох факторів ризику розвитку захворювань ЩЗ та потенційних порушень інтелектуального розвитку. Аналіз співвідношення витрат і вигод спирається на найкращі доступні наукові оцінки відносного ризику розвитку потенційних наслідків йододефіциту для здоров'я.

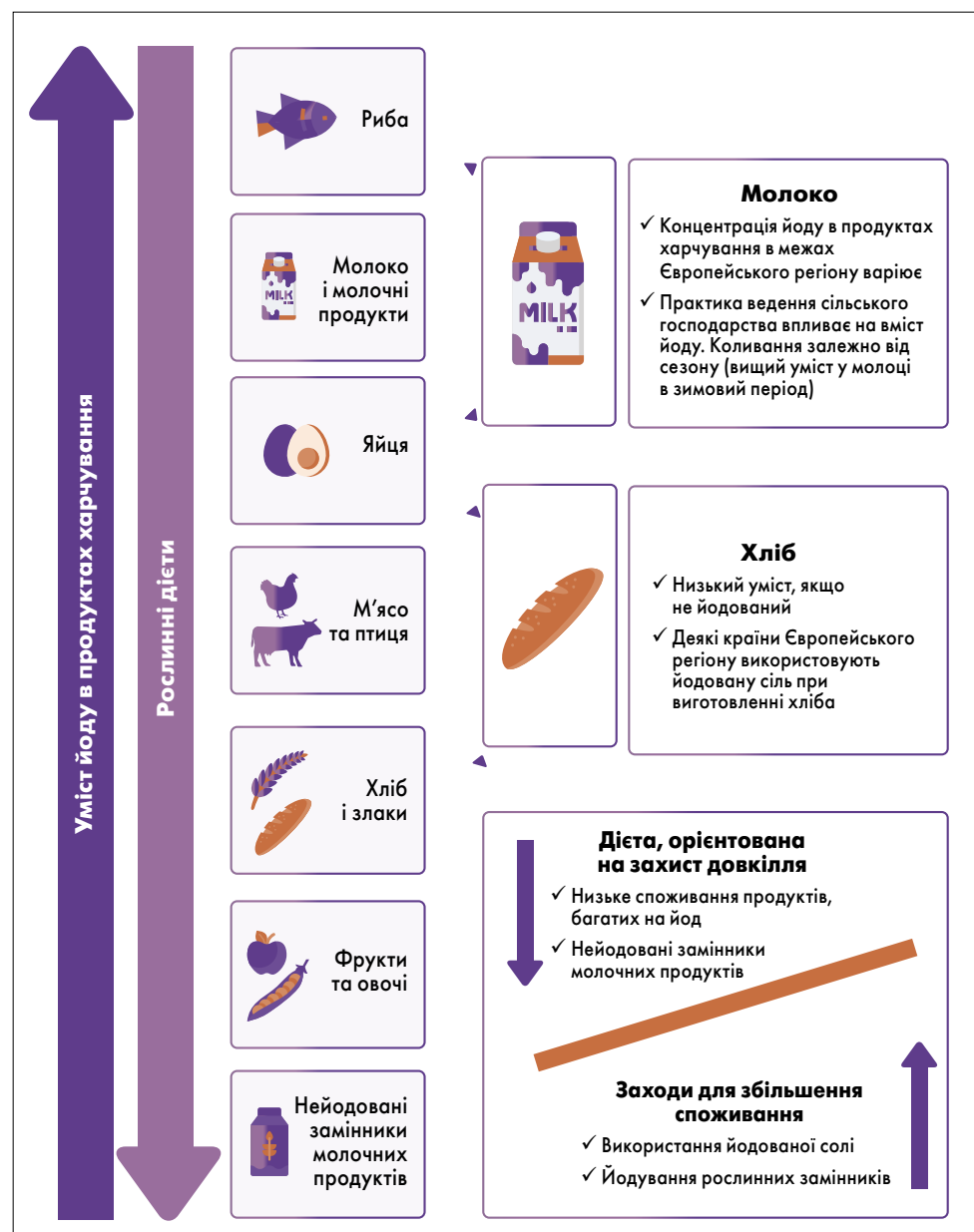


Рис. 5. Схема продуктів харчування, що підкреслює ризик, пов'язаний із раціоном, спрямованим на захист довкілля

Аналіз співвідношення витрат і вигод також значно ускладнюється відсутністю національних даних, що фіксують захворювання ЩЗ, пов'язані з помірним йододефіцитом, у тому числі вузлові захворювання ЩЗ та гіпертиреоз. Крім того, якість даних щодо захворювань ЩЗ в національних реєстрах Європейського регіону є надзвичайно неоднорідною, що унеможливорює порівняння [16]. Необхідно створити реєстр захворювань ЩЗ в Європейському регіоні, пов'язаних саме з помірним йододефіцитом, щоб точніше оцінювати співвідношення витрат і вигод від його корекції. Ще однією проблемою для достовірного аналізу співвідношення витрат і вигод є відсутність даних про поширеність йододефіциту.

Нещодавнє дослідження, в якому використовували модель аналізу прийняття рішень, розроблену для оцінки переваг і шкоди від профілактики йододефіциту в Німеччині, свідчить, що йодування солі збільшує тривалість життя з поправкою на якість (QALY) [17, 18]. Дані свідчать, що зменшення поширеності зоба та вузлів ЩЗ завдяки йодуванню солі є економічно вигідним. Дослідження також враховували інші наслідки для здоров'я, у тому числі порушення інтелектуального розвитку, гіпотиреоз, мертвородження/викидні, рак ЩЗ та смертність. Однак докази причинно-наслідкового зв'язку між помірним дефіцитом йоду і деякими з цих наслідків для здоров'я, такими як порушення інтелектуального розвитку, є слабкими, а величина відносного ризику є невизначеною [81]. Оцінка ризику гіпотиреозу, мертвородження/викиднів і раку ЩЗ внаслідок помірного йододефіциту в моделях співвідношення витрат і вигод також є складною через відсутність клінічних даних. Врахування цих наслідків може призвести до переоцінки економічної вигоди, корекції помірного йододефіциту.

У Сполученому Королівстві корекція помірного йододефіциту за допомогою добавок йоду у вагітних жінок була визнана економічно вигідною [342]. Як і в Німеччині, ця оцінка ґрунтувалася на припущенні, що добавки йоду у вагітних жінок із помірним йододефіцитом покращують IQ дітей, народжених цими матерями. Автори обох досліджень посилаються на дані Німеччини та Сполученого Королівства як на популяції з йододефіцитом від помірного до середньотяжкого ступеня, але дані щодо йодного статусу свідчать, що обидва регіони мають радше легкий йододефіцит [15, 5]. Необхідно, імовірно, уникати поєднання помірного та середньотяжкого йододефіциту при посыланні на конкретний регіон, оскільки наслідки для здоров'я помірного та середньотяжкого йододефіциту відрізняються.

У дослідженні, проведеному в Бельгії, було зроблено припущення, що корекція помірного йододефіциту зменшить поширеність вузлових захворювань ЩЗ впродовж 4–5 років на 38%, заощаджуючи щонайменше 14 млн євро щороку [343]. Одним з обмежень цього дослідження є те, що дані про поширеність вузлів ЩЗ були взяті не з Бельгії, а з Данії, і поширеність у країнах може відрізнятися. При цьому в дослідженні не враховували економію завдяки кращим когнітивним здібностям, вищій продуктивності та зменшенню витрат, пов'язаних із непрацездатністю.

Це призвело до більш стриманої – і, імовірно, більш достовірної – оцінки потенційної економічної вигоди.

Економічну вигоду від йодування солі в Європейському регіоні оцінювали за допомогою регресійної моделі, побудованої на основі обсерваційних даних щодо взаємозв'язку між поширеністю зоба, виявленого за допомогою пальпації, та медіаною UIC за даними 43 країн [344]. Модель використовували для оцінки гіпотетичної загальної поширеності зоба на основі поточної медіани UIC. Зменшення поширеності зоба завдяки йодуванню солі в 2019 р. було оцінено в 60% порівняно з 1993 роком, що запобігло 70 154 випадкам зоба. Однак загальний рівень захворюваності на зоб, виявлений за допомогою пальпації, може применшувати вплив помірного йододефіциту, оскільки багато осіб без зоба, що пальпується, можуть мати вузлові захворювання ЩЗ, які можна виявити лише за допомогою УЗД. Окрім зменшення поширеності зоба в регіоні автори припустили потенційне зниження кількості когнітивних порушень і поліпшення потенційної здатності заробляти. Крім того, при застосуванні регресійної моделі до новонароджених взаємозв'язок між загальною захворюваністю на зоб і медіаною UIC, отриманою в популяції дітей та дорослих, імовірно, призводить до завищення поширеності зоба, що пальпується, у новонароджених в усьому регіоні.

У Данії вартість лікування захворювань ЩЗ для служб охорони здоров'я зросла після йодування, переважно через гормональну замісну терапію та операції на ЩЗ [345]. Однак зміни тиреоїдної захворюваності після йодування не повністю пояснюють зростання вартості лікування. На поширеність захворювань ЩЗ і вартість лікування можуть впливати й інші чинники, такі як зміни у клінічній практиці, нові керівні принципи лікування та покращення діагностики, що вже спостерігається зі зростанням використання УЗД ЩЗ. Такі обмеження треба враховувати при інтерпретації даних. Це ілюструє обмеженість національного реєстру для точної оцінки впливу саме заходів зі збагаченням йодом на спроби досягти економії коштів при лікуванні захворювань ЩЗ. Дослідження показує, що точна оцінка витрат і вигод від запобігання помірному дефіциту, навіть із використанням точного національного реєстру, є складнішою, ніж очікувалося.

Парадоксально, але в Європейському регіоні, де багато вагітних жінок зазнають ризику йододефіциту, визнано, що сільськогосподарські тварини, у тому числі молочні корови, отримують користь від адекватного споживання йоду для запобігання негативним наслідкам його дефіциту. Тварини, вирошені в районах із ґрунтами, бідними на йод, і яких годують ріпаком (поширений корм для тварин), що містить гойтрогени (природні речовини, здатні порушувати функцію ЩЗ), мають порушення репродуктивної функції та вироблення молока [346]. Фактично, збагачення йодом кормів для тварин є усталеною практикою в Європейському регіоні, забезпечуючи адекватне споживання йоду в усіх секторах тваринництва.

Таким чином, йодування солі запобігло ендемічному зобу та когнітивним

порушенням у тих регіонах, де йододефіцит був тяжким, і було економічно вигідним.

Наразі споживання йоду залишається субоптимальним у значній частині Європейського регіону, а помірний йододефіцит є причиною високої частоти вузлів ЩЗ і гіпертиреозу, яких можна уникнути.

Необхідні додаткові докази для розуміння того, наскільки економічно вигідним є зменшення частоти цих захворювань. Моделі аналізу витрат мають здебільшого враховувати переваги, засновані на доказах, щоб посилити аргументацію на користь профілактики помірного йододефіциту. Обережний підхід до оцінки економічного впливу помірного йододефіциту в регіоні дасть змогу отримати більш точні і переконливі результати.

Співвідношення витрат і вигод для запобігання помірному йододефіциту в Європейському регіоні є імовірно сприятливим, враховуючи дуже низьку вартість програми збагачення йодом – у Німеччині вона була оцінена приблизно в 11 євроцентів на людину на рік [18]. Окрім економічного впливу помірного йододефіциту завдання полягає також у тому, щоб запобігти поверненню ситуації, що існувала у 1980-х роках, коли ендемічний зоб і субклінічний гіпотиреоз у новонароджених були частими. Через відмінності в регулюванні збагачення йодом у регіоні та недостатнє розуміння значення йоду в харчуванні ми не можемо бути впевнені, що прогрес у напрямі оптимізації споживання йоду чи навіть збереження поточного йодного статусу триватимуть.

