



Діабетологія

Тиреоїдологія

Метаболічні розлади

№ 1 (69) 2025 р.

12 750 примірників*
Передплатний індекс 37632



Доктор медичних наук,
професор
Тамара Христин
Сучасний погляд на деякі
механізми розвитку
хронічного панкреатиту,
цукрового діабету
та неалкогольної хвороби
підшлункової залози

Читайте на сторінці 6

Доктор медичних наук,
професор
Наталія Осовська
Атерогенна дисліпідемія –
метаболічний критерій
стеатотичної хвороби печінки
та атеросклеротичного
серцево-судинного
захворювання

Читайте на сторінці 14

Кандидат медичних наук
Юлія Бельчіна
Метаболічний синдром:
«лікувати – не час
спостерігати»

Читайте на сторінці 9

Рекомендації

Менеджмент менопаузи:
оновлені рекомендації
NICE – 2024

Стабільність дози⁵ проти гіпотиреозу¹⁻⁴

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарських засобів
L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ/L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ
(L-THYROXIN 50 BERLIN-CHEMIE/L-THYROXIN 100 BERLIN-CHEMIE),
L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ (L-THYROXIN 75 BERLIN-CHEMIE),
L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ (L-THYROXIN 125 BERLIN-CHEMIE),
L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ (L-THYROXIN 150 BERLIN-CHEMIE).

Склад:

діюча речовина: levothyroxine sodium; 1 таблетка містить левотироксин натрію 50 мкг або 100 мкг; 1 таблетка 75 мкг містить левотироксин натрію 75 мкг; 1 таблетка 125 мкг містить левотироксин натрію 125 мкг; 1 таблетка 150 мкг містить левотироксин натрію 150 мкг; допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат дигідрат, целюлоза мікрокристалічна, декстрин, натрію крохмалгеліолат (тип А), гліцериди довголанцетові парцільні.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Тиреоїдні гормони. Код АТХ H03A A01.

Показання.

L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ, L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ: доброякісний зоб з еутиреїдним станом функції щитовидної залози; профілактика рецидиву зоба після резекції зоба з еутиреїдним станом функції щитовидної залози; замісна терапія при гіпотиреозі різної етіології; допоміжний засіб для тиреостатичної терапії гіпертиреозу після досягнення еутиреїдного функціонального стану; супресивна та замісна терапія раку щитовидної залози, головним чином після тиреоїдектомії. Для L-ТИРОКСИН 100/150 БЕРЛІН-ХЕМІ: як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії.

Протипоказання.

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

Побічні реакції.

Якщо дозу пацієнт не переносить, що буває дуже рідко, або у випадку передозування, особливо при значно швидкому підвищенні дози на початку лікування, можливе виникнення типових симптомів гіпертиреозу. При гіперчутливості до левотироксину або до будь-якої з допоміжних речовин препарату можливі алергічні реакції з боку шкірних покривів (наприклад, шкірний висип, кропив'янка) і дихальних шляхів. Є окремі повідомлен-

ня про розвиток анафілактичного шоку. У цьому випадку застосування препарату треба відмінити. Повний перелік можливих побічних реакцій зазначений в інструкції для медичного застосування лікарських засобів L-ТИРОКСИН 50/75/100/125/150 БЕРЛІН-ХЕМІ.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.
Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Глінкер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ/L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/01 і № UA/8133/01/02 від 12.10.2020 р. № 2313, L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/03, L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/04, L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/05 від 12.10.2020 р. № 2313, а саме з повним переліком протипоказань, побічних реакцій та особливостей застосування.