Основні положення

- Йодування солі (та/або непряме збагачення йодом молока і молочних продуктів) запобігає ендемічному зобу і когнітивним порушенням, спричиненим тяжким йододефіцитом, що має чіткі економічні вигоди.
- Якщо адекватне споживання йоду не буде підтримуватися в Європейському регіоні, йододефіцитні захворювання повернуться і будуть супроводжуватися економічними втратами.
- Сприятливе співвідношення витрат і вигод для запобігання помірному йододефіциту в Європейському регіоні є ймовірним, враховуючи низьку вартість програм збагачення йодом.
- Аналіз співвідношення витрат і вигод оптимізації споживання йоду є складним, оскільки дані про відносний ризик клінічних наслідків помірного йододефіциту є обмеженими, а дані про поширеність йододефіциту відсутні. Крім того, зміни тиреоїдної захворюваності після застосування йодування є не єдиним фактором, що визначає вартість лікування, впливають також зміни у клінічній практиці, нові методи лікування та збільшення частоти діагностичних процедур.
- Моделі аналізу витрат для корекції йододефіциту в Європейському регіоні мають урахувати лише беззаперечну потенційну вигоду, тим самим підвищуючи релевантність рекомендацій щодо оптимізації споживання йоду населенням регіону.

Подальші кроки

Забезпечення стабільного йодування солі

- Міністерства охорони здоров'я та/або органи громадського здоров'я мають активно переглядати, впроваджувати, підтримувати та посилювати політику та програми, спрямовані на контроль йододефіциту, наприклад шляхом прийняття обов'язкової політики йодування солі для підвищення її стабільності; співпраці з конкретними виробниками харчових продуктів (наприклад, хлібопекарською промисловістю) для використання йодованої солі у вітчизняних продуктах харчування та усунення регуляторних бар'єрів для використання йодованої солі.

- Політика та інформаційні кампанії щодо зменшення споживання та йодування солі мають бути узгоджені («Споживайте менше солі, але переконайтеся, що вона йодована») і використовувати можливі синергічні ефекти при зборі даних.

- Освіта та навчання медичних працівників, виробників солі та робітників харчової промисловості, а також інформування громадськості сприятимуть покращенню знання про споживання йоду, наслідки його дефіциту та важливість у раціоні.

Визнання важливості молока і молочних продуктів для адекватного споживання йоду

- З урахуванням важливості молочних продуктів для забезпечення йодом у регіоні нормативні акти щодо кормів для тварин та концентрації йоду в молоці мають бути частиною програм профілактики йододефіциту. Молочна промисловість має брати участь у заходах із забезпечення адекватного споживання йоду в багатьох країнах.

- Оскільки зростає тенденція до рослинних дієт і збільшується доступність рослинних заміників ключових джерел йоду (молоко, молочні продукти, риба), необхідні скоординовані дії для забезпечення належного збагачення йодом заміників молока і молочних продуктів.

Моніторинг йодного статусу

- Необхідна більш регулярна інформація про національний (або еквівалентний) йодний статус, а моніторинг має охоплювати доросле населення (особливо жінок репродуктивного віку), підлітків та/або вагітних жінок. Необхідні політична воля, фінансування та нові стратегії моніторингу йодного статусу населення.

- Країни (та регіони) мають використовувати для визначення UIC національні (або еквівалентні) опитування та системи епідеміологічного нагляду у сфері охорони здоров'я та харчування, зокрема такі, що стосуються споживання солі, а також заклади охорони здоров'я (наприклад, пологові центри).

- Потрібні додаткові дослідження зв'язку між йодним статусом і захворюваннями ЩЗ. Поточні оцінки свідчать, що йодування солі є економічно високо-ефективним, але будуть корисними додаткові дослідження співвідношення витрат і ефективності йодування солі в порівнянні з лікуванням захворювань ЩЗ.

Реферативний огляд Prevention and control of iodine deficiency in the WHO European Region: adapting to changes in diet and lifestyle. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <http://apps.who.int/iris>.

Підготувала **Дарина Павленко**

С.М. Опаленик, доктор філософії медицини, О.О. Хижняк, д. мед. н., професор, О.Т. Олексик, к. мед. н., доцент, лікар-ендокринолог, медичний факультет № 2 ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Ефективність застосування комплексу рослинних екстрактів, амінокислот і мікроелементів у пацієнтів із надмірною вагою / ожирінням та інсулінорезистентністю

Інсулінорезистентність (ІР) є ключовим фактором розвитку метаболічних захворювань у пацієнтів із надмірною вагою та ожирінням і погіршує їх перебіг, зокрема неалкогольної жирової хвороби печінки, синдрому полікістозних яєчників, метаболічного синдрому та інших. Дослідження останніх 5 років зосереджені на різних підходах до лікування цього стану, як фармакологічних, так і нефармакологічних [1]. Дані багатьох із них вказують на потенційну роль лікарських рослин у терапії ІР [2]. Фітотерапія набуває популярності як допоміжний метод лікування ожиріння. Серед рослинних засобів особливу увагу привертає джимнема звичайна (ДЗ), яку традиційно використовують для зниження апетиту та контролю рівня глюкози в крові. Дослідження показали, що ДЗ здатна зменшувати тягу до солодкого і поліпшувати метаболізм глюкози, що сприяє зниженню маси тіла [3].

Ключові слова: ожиріння, надмірна вага, метаболічні порушення, інсулінорезистентність, біоімпедансометрія.

Комплексне застосування екстрактів лікарських рослин, амінокислот і мікроелементів є науково обґрунтованим підходом у пацієнтів із надмірною масою тіла та ожирінням. Вони діють через корекцію метаболічних порушень, підтримку енергетичного обміну, зменшення апетиту та компенсацію мікронутрієнтних дефіцитів, що робить їх ефективним компонентом мультидисциплінарного підходу до контролю ваги.

Особливої уваги в цьому аспекті заслуговує ДЗ — лікарська рослина, що традиційно використовується в аюрведичній медицині для корекції вуглеводного обміну. Основними біологічно активними компонентами є джимнемові кислоти, сапоніни, флавоноїди та глікозиди, що є основними функціональними сполуками, безпосередньо пов'язаними з вираженими гіполіпідемічними та гіпоглікемічними властивостями рослини.

В аспекті комплексного впливу при метаболічних порушеннях доцільним є застосування речовин, що допомагають регулювати енергетичні процеси та прискорюють обмін речовин, що може сприяти зниженню ваги, а отже, опосередковано покращувати чутливість до інсуліну, особливо в поєднанні зі здоровим харчуванням та фізичними вправами. Відомо, що одним із найбільш ефективних в цьому аспекті є 7-кетодегідроепіандростерон (7-кетодігеа, 7-Keto DHEA), який також прискорює термогенез, збільшуючи витрати калорій, і не перетворюється на статеві гормони, уникаючи їхніх побічних ефектів.

Мета дослідження

Дослідити вплив та ефективність застосування комплексу рослинних екстрактів, амінокислот і мікроелементів у пацієнтів із надмірною вагою / ожирінням та ІР.

Матеріали і методи

Було обстежено 90 пацієнтів із діагнозом «Ожиріння / надмірна вага», які звернулися за консультацією до гастроентеролога-дієтолога

протягом 2024–2025 років. Вік пацієнтів становив від 36 до 63 років (середній вік — 49,3±14,1 року), серед них було 36 (40,0%) чоловіків і 54 (60,0%) жінок.

Для встановлення діагнозу надмірної ваги або ожиріння всім пацієнтам проводили об'єктивне обстеження до початку застосування досліджуваних комплексів і через 3 міс після завершення. Оцінка передбачала:

- Розрахунок індексу маси тіла (ІМТ) за формулою: маса тіла (кг) / зріст (м)².
- Визначення співвідношення обхвату талії (ОТ) до зросту.

Надмірну вагу діагностували при ІМТ 25,0–29,9 кг/м², ожиріння — при ІМТ ≥30,0 кг/м². Патологічним вважали співвідношення ОТ/зріст >0,5.

Усім пацієнтам також було проведено біоімпедансне дослідження складу тіла за допомогою приладу Tanita DC-13C. Відповідно до цього методу:

- надмірна вага визначалася при вмісті жиру 30,0–34,0% у жінок і 25,0–29,0% у чоловіків;
- ожиріння — при вмісті жиру >35,0% у жінок і >30,5% у чоловіків.

Пацієнтів було розподілено на 3 досліджувані групи (n=30) залежно від призначеної терапії. Пацієнти І групи дотримувалися дієти з обмеженням простих вуглеводів (середземноморська дієта). ІІ група, на додаток до середземноморської дієти, протягом 3 міс отримувала фітозасіб (дозування — 1 капсула 2 рази на добу), до складу якого входять: ДЗ, момордика, азадірахта індійська, камедь коміфори, сизигіум ямболан, мумійо гімалайське, кореневище імбиру, гуньба сінна, пікрориза курроа та екстракт листя базилика. ІІІ група, окрім збалансованого харчування та фітотерапії, отримувала дієтичну добавку (дозування — 1 капсула на добу після їди протягом 3 міс), що містить: 7-кетодігеа, L-тирозин, спаржу лікарську, холін, інозитол, марганець, мідь та йод.

Аналіз і статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерної

програми STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc, США) з використанням параметричних методів оцінки отриманих даних. Методологія всіх досліджень відповідала Гельсінській декларації 1975 року та її перегляду 1983 року.

Результати

Для діагностики ІР у всіх пацієнтів до та після застосування досліджуваних комплексів розраховували індекс ІР (модель оцінки гомеостазу для визначення ІР):

$HOMA-IR = \text{інсулін натще (мкОД/мл)} \times \text{глюкоза натще (ммоль/л)} / 22,5$.

Нааявність ІР встановлювали при значенні індексу >2,0. Результати антропометричних і розрахункових показників наведено в таблиці 1.

Аналіз вищенаведених показників допоміг встановити значущу позитивну динаміку в пацієнтів ІІ та ІІІ груп. Зокрема, у хворих ІІ групи спостерігали зниження ІМТ до 26,93±2,21, індексу ОТ/зріст — до 0,54±0,11, а показника HOMA-IR — до 2,81±0,65. Такі зміни свідчать про позитивний вплив компонентів фітозасобу на масу тіла та чутливість інсулінових



С.М. Опаленик

О.О. Хижняк



О.Т. Олексик

рецепторів. Зокрема, екстракти ДЗ, момордики, азадірахти індійської та інших компонентів впливають на рівень глюкози, ІР та показники ожиріння.

Зазначені складові препарату сприяють стимуляції вивільнення інсуліну β-клітинами підшлункової залози та їх відновленню, уповільнюють абсорбцію глюкози в кишечнику і знижують рівень постпрандіальної гіперглікемії. Вони містять інсуліноподібні пептиди (що покращує утилізацію глюкози периферичними тканинами), мають виражені протизапальні властивості, виступають як антиоксиданти й імуномодулятори.

Водночас найбільш виражену позитивну динаміку спостерігали в пацієнтів ІІІ групи, які отримували комплекс із додаванням рослинного засобу та дієтичної добавки. ІМТ у цій групі знизився до 24,02±2,63 кг/м², індекс ОТ/зріст — до 0,46±0,1, а HOMA-IR — до 2,01±0,51. Такі результати можна пояснити додатковим ефектом L-тироzinу, який сприяє зниженню тяги до висококалорійної їжі, підвищенню самоконтролю

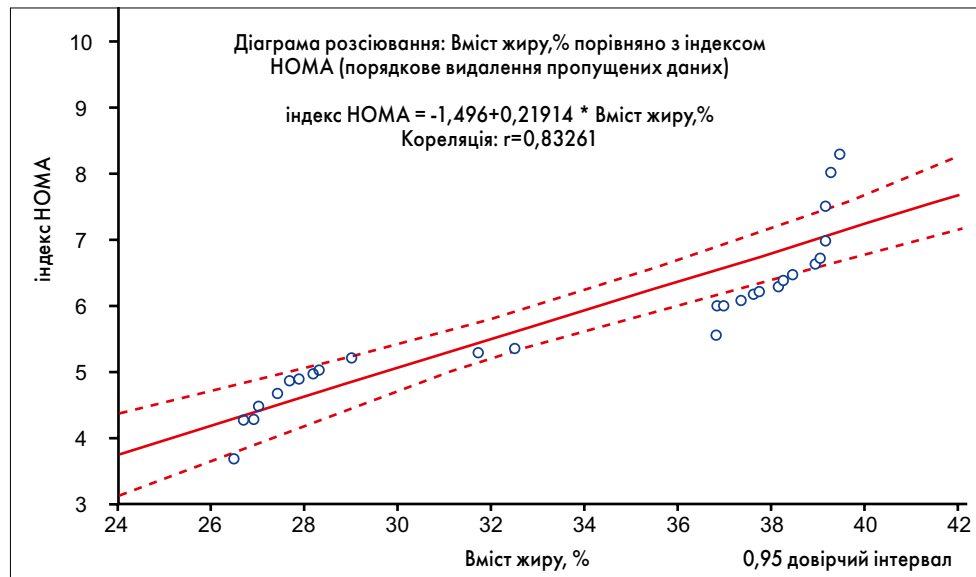


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між показниками ІР та вмістом жирової тканини в пацієнтів ІІІ групи до початку застосування рослинних засобів (p=0,01)

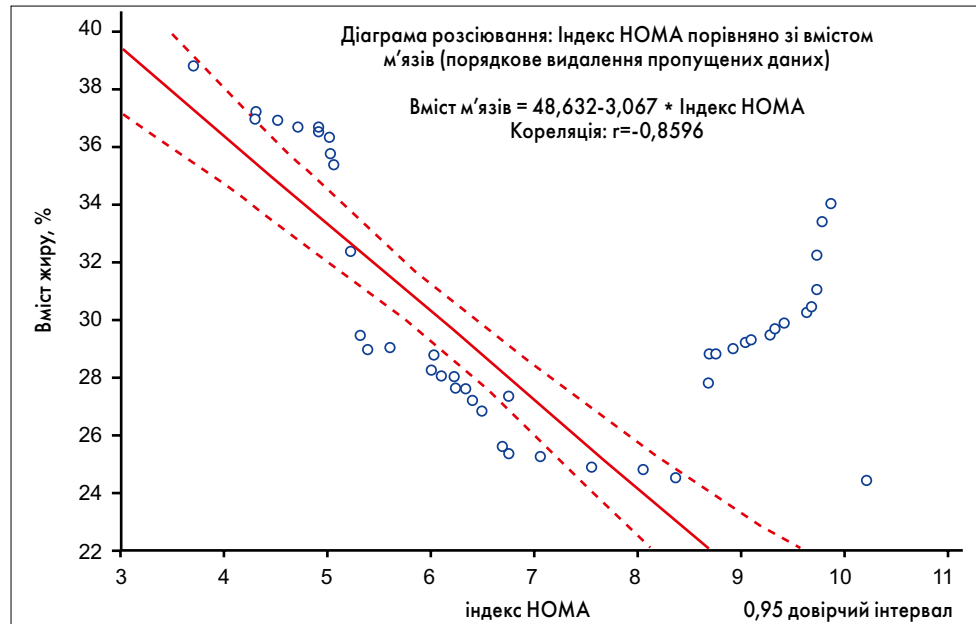


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між показниками ІР та м'язовою масою в пацієнтів до початку застосування комплексних засобів (p=0,01)

Таблиця 1. Результати антропометричних показників та НОМА-ІР у досліджуваних пацієнтів до та через 3 міс після застосування комплексних засобів						
Показник	І група (n=30)		ІІ група (n=30)		ІІІ група (n=30)	
	До засто- сування	Через 3 міс	До засто- сування	Через 3 міс	До засто- сування	Через 3 міс
ІМТ (кг/м²)	30,33±4,41	27,72±3,27	30,19±3,35	26,93±2,21*	30,46±3,84	24,02±2,63*
ОТ/зріст	0,71±0,21	0,69±0,15	0,7±0,19	0,54±0,11*	0,73±0,2	0,46±0,1*
НОМА-ІР	5,68±1,72	5,01±1,36	5,85±1,53	2,81±0,65*	5,91±1,66	2,01±0,51*
Примітка. * – виявлено статистично значущу різницю між показниками до та через 3 міс після застосування комплексних засобів (p<0,05).						

Примітка. * — виявлено статистично значущу різницю між показниками до та через 3 міс після застосування комплексних засобів (p<0,05).

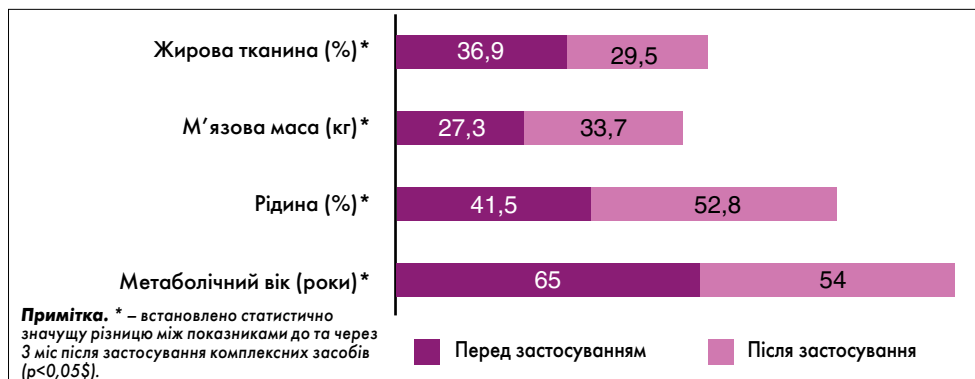


Рис. 1. Динаміка показників біоімпедансометрії в пацієнтів ІІІ групи на тлі застосування комплексних засобів

Таблиця 3. Результати регресійного аналізу вмісту жиру в пацієнтів на тлі застосування комплексних засобів (III група)

n=30	Підсумок регресії для залежної змінної: вміст жиру, $r=0,85509469$; $r^2=0,83118693$; скоригований $r^2=0,82655223$; $F(1,58)=157,76$; $p<0,00001$; стандартна помилка оцінки: 2,6220					
	b*	Стандартна помилка b*	b	Стандартна помилка b	t(58)	p-рівень
Вільний член			44,23333	1,070425	41,3232	0,0000001
III група	-0,855095	0,068079	-8,50333	0,676996	-12,5604	0,0000001
Примітка. * – модель є надійною, оскільки $F=157,76$ (тобто критерій Фішера) перевищує розрахункове значення $F(1,58)$ при $p<0,00001$. Беручи до уваги цей параметр, можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном є значущим. Коефіцієнт детермінації на рівні 83% свідчить про прийнятність моделі для цієї залежної змінної. Отже, зі збільшенням тривалості застосування комплексних засобів вміст жиру зменшується на 0,676996 ($p=0,0000001$).						

2. Виявлена сприятлива динаміка показників складу тіла, а саме зниження вмісту жиру, збільшення м'язової маси, збільшення об'єму рідини та зменшення метаболічного віку у порівнянні з біологічним, що свідчить про прискорення обміну речовин у досліджуваних груп пацієнтів.

Таким чином, застосування збалансованих і патогенетично обґрунтованих поєднань фізіологічно активних речовин, що входять до складу досліджуваних комбінованих засобів, сприяє фізіологічній нормалізації маси тіла та швидкості обміну речовин.



Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки в осіб із цукровим діабетом: потреба в скринінгу та ранньому втручанні

Консенсусний звіт Американської діабетичної асоціації



Донедавна стан печінки у пацієнтів із предіабетом та цукровим діабетом (ЦД) 2 типу залишався поза фокусом. Зростання поширеності та клінічної значущості метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП) [раніше – неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)] стало підставою для створення Американської діабетичної асоціацією (ADA) позиційного документа. Цей консенсусний звіт має на меті надати медичним фахівцям практичні орієнтири щодо виявлення, ведення та профілактики уражень печінки в людей із предіабетом та ЦД.

Ключові слова: метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки, цукровий діабет, предіабет, метаболічно асоційований стеатогепатит, цироз, гепатоцелюлярна карцинома, ожиріння, алкоголь-асоційована хвороба печінки.

У США поширеність МАСХП серед людей із ЦД 2 типу перевищує 70%; майже половина таких пацієнтів має більш виражену форму – метаболічно асоційований стеатогепатит (МАСГ), а приблизно кожен 5-й пацієнт – ознаки вираженого фіброзу печінки [1-3]. Подібні показники серед дорослих із ЦД 2 типу реєструють і в інших країнах [4-6].

Наявність МАСГ суттєво підвищує ризик розвитку цирозу, гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) та загальної смертності.

МАСХП є однією з найчастіших причин трансплантації печінки у США [7], а ЦД 2 типу незалежно пов'язаний із вищою посттрансплантаційною смертністю, особливо після трансплантації нирки [8]. МАСХП також підвищує ймовірність розвитку ЦД 2 типу, серцево-судинних захворювань (ССЗ) та позапечінкових злоякісних новоутворень [6].

Важливо й те, що МАСХП суттєво погіршує якість життя, пов'язану зі здоров'ям, і створює помітне економічне навантаження [9]. У таблиці 1 наведено основні клінічні наслідки МАСХП у дорослих із предіабетом або ЦД.

Попри такі тривожні тенденції, рівень поінформованості про ризики, пов'язані з МАСХП, а також про оптимальні підходи до її ведення все ще залишається низьким як серед людей із підвищеним ризиком, так і серед клініцистів. Унаслідок цього МАСХП часто залишається не діагностованою та не лікованою. Тож існує нагальна потреба в підвищенні обізнаності, ранній діагностиці та комплексному менеджменті цього стану.

Метою пропонованого консенсусного звіту є усунення наявних прогалин у знаннях за допомогою клінічного алгоритму ведення осіб із предіабетом або ЦД та МАСХП. Медичні працівники мають розуміти, що рання діагностика можлива завдяки використанню неінвазивних тестів (НІТ), які допомагають стратифікувати ризик розвитку цирозу. Своєчасне встановлення діагнозу може сприяти зміні способу життя або ініціації фармакотерапії ожиріння та ЦД, що, своєю чергою, дає можливість запобігти прогресуванню захворювання та розвитку цирозу.

Наразі триває активна розробка численних препаратів для лікування МАСГ. У 2024 р. FDA схвалило ресметиром як перший препарат для лікування МАСГ [10]. У фазі 3 клінічного дослідження терапія семаглутидом протягом 72 тиж супроводжувалася поліпшенням маркерів стеатогепатиту та фіброзу, що свідчить про можливість розширення показань до призначення семаглутиду для лікування МАСГ [11].

Цей документ також описує оптимальні підходи до моніторингу МАСХП після встановлення діагнозу або для оцінки відповіді на проведене лікування. Оскільки ведення як печінкових, так і позапечінкових станів, пов'язаних із ЦД і МАСХП, є складним завданням, у рекомендаціях наголошується на доцільності формування міждисциплінарних команд, які будуть підтримувати роботу лікаря первинної ланки та ендокринолога. До їх складу можуть входити дієтологи-нутриціологи, фахівці з поведінкового здоров'я, команди з лікування ожиріння, фармацевти, гепатологи та інші вузькі спеціалісти.