- Інструкція для медичного застосування лікарських засобів L-ТИРОКСИН 50/100 БЕРЛІН-ХЕМІ від 12.10.2020 р. No. 2313, РП № UA/8133/01/02 та № 8133/01/01.
- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ від 12.10.2020 р. No. 2313, РП № UA/8133/01/03.
- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ від 12.10.2020 р. No. 2313, РП № UA/8133/01/04.
- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ від 12.10.2020 р. No. 2313, РП № UA/8133/01/05.
- Patel H, Stalcup A, Dansereau R, Sakr A. The effect of excipients on the stability of levothyroxine sodium pentahydrate tablets. Int J Pharm. 2003 Oct 2;264(1-2):35-43. doi: 10.1016/s0378-5173(03)00387-9. PMID: 12972334.

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

Інформація про рецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

Представництво «БЕРЛІН-ХЕМІ / А. МЕНАРІНІ УКРАЇНА ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: +38 (044) 494-33-88.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

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

Практичні аспекти впливу зовнішніх і внутрішніх факторів на фармакокінетику левотироксину

Оновлені регуляторні вимоги щодо його виробництва

Пероральне застосування левотироксину (ЛТ), спрямоване на підтримання рівня тиреотропного гормону (ТТГ) у межах попередньо заданого референтного діапазону, є основним методом лікування гіпотиреозу [1-3]. У цій статті узагальнено основні аспекти застосування, всмоктування, розподілу, метаболізму та елімінації ЛТ. Крім того, розглянуто значення фармакологічних та інших факторів, здатних змінити терапевтичний вплив ЛТ, а також нові регуляторні вимоги щодо виробництва його таблетованих форм.

Ключові слова: левотироксин, біодоступність, лікарські форми, біоеквівалентність, взаємодія ліків.

Всмоктування, розподіл, метаболізм і виведення ЛТ

Поглинання та розподіл

Загалом, всмоктування ЛТ приблизно на 70-80% від пероральної дози відбувається у кишечнику [4], у ньому може брати участь транспортний білок OATP2B1 (Organic Acid Transporting Polypeptide 2B1) [5]. В одному з досліджень не було виявлено достовірної різниці у всмоктуванні ЛТ в осіб із гіпотиреозом і без нього, хоча інше дослідження виявило його вищу біодоступність в пацієнтів із гіпо- або гіпертиреозом порівняно з особами з нормальною функцією щитоподібної залози (ЩЗ) [6]. За допомогою введення ЛТ, міченого радіоактивним ізотопом, встановлено, що приблизно половина пероральної дози гормону всмоктується в порожній і клубовій кишках [7]. Помірне зниження його абсорбції спостерігали в осіб літнього віку (>70 років) порівняно з молодшою популяцією [8]. У рутинній клінічній практиці вплив віку на абсорбцію ЛТ враховують шляхом корекції дози препарату для літніх пацієнтів відповідно до вікових референтних значень [9]. На відміну від тироксину (T_4) трийодтиронін (T_3) після перорального прийому всмоктується з кишечнику практично повністю [10].

Максимальна концентрація ЛТ у плазмі крові (T_{max}) у пацієнтів із первинним гіпотиреозом досягається через 3 год, в осіб з еутиреозом — через 2 год [12]. Вживання їжі знижує біодоступність препарату, тому на маркуванні вказано, що приймати його рекомендовано натщесерце, наприклад за 30 хв до сніданку або через 3 год після вечері [12, 13]. ЛТ має сильний ступінь зв'язування з білками плазми (>99,9%), а об'єм його розподілу приблизно відповідає загальному позаклітинному простору організму (приблизно 11-15 л) [14, 15].

Метаболізм і виведення

Основний шлях метаболізму ЛТ (цей шлях максимально відповідає фізіологічній дії препарату) полягає у перетворенні на T_3 , а також у деактивації під впливом трьох периферичних дейодиназ (D) [16, 17]. Дейодинази D_1 і D_2 каталізують перетворення T_4 на T_3 , підвищуючи доступність активного гормону T_3 для локальних тканин. Відповідно, ЛТ можна розглядати як проліки для доставки T_3 у периферичні тканини. D_2 відіграє важливішу роль, ніж D_1 , в утворенні T_3 , тоді як D_1 відповідає за виведення неактивного метаболіту тиреоїдного гормону — зворотного T_3 (gT_3) із системи шляхом перетворення на неактивний дейодований метаболіт. Основною функцією дейодинази D_3 є розщеплення гормонів ЩЗ. Поліморфізм дейодинази може призводити до порушень перетворення ЛТ на T_3 і пояснює недостатню ефективність екзогенного ЛТ в деяких пацієнтів із гіпотиреозом [18].