Сьогодні є низка системних бар'єрів, що ускладнюють надання якісної та пацієнтоорієнтованої допомоги з приводу МАСХП у закладах первинної медичної допомоги [12]. У рекомендаціях також розглянуто питання інтеграції маршрутів ведення пацієнтів

Таблиця 1. Клінічні наслідки МАСХП в осіб із предіабетом та ЦД	
Дорослі з предіабетом і ЦД 2 типу мають найвищий ризик розвитку МАСХП	У дорослих із предіабетом та ЦД 2 типу, особливо за наявності ожиріння, потрібно стратифікувати ризик МАСХП та фіброзу печінки
Підвищений ризик тяжкого ураження печінки	МАСХП з клінічно значущим фіброзом (стадія $\geq$ F2) підвищує ймовірність розвитку цирозу, раку печінки та смертності, пов'язаної з ураженням печінки
Одна з провідних причин трансплантації печінки	Приблизно кожен 5-й пацієнт із ЦД 2 типу має високий ризик прогресування МАСХП до цирозу, що робить цю патологію однією з головних причин трансплантації печінки у США
Вищий ризик розвитку широкого спектра супутніх патологій	МАСХП підвищує ймовірність переходу предіабету в ЦД 2 типу, розвитку ССЗ та позапечінкових злоякісних новоутворень
Негативний вплив на якість життя	МАСХП суттєво погіршує якість життя, пов'язану зі станом здоров'я, і створює неабияке економічне навантаження
Важливість ранньої діагностики	Своєчасне виявлення та належне ведення МАСХП дає можливість запобігти прогресуванню фіброзу до цирозу

в електронні медичні записи для покращення якості допомоги, вплив уживання алкоголю на стан печінки та аспекти ведення ЦД у пацієнтів із цирозом і ГЦК.

Розвитку цирозу на тлі МАСХП у людей із ЦД можна запобігти завдяки ранній діагностиці, належному лікуванню та довготривалому моніторингу – подібно до підходів, які застосовують при менеджменті мікросудинних ускладнень ЦД (ретинопатії, нефропатії, нейропатії) або ССЗ. Завдяки підвищенню обізнаності та активності клініцистів, індивідуалізованій освіті пацієнтів, ефективнішим моделям надання допомоги та дієвій політиці у сфері громадського здоров'я [13, 14] можна ініціювати зміну клінічної практики, що сприятиме поліпшенню результатів лікування та якості життя людей із ЦД та МАСХП.

Розділ 1. Клінічна термінологія та зміна номенклатури з НАЖХП на МАСХП

У таблиці 2 узагальнено чинну номенклатуру та відповідну клінічну термінологію.

Три міжнародні гепатологічні асоціації нещодавно домовилися про зміну номенклатури з НАЖХП на МАСХП [15]. МАСХП визначили як стеатотичну хворобу печінки (СХП) у поєднанні щонайменше з одним кардіометаболічним фактором ризику (зокрема, предіабетом або ЦД 2 типу) за відсутності інших встановлених вторинних причин стеатозу [15] (рис. 1). Аналогічно термін «неалкогольний стеатогепатит» (НАСГ) було замінено на «метаболічно асоційований стеатогепатит» (МАСГ) [15].

Метою запровадження нових назв (МАСХП і МАСГ) стало підкреслення патогенетичної ролі інсулінорезистентності (ІР) та метаболічної дисфункції, усунення потенційної стигматизації термінів «неалкогольний» і «жировий», а також спрощення клінічної діагностики завдяки включенню до визначення принаймні одного кардіометаболічного фактора ризику, що добре узгоджується з підходами, які давно використовують у менеджменті метаболічного синдрому та ЦД 2 типу.

Таблиця 2. Номенклатура МАСХП, гістологічна градація активності та стадіювання фіброзу	
Номенклатура	Визначення
СХП	Загальний термін, що охоплює різні підтипи захворювань, для яких характерний переважно макровезикулярний стеатоз печінки
МАСХП*	СХП у поєднанні щонайменше з одним метаболічним фактором ризику (надмірна маса тіла / ожиріння, окружність талії $>$ 95-го перцентиля, артеріальна гіпертензія (АГ), предіабет або ЦД 2 типу, підвищені рівні тригліцеридів або низький рівень ЛПВЩ) і за відсутності вживання алкоголю або його споживання нижче порогових значень ($<$ 20 г/добу для жінок, $<$ 30 г/добу для чоловіків)
Метаболічно асоційована стеатозна печінка (МАСП)	Стеатоз без або з мінімальною часточковою запальною інфільтрацією, без балонної дегенерації гепатоцитів; уживання алкоголю – нижче визначених порогів
МАСГ	Стеатогепатит у поєднанні з щонайменше одним метаболічним фактором ризику та відсутністю вживання алкоголю або його споживання у кількостях, що самі по собі не призводять до ураження печінки
МАСГ високого ризику (At-risk)	МАСГ із показником активності МАСХП (ПАМ) $\geq$ 4 та фіброзом стадії $\geq$ F2 (пацієнти з високою ймовірністю прогресування до цирозу)
Показник активності МАСХП (ПАМ)	Сумарна оцінка стеатозу (0-3), балонної дегенерації (0-2) та часточкового запалення (0-3)
Стадія фіброзу	Стадії визначають на основі тяжкості та поширеності фіброзних змін печінкової тканини: • F1 (легкий фіброз): перисинусоїдальний (перичелюлярний) фіброз, переважно в зоні 3 • F2 (помірний фіброз): поєднання перисинусоїдального та портального фіброзу • F3 (виражений фіброз): мостовий фіброз (портально-портальні або портально-центрально-септи) або цироз**
Клінічно значущий фіброз	Стадія $\geq$ F2
Примітки. * – визначення МАСХП передбачає або повну відсутність уживання алкоголю, або його споживання в кількостях, які самі по собі не призводять до ураження печінки; ** – глибоке порушення архітектури печінки з формуванням регенераторних вузлів, оточених фіброзними септами; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності.	

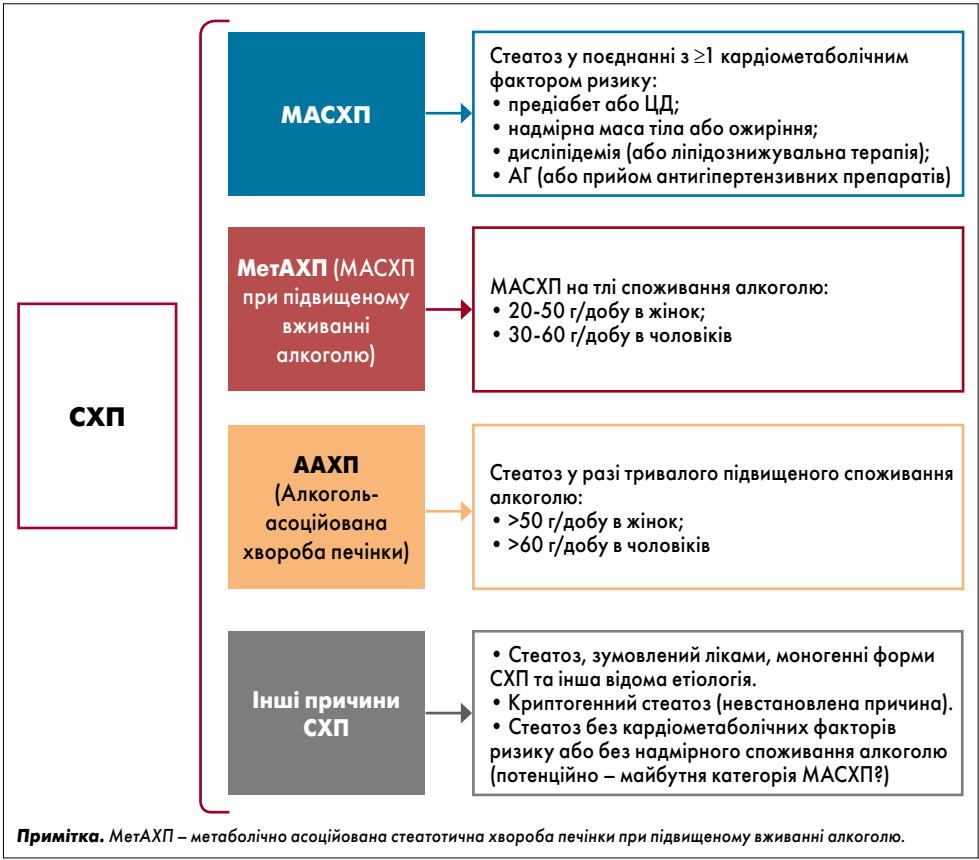


Рис. 1. Зміни в номенклатурі СХП

У таблиці 3 узагальнено переваги оновлених термінів та наявні прогалини в знаннях. За даними популяційних досліджень, між НАЖХП і МАСХП наявна висока кореляція [16-18]. Під час аналізу їх відповідності серед 12 519 учасників Національного дослідження здоров'я та харчування (NHANES) III лише 5,3% випадків НАЖХП не відповідали критеріям МАСХП. Із 6429 дорослих із НАЖХП 99% відповідали критеріям МАСХП, причому 95% – виключно на підставі індексу маси тіла [17].

Значна кореляція між НАЖХП і МАСХП пояснюється дуже високою поширеністю надмірної маси тіла та ожиріння в популяції, а також тим, що 85% дорослих мають хоча б один кардіометаболічний фактор ризику, навіть без стеатозу [18].

Наразі предіабет і ЦД вважають важливими кардіометаболічними факторами ризику розвитку МАСХП, прогресування до вираженого фіброзу та цирозу [19]. Водночас для визначення ролі гіперглікемії у виникненні та прогресуванні МАСХП потрібні рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), оскільки наявні дані є неоднорідними: у частині робіт виявлено асоціацію між недостатнім контролем глікемії та розвитком стеатозу або фіброзу [20], тоді як в інших цей зв'язок був слабким або відсутнім [4, 21]. Досі також немає РКД, які б оцінювали вплив оптимального контролю глікемії на показники ураження печінки при МАСХП незалежно від впливу на ІР (наприклад, піоглітазон) чи зниження маси тіла (наприклад, агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду – 1 [ГПП-1]). Важливо враховувати, що ЦД об'єднує широкий спектр етіологічних варіантів, багато з яких характеризуються переважанням інсулінової недостатності, а не ІР (наприклад, ЦД 1 типу, діабет, пов'язаний із муковісцидозом, панкреатогенний діабет та ін.), і за цих форм загальний ризик розвитку стеатогепатиту з клінічно значущим фіброзом є низьким [4, 22]. Крім того, нещодавні дослідження окреслили нові субтипи ЦД, які можуть характеризуватися підвищеною схильністю до МАСХП [23]. З огляду на це, майбутні дослідження мають охоплювати стратифікацію ризику та ретельне вивчення природного перебігу МАСХП у пацієнтів із різними субтипами ЦД.

Існують і додаткові аспекти, які треба враховувати під час впровадження нової номенклатури [24]. Майбутні дослідження мають оцінити відносну специфічність

кожного кардіометаболічного фактора ризику, що входять до визначення МАСХП, у прогнозуванні печінкових ускладнень. Серед наведених чинників саме ЦД 2 типу та ожиріння мають найтісніший зв'язок із МАСХП, тоді як атерогенна дисліпідемія – найслабший. Водночас важливо враховувати, що частина кардіометаболічних факторів ризику може формуватися через механізми, не пов'язані з ІР [25], і в такому разі їхня інформативність у контексті асоціації з МАСХП може бути обмеженою. Незважаючи на це, зв'язок стеатозу з цими факторами ризику може сприяти підвищенню обізнаності клініцистів і поліпшенню своєчасності направлення пацієнтів, що потребує подальшого вивчення. Клініцистам треба пам'ятати, що наявність одного кардіометаболічного фактора ризику не виключає альтернативних причин стеатозу, для багатьох з яких існують специфічні методи лікування.

Сучасні дані також свідчать, що ожиріння збільшує ризик прогресування фіброзу в молодих дорослих із ЦД 2 типу [26]. Водночас у частини молодих пацієнтів спостерігають ізольований стеатоз з ІР без ожиріння чи виражених кардіометаболічних порушень [27]. Важливо своєчасно виявляти таких пацієнтів та проводити стратифікацію ризику, заохочуючи до зміни способу життя.

Відчуття стигматизації у зв'язку з ожирінням, а в окремих випадках – і в разі вживання терміну «жировий» у назві НАЖХП, впливає на значну частину людей із цим захворюванням і суттєво варіює в різних пацієнтів, лікарів та в різних регіонах світу [28]. Хоча оновлена номенклатура МАСХП частково може зменшити стигматизаційний компонент, залишається ще багато чинників, усунення яких потребує подальшої роботи. Крім того, було створено окрему категорію МетАХП для осіб із МАСХП, в яких споживання алкоголю перевищує поріг, прийнятий для класифікації МАСХП, але є нижчим, ніж при алкоголь-асоційованій хворобі печінки (ААХП) [15] (див. рис. 1). Майбутні дослідження мають вивчити природний перебіг МетАХП та оцінити вплив модифікації способу життя і фармакотерапії на запобігання розвитку цирозу в цієї групи пацієнтів.

Розділ 2. Епідеміологія: масштаб проблеми

Поширеність МАСХП при предіабеті та ЦД 2 типу

МАСХП нині є найпоширенішою причиною хронічних захворювань печінки, уражаючи понад 38% дорослого населення світу (2016-2019) та 7-14% дітей і підлітків [6, 29]. Поширеність МАСГ у загальній популяції оцінюють на рівні 5-7%, тоді як частка цирозу, пов'язаного з МАСХП, становить приблизно 1,8% [6].

Ці показники значно вищі серед людей із ЦД 2 типу: орієнтовна поширеність МАСХП сягає ~70%, МАСГ – ~35%, а цирозу, пов'язаного з МАСХП, – ~7% [1-6, 30, 31].

Згідно з новими даними, поширеність МАСХП при предіабеті становить приблизно 37-50% [32]. Пацієнти з предіабетом мають у 2,5 раза вищу ймовірність МАСХП порівняно з тими, хто не має предіабету, у 8,5 раза – значущого фіброзу та майже в 6 разів – вираженого фіброзу [32].

Захворюваність на МАСХП при предіабеті та ЦД 2 типу

Показник захворюваності на МАСХП становить 49 випадків на 1 тис. людино-років [6]. Двобічний зв'язок між ЦД 2 типу і МАСХП підтверджується тим, що в осіб із МАСХП частота виникнення ЦД 2 типу є удвічі вищою [33, 34]. Найважливішими предикторами розвитку предіабету та ЦД 2 типу є надмірна маса тіла або ожиріння та наявність МАСХП [34]. Крім того, ЦД 2 типу асоціюється з підвищеним відносним ризиком прогресування фіброзу [35-37], тоді як 15-38% людей із ЦД 2 типу мають МАСГ із клінічно значущим фіброзом або цирозом (також визначають як МАСГ високого ризику; див. визначення стадій фіброзу в табл. 2 і табл. 1) [1-6, 26, 31, 38]. Наявність МАСХП також пов'язана з підвищеною частотою інших метаболічно-асоційованих захворювань, зокрема ССЗ (зростання ризику на 43%), предіабету (на 69%), хронічної хвороби нирок (на 38%) та онкологічних захворювань (на 54%) [39].

Розділ 3. Діагностика

Обґрунтування скринінгу фіброзу печінки при предіабеті та ЦД

Будь-яка стратегія скринінгу ґрунтується на застосуванні адекватних діагностичних інструментів для своєчасного виявлення стану, який може призводити до тяжких ускладнень та підвищеної смертності. Це повною мірою стосується людей із ЦД 2 типу, в яких може бути МАСГ високого ризику (визначається як стеатогепатит із клінічно значущим фіброзом або фіброзом стадії ≥ 2) [50, 51]. У разі МАСГ високого ризику саме фіброз печінки є ключовою мішенню для скринінгу, оскільки він є найважливішим предиктором як печінкових, так і позапечінкових ускладнень у людей із МАСХП, причому ризик значно вищий саме при МАСГ високого ризику [52]. Низка професійних товариств [53-58], у тому числі ADA [59], рекомендують проводити скринінг осіб групи високого ризику з метою раннього виявлення МАСГ високого ризику та запобігання прогресуванню фіброзу і розвитку цирозу. Наявні дані свідчать, що скринінг із подальшим інтенсивним втручанням у спосіб життя або призначенням піоглітазону може бути економічно доцільним [60].

Стеатоз у людей із предіабетом та ЦД 2 типу

Діагностика стеатозу печінки в людей із предіабетом та ЦД 2 типу починається зі збору анамнезу та проведення лабораторних досліджень. Хоча ультразвукове дослідження (УЗД) печінки раніше широко застосовували для виявлення стеатозу, підвищена ехогенність є недостатньо специфічною ознакою, оскільки результат залежить від досвіду виконавця, а чутливість УЗД у разі стеатозу легкого ступеня достатньо низька [61]. З огляду на те, що в людей з ожирінням та предіабетом або ЦД 2 типу передестована ймовірність стеатозу є високою ($\geq 70\%$) [1-6], для підтвердження діагнозу стеатозу можна переходити безпосередньо до оцінки ризику фіброзу без проведення УЗД. Крім того, ведення пацієнта визначається наявністю клінічно значущого фіброзу, а не фактом стеатозу як таким. Відповідно, фокус діагностики змістився на визначення тяжкості фіброзу (тобто МАСГ високого

Продовження на стор. 20.

Таблиця 3. Переваги оновленої номенклатури МАСХП та напрями майбутніх досліджень	
Переваги оновленого терміну МАСХП	Напрями майбутніх досліджень
Термін «метаболічна дисфункція» підкреслює ключову роль ІР та метаболічних порушень у патофізіології МАСХП	Вивчення гетерогенності захворювання у контексті ІР та інших метаболічних чинників у людей із МАСХП
Предіабет і ЦД тепер чітко визначені як кардіометаболічні фактори ризику МАСХП	• З'ясування ролі предіабету та субоптимально контрольованого ЦД у розвитку й прогресуванні МАСХП. • Визначення ролі різних типів ЦД (наприклад, ЦД 1 типу, діабету, пов'язаного з муковісцидозом тощо), а також нових субтипів/ендотипів діабету
Стеатоз у поєднанні з ≥ 1 кардіометаболічним фактором ризику (МАСХП) формує «позитивне» визначення та чітко відображає наявність метаболічної дисфункції, на відміну від попереднього терміну НАЖХП	• Дослідження зв'язку стеатозу з окремими кардіометаболічними факторами ризику та оцінка їхнього значення для прогнозу майбутніх печінкових і позапечінкових ускладнень. • Аналіз того, чи сприяє термін МАСХП більш точному встановленню діагнозу й своєчасному наданню пацієнтам спеціалізованої допомоги
Схожість визначень МАСХП і НАЖХП у популяційних дослідженнях дає змогу використовувати результати попередніх робіт	Вивчення природного перебігу та ефективності зміни способу життя при ізольованому стеатозі, особливо в молодих дорослих на етапі первинної допомоги
Заміна терміну «жировий» на «стеатотичний» допомагає уникнути потенційної стигматизації	Аналіз чинників, які можуть призводити до стигматизації, у різних етнічних, культурних і соціально-економічних групах
Запровадження підгрупи МетАХП дає можливість виокремити пацієнтів, в яких поєднуються вживання алкоголю та кардіометаболічні фактори ризику	Вивчення природного перебігу МетАХП та оцінка ефективності різних втручань, спрямованих на уповільнення або запобігання прогресуванню ураження печінки

Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки в осіб із цукровим діабетом: потреба в скринінгу та ранньому втручанні

Продовження. Початок на стор. 18.

ризик), який тісно пов'язаний із прогнозом та ризиком клінічних ускладнень. У рамках обстеження для виявлення фіброзу або як наступний етап, коли діагноз є навизначеним при підвищенні рівня АЛТ чи АСТ, стеатоз можна діагностувати за допомогою контрольованого параметра ослаблення (Controlled Attenuation Parameter, CAP), отриманого під час вібраційно-контрольованої транзиторної еластографії (Vibration-Controlled Transient Elastography, VCTE). CAP >280 дБ/м з високою ймовірністю свідчить про наявність стеатозу. Магнітно-резонансна томографія залишається золотим стандартом для підтвердження діагнозу стеатозу (зокрема, MPT-PDFF або ¹H-MRS) [62, 63].

У частини пацієнтів можуть визначитися підвищені рівні амінотрансфераз. У людей із МАСХП підвищений уміст АЛТ може свідчити про стеатогепатит, але не обов'язково вказує на наявність тяжкого фіброзу або цирозу [1, 64–66]. У таких випадках необхідно виключити інші причини ураження печінки, зокрема вірусні гепатити В і С та ААХП (див. табл. 2). Центри з контролю та профілактики захворювань (CDC) рекомендують одноразовий універсальний скринінг на гепатити В [67] і С [68] усім дорослим віком понад 18 років. Гепатит С наразі є виліковним у переважній більшості пацієнтів. Регулярне вживання алкоголю, особливо за наявності ожиріння, значно посилює ризик ураження печінки та пов'язаної з ним смертності. Важливо, щоб клініцисти могли провести базову оцінку ймовірності ААХП (див. табл. 3). Поєднання метаболічних факторів ризику зі споживанням алкоголю в межах 20–50 г/добу для жінок і 30–60 г/добу для чоловіків необхідно розглядати як можливу ознаку МетАХП (див. рис. 1). Людям, які регулярно вживають алкоголь, необхідно надавати відповідні рекомендації та забезпечувати корекцію поведінкових факторів (див. розділ 8. Вживання алкоголю та здоров'я печінки). Якщо ж причини підвищення рівнів амінотрансфераз залишаються незрозумілими, може бути потрібна консультація гепатолога (див. табл. 3).