Існує кілька метаболітів тиреоїдних гормонів, деякі з них можуть мати цікаві біологічні властивості, що є предметом поточних досліджень [19-21]. Біотрансформація ЛТ відбувається шляхом декарбоксилювання та окисного дезамінування, які призводять, зокрема, до утворення 3-йодтироацетатної кислоти. Біологічна активність метаболітів препарату ще не встановлена, однак 3-йодтироацетатна кислота, наприклад, продемонструвала на тваринних моделях антидепресантний ефект, а також здатність зумовлювати свербіж і дискомфорт [21].

Період напіввиведення ЛТ в пацієнтів із гіпотиреозом після перорального застосування в середньому становить 7,5 доби, що підтверджує доцільність його прийому 1 раз на добу [14]. Повідомлялося про дещо коротший період напіввиведення в осіб з еутиреозом (у середньому 6,2 доби) [14]. Цікаво, що період напіввиведення T_3 значно коротший (1-1,4 доби) [14], що може ускладнювати розробку комбінованих препаратів ЛТ— T_3 у майбутньому [22].

Фактори, які можуть впливати на терапевтичну дію ЛТ після перорального прийому

Час прийому

Прийом препарату перед сном (наприклад, через 3 год після вечері) замість ранкового прийому незначно, але достовірно підвищує рівень ЛТ та знижує рівень ТТГ у крові [23]. Тому було запропоновано змінити стандартний час прийому ЛТ з ранкового на вечірній, тим більше, що низка вторинних показників (рівні креатиніну, ліпідів, індекс маси тіла, частота серцевих скорочень, якість життя) не змінювалися за різних режимів прийому препарату. Однак загальноприйнята рекомендація залишається незмінною: приймати ЛТ уранці, щонайменше за 30 хв до вживання чаю, кави чи сніданку.

Порушення всмоктування та неналежне дотримання режиму терапії ЛТ

Численні фактори можуть перешкоджати всмоктуванню ЛТ у кров [24-29]:

- супутні кишкові розлади (наприклад, цeliacія, резекція кишечника або деякі види баріатричних операцій в анамнезі);
- одночасний прийом певних добавок, які містять іони металів (наприклад, антациди, кальцій, залізо), ліків (наприклад, протонні помпи, севеламер, інгібітори протонної помпи) або вживання соєвого білка.

Розчинність ЛТ збільшується зі зниженням рН [30]. Інгібітори протонної помпи підвищують рН шлунка, що може зменшувати біодоступність ЛТ приблизно на 40% [29]. Навпаки, одночасний прийом аскорбінової кислоти (вітаміну С) знижує рН шлунка і підвищує всмоктування препарату [29, 30].

Порушення всмоктування призводить до нижчої, ніж очікується, концентрації ЛТ у крові та вищих за очікувані рівнів ТТГ, іноді навіть на тлі високих доз екзогенного левотироксину. У пацієнтів із підтвердженим порушенням всмоктування можна розглянути прийом альтернативних лікарських форм препарату [27, 31]. Якщо є підозра на недостатню прихильність до терапії ЛТ [32], можна застосувати тест на його всмоктування: визначення рівнів тиреоїдних гормонів після контрольованого прийому ЛТ. Тест дає можливість відрізнити низьку прихильність до лікування від реального порушення всмоктування ЛТ [33]. Для пацієнтів із тяжкою мальабсорбцією було запропоновано внутрішньом'язове введення ЛТ, проте цей підхід поки що залишається на рівні досліджень [34].