Стратифікація ризику фіброзу

Дорослим із ЦД 2 типу треба проводити двоетапну оцінку для виявлення МАСГ високого ризику, оскільки стадія фіброзу є ключовим показником тяжкості ураження та тісно пов'язана з ймовірністю розвитку цирозу. На рисунку 2 наведено рекомендовані

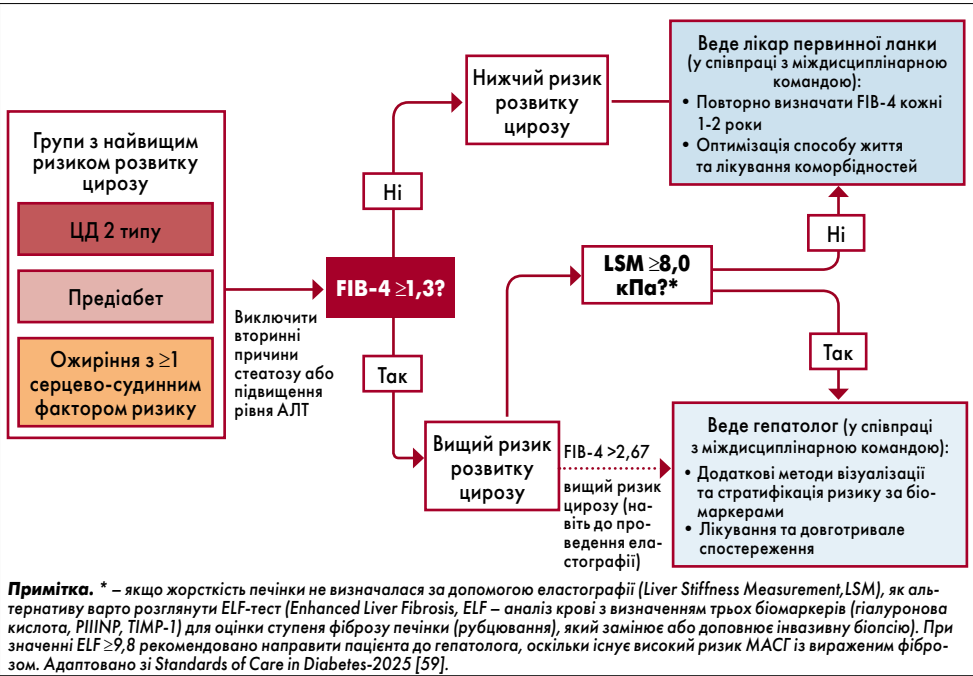


Рис. 2. Діагностичний алгоритм стратифікації ризику та профілактики цирозу в осіб із МАСХП

Таблиця 4. Рекомендовані тести для первинної (FIB-4) та вторинної (VCTE, ELF) стратифікації ризику фіброзу печінки в людей із високим ризиком МАСХП*
FIB-4 - Розраховують з огляду на вік, рівні АСТ та АЛТ і кількість тромбоцитів. - Первинний тест для виявлення клінічно значущого фіброзу (стадія ≥F2). - Якщо значення FIB-4 >1,3 – потрібна додаткова стратифікація ризику. - Калькулятор: https://www.mdcalc.com/calc/2200/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis
VCTE Метод візуалізації, який дає можливість визначити жорсткість печінки (LSM) та широко валідований порівняно з гістологічним дослідженням як сурогатний маркер стадії фіброзу. Вторинний тест для виявлення клінічно значущого фіброзу (стадія ≥F2).
Діагностичні порогові значення**: - LSM >8 кПа → стадія ≥F2 (клінічно значущий фіброз). - LSM >10 кПа → стадія F3 (виражений фіброз) або ≥F3. - LSM >15 кПа → стадія F4 (цироз)
ELF Аналіз крові, що дає змогу виявляти пацієнтів із вираженим фіброзом та підвищеним ризиком цирозу або інших ускладнень, пов'язаних з ураженням печінки. - Показник визначають за рівнями трьох білків, пов'язаних із фіброзом печінки [гіалуринової кислоти, N-кінцевий пропептид проколагену III типу (PIIINP), тканинний інгібітор металопротеїнази-1 (TIMP-1)]. - Вторинний тест для виявлення клінічно значущого фіброзу (стадія ≥F2).
Діагностичні порогові значення**: - ELF >9,8 → стадія F3 або F4. - ELF >11,2 → стадія F4 (цироз)
Примітка. * – оскільки результати НІТ характеризуються значною міжіндивідуальною варіабельністю та перекриттям довірчих інтервалів на різних стадіях фіброзу, їх потрібно інтерпретувати в контексті ймовірності певного ступеня ураження печінки, а не як абсолютне підтвердження діагнозу, яке може надати лише біопсія.

НІТ для первинної та вторинної стратифікації ризику фіброзу, а також оптимальний маршрут ведення пацієнтів із високим ризиком МАСХП. (див. табл. 1 і табл. 4).

Перший етап двоетапного підходу передбачає проведення лабораторних досліджень: розширеної біохімічної панелі та загального аналізу крові. Дані про рівні АЛТ і АСТ, кількість тромбоцитів і вік дають можливість розрахувати простий неінвазивний показник фіброзу печінки – індекс FIB-4 (див. рис. 2, табл. 4). Використання FIB-4 на початковому етапі має кілька суттєвих переваг: він легкий у застосуванні, недорогий, має високу негативну прогностичну цінність для виключення вираженого фіброзу [69, 70], а також є інформативним у динаміці: як вихідні значення, так і зміни FIB-4 з часом дають змогу прогнозувати клінічні наслідки в людей із МАСХП [71–76], у тому числі при ЦД 2 типу [77].

Розділ 4. Лікування

Ведення дорослих із МАСХП потребує роботи багатопрофільної команди, у складі якої можуть бути лікарі первинної ланки, ендокринологи, медичні сестри, фахівці з клінічної нутриціології, спеціалісти з догляду та навчання пацієнтів із ЦД (Diabetes Care and Education Specialists, DCES), з поведінкової медицини, команди з лікування ожиріння, фармацевти, гепатологи та ін. Комплексний план ведення передбачає зміну способу життя, контроль маси тіла та фармакотерапію, спрямовану на профілактику ССЗ і розвитку цирозу при МАСГ [59].

Модифікація способу життя

Здоровий спосіб життя є базовим компонентом лікування пацієнтів із ЦД 2 типу та МАСХП. На рисунку 3 наведені основні втручання щодо зміни способу життя. У пацієнтів із надмірною масою тіла та ожирінням ступінь зниження ваги зазвичай корелює з покращенням глікемічного контролю, підвищенням чутливості до інсуліну та поліпшенням гістологічної картини при МАСГ, у тому числі зі зменшенням фіброзу [122, 123]. Зменшення маси тіла на ≥5% загальної ваги знижує вираженість стеатозу, тоді як для регресії стеатогепатиту зазвичай потрібне зниження ваги більш ніж на 5% [56, 122, 124, 125]. Дані багатьох досліджень свідчать, що для зменшення вираженості фіброзу нерідко необхідне суттєвіше зниження маси тіла (≥10%), при цьому індивідуальна відповідь може значуще відрізнятися [56, 57, 122, 124]. Водночас у частини пацієнтів гістологічні поліпшення можливі й при менш вираженому зниженні ваги, тоді як в інших навіть суттєва втрата ваги супроводжується лише помірним ефектом.

Модифікація харчування

Рацион потрібно підбирати індивідуально, з урахуванням соціальних, культурних, робочих та фінансових умов пацієнта, і подавати у форматі, який легко впровадити на практиці. Різні дієтичні підходи – з меншим умістом жирів чи вуглеводів, середземноморський тип дієти, DASH-дієта (Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH – це план харчування, розроблений для зниження високого артеріального тиску, в основі – вживання великої кількості фруктів, овочів, цільнозернових продуктів, нежирних молочних продуктів, а також риби, птиці, бобових та горіхів, при обмеженні солі, цукру, червоного м'яса та насичених жирів), харчування з високим умістом білка, заміна прийомів їжі або інтервальне голодування – загалом мають подібну ефективність у зменшенні вираженості стеатозу [129, 130]. Проте їхній вплив на стеатогепатит і фіброз поки що недостатньо вивчений [122]. Найпереконливіші довгострокові дані щодо зниження кардіометаболічних ризиків і смертності отримані щодо середземноморського типу харчування – з акцентом на овочі, фрукти, цільнозернові продукти та корисні жири [122, 129–131]. Саме він рекомендований сучасними настановами з менеджменту МАСХП [55, 56, 58, 59, 122].

Споживання алкоголю підвищує ризик цирозу та ЦГК [132]. Пацієнтам із МАСГ високого ризику необхідно повністю уникати вживання алкоголю.

Фізична активність

Структуровані фізичні навантаження в людей із МАСХП сприяють зниженню ІР, плазмових рівнів амінотрансфераз і вираженості стеатозу [133–136]. Хоча чинні настанови рекомендують людям із ЦД, МАСХП або МАСГ щонайменше 150 хв фізичної активності середньої інтенсивності або 75 хв активності високої інтенсивності на тиждень, а також силові вправи 2–3 рази на тиждень [126, 138], план фізичної активності потрібно адаптувати



Рис. 3. Модифікація способу життя в осіб із ЦД та МАСХП або МАСГ

індивідуально — з урахуванням потреб, можливостей, цілей та уподобань пацієнта. Важливо також забезпечити пацієнта ресурсами, які підтримують мотивацію та сприяють довготривалому дотриманню рекомендацій [126].

Необхідно заохочувати менше часу проводити сидячи та робити короткі (~10 хв) перерви на активність, наприклад ходьбу, поступово наближаючися до рекомендованих рівнів фізичної активності [126]. Силові тренування можуть зменшувати ризик саркопенії та сприяти збереженню функціональної активності [133, 139].

Поведінкове здоров'я

Усім пацієнтам із ЦД 2 типу та МАСХП треба забезпечити психосоціальну підтримку для поліпшення якості життя. Доказові підходи, які продемонстрували ефективність у веденні ЦД 2 типу, передбачають когнітивно-поведінкову терапію, майндфулнес-терапію та/або фармакотерапію [126].

Освіта та підтримка пацієнтів щодо самоконтролю ЦД (Diabetes Self-Management Education and Support, DSMES)

Надання послуг DSMES фахівцем із догляду та навчання пацієнтів із ЦД доведено сприяє зміні поведінки в людей із ЦД 2 типу. Пацієнтам із ЦД 2 типу та МАСХП такі послуги потрібно пропонувати щонайменше раз на рік.

Фармакотерапія ожиріння та роль метаболічної хірургії при МАСХП

Фармакологічне лікування ожиріння при МАСХП. На тлі оптимізації способу життя як важливий елемент лікування пацієнтів із ЦД та надмірною масою тіла / ожирінням при МАСХП варто розглядати фармакотерапію. Лише модифікації способу життя, як правило, недостатньо для досягнення або підтримання довготривалої втрати ваги в тому обсязі, який зазвичай необхідний для регресії стеатогепатиту та фіброзу (>10%) [56, 57, 122].

Фармакологічне лікування ожиріння в пацієнтів із МАСХП має бути індивідуалізованим, з оцінкою потенційної користі й ризиків, вартості терапії та регулярним переглядом ефективності обраної стратегії. На рисунку 4 наведено підходи до ведення МАСХП залежно від тяжкості ураження печінки та доступних фармакологічних опцій для лікування ожиріння або ЦД 2 типу, які можуть сприяти регресії стеатогепатиту, а також специфічні засоби для лікування МАСГ (наприклад, ресметиром).

Метаболічна хірургія при МАСХП. Метаболічна (баріатрична) хірургія в пацієнтів із ЦД поліпшує глікемічний контроль, сприяє ремісії ЦД [165] та знижує ризик розвитку ССЗ [146, 166-168]. У більшості випадків вона значуще впливає і на печінкові прояви: зменшення проявів стеатозу спостерігають у 70-80% пацієнтів, зникнення запалення та балонної дистрофії гепатоцитів — у 50-75%, а регрес фіброзу — у 30-40% [169, 170]. Метаболічна хірургія також зменшує ризик розвитку ГЦК [170, 171] та інших видів раку [171].

Хоча більшість даних отримано з ретроспективних або спостережних досліджень типу «випадок—контроль», доступні і дані РКД за участю 288 дорослих із МАСГ, підтвердженими результатами біопсії, в якому порівнювали ефективність модифікації способу життя та оптимальної медикаментозної терапії з шунтуванням за Ру або поздовжньою резекцією шлунка [172].