Фактори, що можуть впливати на результати визначення рівня ТТГ

Деякі фактори впливають на результати визначення рівня ТТГ і, відповідно, мають клінічне значення для призначення ЛТ. Основні з них наведено в таблиці.

Таблетована форма в умовах мінливого регуляторного середовища

Виробництво фармацевтичних препаратів підлягає регуляторному контролю, що гарантує високу якість і стабільність послідовних партій продукції. Зокрема, нові форми доступних сьогодні препаратів ЛТ мають бути біоеквівалентними наявним формам [50]. Навіть незначна зміна рівня T_4 у крові може призвести до значно більшого відносного коливання рівня секреції ТТГ [28]. Відповідно, в Європі ЛТ вважають препаратом із «вузьким терапевтичним індексом» (подібні терміни застосовують і в інших країнах). Згідно зі стандартними критеріями біоеквівалентності для рівнозначної пероральної дози двох фармацевтичних препаратів, 90%-й довірчий інтервал (90% ДІ) для середнього геометричного співвідношення площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) і максимальної концентрації у плазмі крові (C_{max}) має перебувати в межах 80-125% [51, 52]. Однак для більшості препаратів із вузьким терапевтичним індексом, у тому числі ЛТ, чинні нормативні вимоги є суворішими: щоб препарати вважалися біоеквівалентними, 90% ДІ для середнього геометричного співвідношення AUC і C_{max} має бути в межах 90-111%, [51, 52]. Оновлені регуляторні вимоги в деяких країнах також зобов'язують, щоб фактичний уміст ЛТ в таблетках упродовж усього терміну зберігання залишався в межах від 90% або 95% (залежно від країни) до 105% від зазначеної на упаковці кількості [53-55].

Оновлений склад L-Тироксину Берлін-Хемі та його переваги

Відомо, що діюча речовина ЛТ, а також його енантіомери в чистому вигляді не є достатньо стабільними для тривалого зберігання їх у складі пероральних лікарських засобів, тому необхідно створити галенові препарати, які забезпечують адекватну стабільність активного інгредієнта і всього препарату в якомога більшій кількості кліматичних зон.

Однак проблема стабільності пероральних тиреоїдних терапевтичних засобів досі не вирішена задовільно. Таким чином, існує постійна потреба у стабільних пероральних композиціях, що містять активний інгредієнт ЛТ, для лікування захворювань ЩЗ.

Одним із препаратів ЛТ, який має багаторічну історію застосування як на українському, так і на міжнародному ринку, є препарат L-Тироксин Берлін-Хемі виробництва європейської фармацевтичної компанії «Берлін-Хемі АГ», яка завжди прагне надавати пацієнтам ефективні та надійні лікарські засоби. Ось чому нещодавно, з урахуванням сучасних наукових досягнень і потреб клінічної практики, та згідно з новими регуляторними вимогами, рецептуру препарату L-Тироксин Берлін-Хемі було оновлено.

Зміни у складі допоміжних речовин препарату L-Тироксин Берлін-Хемі були спрямовані на підвищення стабільності ЛТ натрію протягом усього терміну придатності лікарського засобу.

Ключові поліпшення в рецептурі препарату такі:

- використання сірковмісного органічного антиоксиданту цистеїну гідрохлориду, який зменшує ризик деградації ЛТ;
- додавання магнію оксиду легкого, який стабілізує рН середовища, що сприяє збереженню активності ЛТ;
- оптимізація складу розпушувачів, зокрема заміна натрію крохмальгліколяту на кукурудзяний та прежелатинізований крохмаль, що сприяє рівномірному розчиненню препарату та поліпшує його біодоступність;
- додавання тальку як допоміжного засобу для обробки таблеток, аби підвищити їх стійкість до механічних впливів.