Фармакологічне лікування ЦД 2 типу при МАСХП. Приблизно 15-20% дорослих із ЦД 2 типу [1, 2, 4, 21, 175] мають МАСГ високого ризику, що без належного лікування може прогресувати до цирозу [1, 2, 4, 21, 176, 177]. Частота цього стану є порівнянною

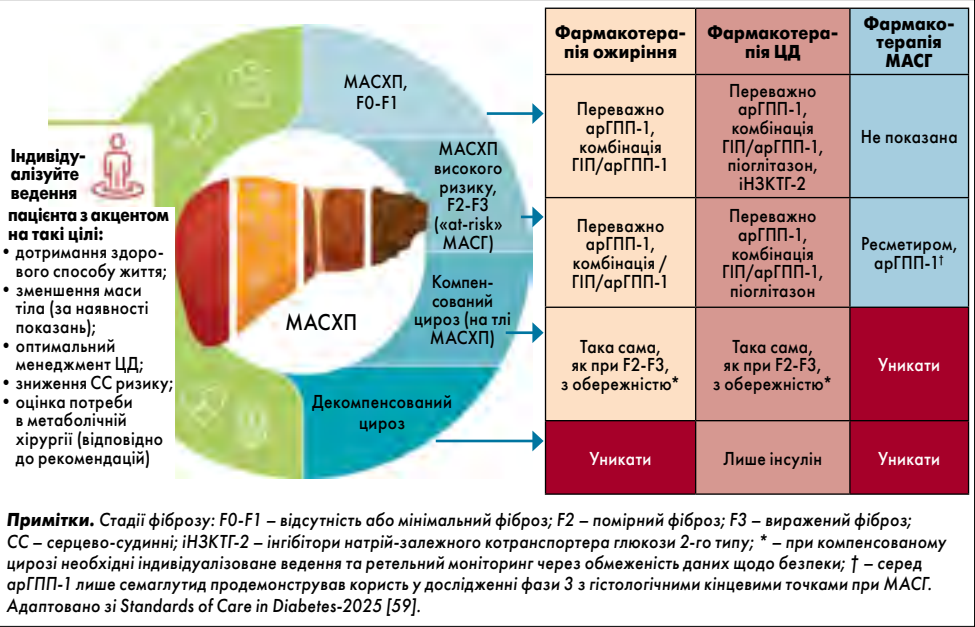


Рис. 4. Алгоритм лікування МАСХП у людей із предіабетом або ЦД

або навіть вищою, ніж у разі інших ускладнень ЦД, зокрема діабетичної нефропатії, ретинопатії чи нейропатії. Хоча жоден цукрознижувальний препарат офіційно не схвалений для лікування МАСХП, у фармакотерапії ЦД доцільно віддавати перевагу засобам, що мають доказову ефективність щодо МАСГ у дослідженнях фази 2 та одному дослідженні фази 3 — зокрема, арГПП-1, піоглітазону та комбінації ГПП/арГПП-1 (тірзепатиду) [154, 178, 179]. Ці препарати не лише забезпечують контроль глікемії, а й сприяють зменшенню запальних і метаболічних змін у печінці, пов'язаних зі стеатогепатитом (див. рис. 4). Ефективних фармакологічних методів лікування цирозу наразі немає. У таблиці 5 узагальнено сучасні дані щодо впливу різних цукрознижувальних препаратів (ЦЗП) на перебіг МАСХП і їхні додаткові кардіоренальні переваги.

Фармакотерапія МАСГ

Ресметиром — це селективний агоніст β-ізоформи рецептора тиреоїдних гормонів (THR-β) [215], схвалений на початку 2024 року для лікування МАСГ зі стадіями фіброзу F2-F3. Його спрямованість саме на THR-β, що переважно експресується в печінці, нирках, гіпофізі та мозковій тканині, дає змогу мінімізувати небажані ефекти, пов'язані з активацією THR-α в кістковій і серцевій тканині. Ресметиром знижує вираженість стеатозу за допомогою механізмів, які ще повністю не з'ясовані, зокрема шляхом поліпшення функції мітохондрій та посилення конверсії тироксину (Т4) у трийодтиронін (Т3) у печінці.

У пацієнтів з ожирінням та ЦД 2 типу ключовим залишається максимальне покращення способу життя та оптимальна медикаментозна терапія препаратами, що мають потенційну користь у лікуванні МАСГ — арГПП-1, піоглітазоном, їх комбінацією, або комбінацією ГПП/арГПП-1 (тірзепатид) [59]. Призначати ресметиром має гепатолог або гастроентеролог із відповідним досвідом ведення МАСГ, у межах командного міждисциплінарного підходу, з обов'язковим урахуванням індивідуальних клінічних особливостей, співвідношення користь—ризик та фінансової доступності терапії. Моніторинг лікування треба здійснювати відповідно до актуальних рекомендацій Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (American Association for the Study of Liver Disease, AASLD) [216].

Розділ 5. Необхідність формування міждисциплінарних команд

Роль первинної ланки

Ведення пацієнтів із ЦД 2 типу та МАСХП є найбільш ефективним за участі скоординованої міждисциплінарної команди, яка забезпечує профілактику, скринінг, діагностику, модифікацію способу життя, фармакотерапію та моніторинг. Ключову роль у цьому процесі відіграє лікар первинної ланки, який координує ведення пацієнта (рис. 5).

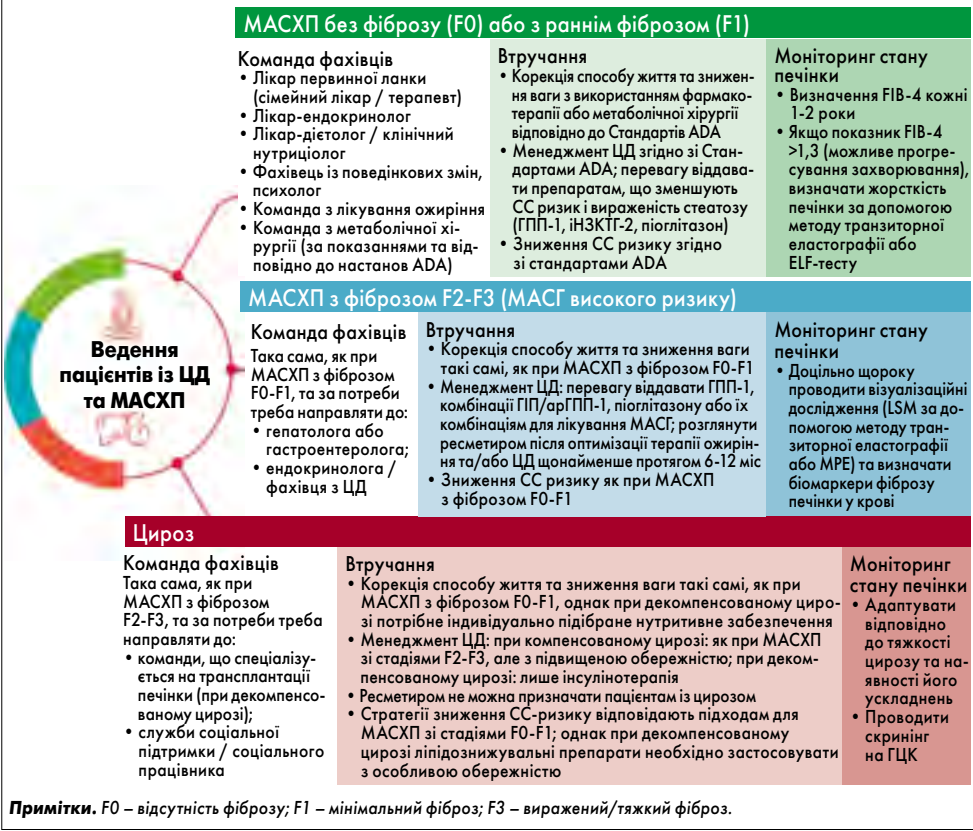


Рис. 5. Міждисциплінарні команди, принципи ведення та моніторинг стану печінки в пацієнтів із ЦД та МАСХП

Продовження на стор. 22.

Таблиця 5. Вплив ЦЗП на печінкові і кардіоренальні параметри при МАСХП і МАСГ									
Препарат	Стеатоз печінки	Стеатогепатит	Фіброз	Зменшення прогресування фіброзу	АССЗ	ХХН	СН	Ризик ПР (ШКТ)	Ризик гіпоглікемії
Семаглутид* (арГПП-1)	Потенційна користь	Потенційна користь	Потенційна користь	Потенційна користь	Корисний	Корисний	Корисний	Високий	Низький
Тірзепатид** (комбінація ГПП/арГПП-1)	Потенційна користь	Потенційна користь	Потенційна користь	Потенційна користь	Корисний	Корисний	Корисний	Високий	Низький
Піоглітазон* (ТЗД)	Потенційна користь	Потенційна користь	Потенційна користь	Потенційна користь	Корисний	Нейтральний	Нейтральний	Високий	Низький
ІНЗКТГ-2	Потенційна користь	?	?	?	Корисний	Корисний	Корисний	Низький	Низький
Метформін	Нейтральний	?	?	Потенційна користь?	Нейтральний	Нейтральний	Нейтральний	Низький	Низький
ІДПП-4	Нейтральний	?	?	?	Нейтральний	Нейтральний	Нейтральний	Низький	Низький
Інсулін	Потенційна користь	Потенційна користь	?	?	Нейтральний	Нейтральний	Нейтральний	Низький	Високий
ПСС	?	?	?	?	Нейтральний	Нейтральний	Нейтральний	Низький	Високий
Примітки. АССЗ – атеросклеротичні ССЗ; ХХН – хронічна хвороба нирок; СН – серцева недостатність; ПР (ШКТ) – гастроінтестинальні побічні ефекти; ПСС – препарати сульфонілсечовини; * – єдиний арГПП-1 із доведеною ефективністю в РКД фази 2 та 3 з гістологічними кінцевими точками при МАСГ; ** – єдина доступна комбінація ГПП/арГПП-1 із підтвердженими гістологічними результатами в РКД фази 2 при МАСГ; піоглітазон і тірзепатид вважають потенційно корисними, за даними досліджень фази 2.									

Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки в осіб із цукровим діабетом: потреба в скринінгу та ранньому втручанні

Продовження. Початок на стор. 18.

Розділ 6. Менеджмент ЦД при цирозі

Цироз печінки суттєво впливає на перебіг та лікування ЦД. Порушення функції печінки посилює ІР і погіршує толерантність до глюкози, що пояснює підвищену частоту ЦД серед людей із цирозом [227]. Найвищі показники спостерігають у пацієнтів із цирозом, пов'язаним із МАСХП, та криптогенним цирозом – 56% і 51% відповідно [228].

Лікування ЦД у таких пацієнтів має низку особливостей. Підхід залежить від того, чи є цироз компенсованим, чи вже декомпенсованим, тобто супроводжується зниженням синтетичної функції печінки або ускладненнями портальної гіпертензії [19]. Важливо враховувати, що МАСХП може підвищувати ризик тяжких гіпоглікемій у дорослих із ЦД 2 типу [237]. А серед осіб із ЦД 2 типу пацієнти з цирозом мають значно вищий ризик тяжких гіпоглікемій та смертності порівняно з тими, в кого цирозу немає [238]. Як показано на рисунку 6, патогенез цирозу охоплює кілька чинників, що підвищують ризик тяжких гіпоглікемій: порушення функції нирок і кахексія, частіша потреба в інсулінотерапії на тлі зниженого ниркового кліренсу, а також когнітивні розлади, які зменшують здатність розпізнавати симптоми гіпоглікемії та можуть призводити до помилкового трактування її як прояву печінкової енцефалопатії.

Додатковим ризиком є прийом неселективних β-блокаторів, які використовують для лікування портальної гіпертензії. Вони можуть маскувати типові адренергічні симптоми (тремор, тахікардію), тим самим ускладнюючи діагностику гіпоглікемії. З огляду на ці фактори, у пацієнтів із декомпенсованим цирозом доцільно встановлювати менш суворі, індивідуалізовані цілі глікемії [239].

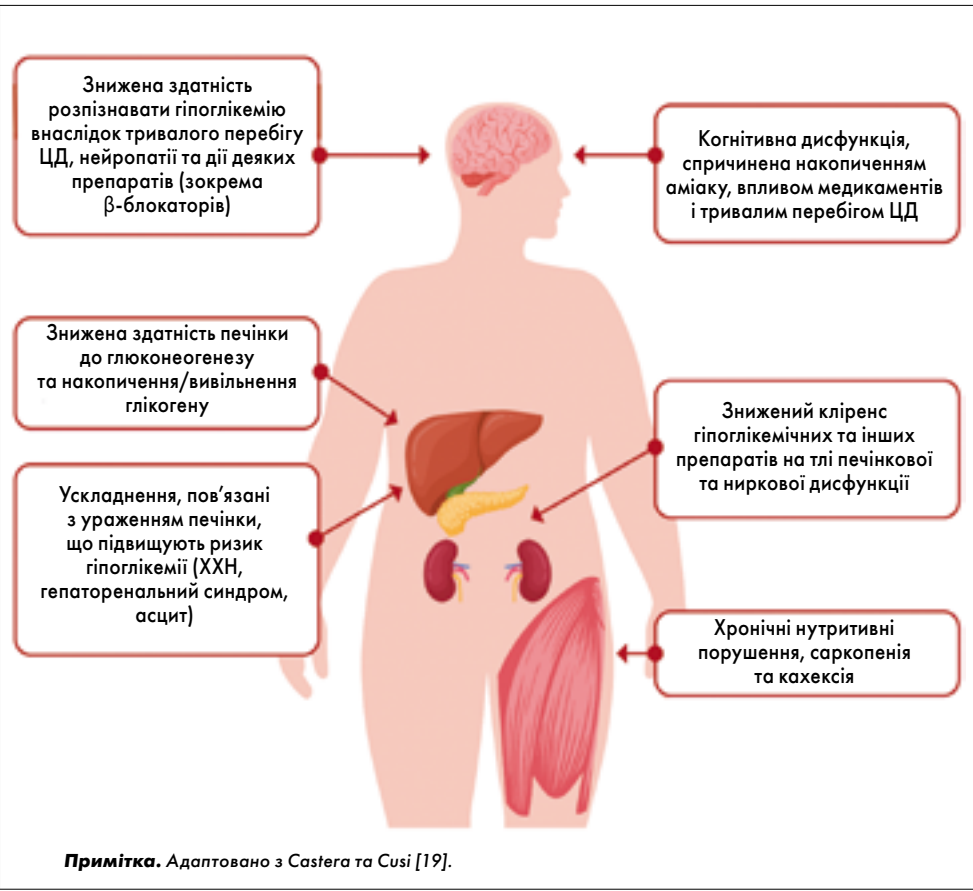


Рис. 6. Складнощі в розпізнаванні гіпоглікемії під впливом чинників ризику при цирозі

Створення міждисциплінарної команди (сімейний лікар, дієтолог, ендокринолог / фахівець із ведення ЦД, гепатолог та інші спеціалісти) є найкращою практикою у веденні пацієнтів із цирозом. Освіта з питань діабету та харчування, зокрема забезпечення високого споживання білка (1,2-1,5 г/кг/добу), і регулярна фізична активність (за можливості) можуть допомогти запобігти саркопенії, яка є частою проблемою при цирозі [122, 240].

Навчання пацієнтів використанню глюкогону для лікування тяжкої гіпоглікемії, а також застосуванню засобів моніторингу глюкози [241] здатне зменшити ризик ускладнень, пов'язаних із гіпоглікемією на тлі прийому ЦЗП. Системи безперервного моніторингу глюкози можуть широко використовуватися в цій категорії пацієнтів у майбутньому; на сьогодні їхня ефективність підтверджена в невеликих пілотних дослідженнях (proof-of-concept) [241, 242], і вони можуть бути особливо корисними завдяки функції попереджень про гіпоглікемію.

Розділ 7. ЦД і ГЦК

У низці ретроспективних і проспективних досліджень встановлено, що ЦД 2 типу є незалежним фактором, який підвищує ризик розвитку ГЦК у 2-4 рази [31, 177, 253-257]. Значною мірою цей зв'язок пояснюється розвитком і прогресуванням МАСХП.

Попри те що поєднання ЦД і МАСХП відносить пацієнтів до групи підвищеного ризику щодо ГЦК, абсолютний ризик залишається порівняно низьким і варіабельним [258]. Тому чинні рекомендації не передбачають скринінгу на ГЦК у таких пацієнтів за відсутності цирозу. Водночас особи з ускладненнями ЦД та/або недостатнім глікемічним контролем – особливо за підвищеного показника FIB-4 – потребують пильнішого спостереження, оскільки це може свідчити про вищу ймовірність розвитку цирозу [258, 259]. У низці досліджень також зазначали, що тривалість ЦД та супутні метаболічні порушення додатково підвищують ризик ГЦК.

Поліпшення глікемічного контролю може зменшувати ризик цирозу та ГЦК у пацієнтів із ЦД, однак це питання залишається недостатньо вивченим. Дослідження за участю осіб із ЦД 2 типу демонструють зниження частоти ГЦК на тлі терапії метформіном, але водночас – підвищення ризику при використанні комбінації метформіну з похідними сульфонілсечовини або з інсуліном; аналогічно, поєднання пероральних препаратів з інсулінотерапією також асоціювалося з вищим ризиком ГЦК [259, 260]. Належний контроль глікемії був пов'язаний зі зниженням ризику ГЦК на 31% [259]. Профілактичний потенціал нових ЦЗП щодо ГЦК поки що залишається невизначеним, але є важливим напрямом для подальших досліджень. Хоча арГПП-1, іНЗКТГ-2 та піоглітазон у популяційних дослідженнях асоціювалися зі зменшенням частоти цирозу, їхня ефективність у запобіганні розвитку ГЦК наразі не має переконливих доказів [234, 252, 261]. Загалом, між спостережними дослідженнями існує суттєва неоднорідність, а корекція впливу численних супутніх факторів залишається складною, що потребує обережності при інтерпретації зв'язків між застосуванням антидіабетичних препаратів і ризиком ГЦК.

Розділ 8. Вживання алкоголю та здоров'я печінки

У пацієнтів із цирозом під час початкового обстеження обов'язково оцінюють уживання алкоголю (див. табл. 3). У людей з ожирінням та ЦД алкоголь чинить посилений негативний вплив: підсилює ІР, зумовлює хронічне ураження печінки, прискорює прогресування фіброзу й цирозу, підвищує ризик розвитку ГЦК та загальну печінкову смертність [132]. Тому пацієнтам із ЦД та хронічними захворюваннями печінки необхідно повністю відмовитися від уживання алкоголю. Навіть незначні його кількості можуть виступати кофактором розвитку стеатогепатиту та посилювати прогресування фіброзу, а надмірне вживання алкоголю здатне підвищувати ризик виникнення ЦД 2 типу в генетично схильних осіб, зумовлюючи печінкову і периферичну ІР і створюючи хронічне навантаження на β-клітини підшлункової залози. Уживання алкоголю класифікують як легке – <20 г/добу для жінок і <30 г/добу для чоловіків, помірне – 21-39 г/добу для жінок і 3-59 г/добу для чоловіків, надмірне – ≥40 г/добу для жінок і ≥60 г/добу для чоловіків.

Хоча ранні роботи описували можливий захисний вплив алкоголю на кардіометаболічні ризики, подальші дослідження показали, що регулярне помірне його споживання (>20 г/добу) асоціюється з нижчими шансами на регрес МАСГ і вищими ризиками цирозу, ГЦК та позапечінкових пухлин [264-268].

Алкоголь також може негативно впливати на контроль глікемії в людей із ЦД, незалежно від призначеної цукрознижувальної терапії [269-271]. Щоб краще оцінювати ризики, потрібні подальші дослідження, які враховуватимуть тип, частоту, характер і тривалість уживання алкоголю в пацієнтів із поєднаними метаболічними й печінковими порушеннями.

Висновки

Сьогодні достеменно відомо, що дорослі з предіабетом або ЦД 2 типу мають найвищий ризик розвитку МАСХП. Приблизно кожна 5-та людина з ЦД 2 типу має клінічно значущий фіброз і перебуває у групі високого ризику прогресування до цирозу на тлі МАСХП (тобто має МАСГ високого ризику), що є однією з провідних причин трансплантації печінки у США. МАСХП також асоціюється з підвищеною ймовірністю розвитку ГЦК, позапечінкових злоякісних новоутворень і ССЗ.

В осіб із предіабетом або ЦД 2 типу потрібно оцінювати ризик МАСГ високого ризику за допомогою двоетапного підходу (FIB-4 ± VCTE-LSM), щоб визначити наявність клінічно значущого фіброзу або цирозу. Це консенсусне повідомлення підкреслює, що своєчасне виявлення і належний менеджмент можуть запобігти прогресуванню фіброзу до цирозу в людей із предіабетом та ЦД 2 типу – так само, як це вже доведено для мікросудинних ускладнень ЦД (ретинопатії, нефропатії, нейропатії) та ССЗ. Поєднання роботи міждисциплінарних команд, більшої обізнаності та своєчасних дій медичних працівників, якісної освіти пацієнтів, впровадження ефективних моделей медичної допомоги і проактивних рішень у сфері охорони здоров'я можуть сприяти зміні клінічної практики й, у підсумку, поліпшити результати лікування та якість життя людей із ЦД і МАСХП.

Список літератури – у редакції.

Kenneth Cusi, Manal F. Abdelmalek, Caroline M. Apovian et al. Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) in People With Diabetes: The Need for Screening and Early Intervention. A Consensus Report of the American Diabetes Association, Diabetes Care Volume 48, July 2025.

Друкується в скороченому обсязі.

Повну версію дивіться: <https://diabetesjournals.org/care/article/48/7/1057/160536/Metabolic-Dysfunction-Associated-Steatotic-Liver>

Підготувала Ганна Кирпач

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» podpiska@health-ua.com
- у будь-якому поштовому відділенні зв'язу України за каталогом «Укрпошти» 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 платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:
 - поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, офіс 23з, м. Київ, 04215
 - електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 486 грн
- на 3 місяці – 1418 грн
- на 6 місяців – 2816 грн
- на 12 місяців – 5612 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»

04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з, E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство.

Гінекологія. Репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1390 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія.

Гематологія. Хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1946 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1390 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія.

Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія.

Ревматологія. Кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1568 грн, на півріччя – 794 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія.

Психіатрія. Психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пulьмонологія.

Алергологія. Риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія.

Травматологія. Інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1390 грн, на півріччя – 834 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія.

Нефрологія. Андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія.

Гепатологія. Колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1052 грн, на півріччя – 536 грн



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04215, м. Київ,

вул. Світлицького, 35, офіс 23з,

E-mail: podpiska@health-ua.com,www.health-ua.comwww.health-ua.com

Додаток до
«Здоров'я України»
з 2003 року

Українська
Асоціація
клінічних
ендокринологів
www.iam.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.Троцько

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,
розбір клінічних випадків, дискусії

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти, хірурги,
лікарі загальної практики, ін.

Календар*

ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2026:

– 17-21 лютого м. Київ
 – 14-18 квітня м. Ужгород
 – 16-20 червня м. Івано-Франківськ
 – 08-12 вересня м. Львів
 – 27-31 жовтня локація уточнюється

ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951
www.lavconsult.com.ua
www.fb.com/EndoSchool
www.endotime.com.ua
endschool@ukr.net

*Дати/локації можуть бути змінені з урахуванням ситуації в Україні

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ
З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ ★★★★★

ЗАМОВИТИ КНИГУ
HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