Новий склад препарату L-Тироксин Берлін-Хемі не містить жодних допоміжних речовин, які потребують спеціального маркування (лактози, натрію, манітолу й інших), а також компонентів тваринного походження.

Отже, було створено пероральну лікарську форму, що містить ЛТ натрію, яка відповідає вимогам стабільності готових лікарських засобів у кліматичній зоні II (25°C, 60% відносної вологості) та кліматичній зоні IVB (30°C, 75% відносної вологості). Стійкість при зберіганні порівняно зі звичайними препаратами була значно поліпшена. Описані зміни підтверджені Європейським патентом (EP3576795A1), що захищає унікальну рецептуру препарату L-Тироксин Берлін-Хемі на європейському ринку.

Висновки

Фармакокінетика, а отже, і терапевтична ефективність препаратів ЛТ, залежить від низки внутрішніх і зовнішніх факторів. Саме тому для оптимального менеджменту гіпотиреозу треба як враховувати особливості пацієнта (вік, вагітність, супутню патологію та прийом ліків/біодобавок), так і обирати препарат замісної терапії, що відповідає вимогам біоеквівалентності та стабільності, визначених сучасними регуляторними вимогами. Оновлена формула L-Тироксину Берлін-Хемі не лише відповідає новим європейським стандартам, а й надає йому конкурентні переваги серед інших препаратів ЛТ завдяки забезпеченню ще більшої стабільності діючої речовини протягом усього терміну придатності. Це дає можливість прогнозувати очікуваний ефект від лікування, поліпшуючи якість життя і прогноз пацієнтів із гіпотиреозом.

За матеріалами <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585644/>

Підготувала **Ганна Кирпач**



4 березня — Всесвітній день боротьби з ожирінням



Ожиріння — це фактор схильності до розвитку цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань, інсульту, деяких видів раку та ураження суглобів, а крім того ожиріння негативно впливає на загальне самопочуття. Поширеність ускладнень, спричинених ожирінням, як-от дисліпідемія, гіпертензія, жирове переродження печінки і психосоціальна стигматизація, зростає дедалі більше і в дорослих, і в дітей.

4 березня — Всесвітній день боротьби з ожирінням. Ця дата нагадує нам про ризики для здоров'я, які тягне за собою надлишкова маса тіла, а також про необхідність формувати здорові харчові звички на всіх етапах життя.



Ожиріння — хвороба, яка потребує діагностики та лікування



59% українців мають надлишкову масу тіла, а 24,8% — ожиріння. Про це свідчать результати дослідження поширеності факторів ризику неінфекційних захворювань в Україні у 2019 р. (STEPS).

За даними першого в Україні дослідження поширеності надлишкової маси тіла та ожиріння серед дітей молодшого шкільного віку, проведеного в рамках Європейської ініціативи ВООЗ (COSI), серед українських дітей віком 6-8 років надлишкова маса тіла спостерігається у 22,96%, з них 9,13% мають ожиріння, а 2,63% — тяжке ожиріння.



Важливим є вирішення проблеми дитячого ожиріння на ранніх стадіях, щоб запобігти появі ускладнень у майбутньому.

Основні фактори розвитку ожиріння — нездорове харчування та низький рівень рухової активності

В Україні середній рівень споживання солі й цукру значно перевищує рекомендовані норми, тоді як овочів і фруктів дорослі та діти споживають менше, ніж потрібно: лише по 1,3 та 1,5 порції відповідно замість рекомендованих п'яти — дані за результатами опитування, проведеного Центром громадського здоров'я у 2023 році.

Лише 55,3% дітей щодня їдять свіжі фрукти, а овочі — лише 41,4%. Також опитування серед батьків у рамках дослідження COSI показало, що 20,3% дітей щодня споживають солодкі напої, а 17,8% — солодощі (печиво, торти, десерти).

Дослідження STEPS також демонструють, що фізична активність 10-ї частки дорослого населення України не відповідає рекомендаціям ВООЗ щодо фізичної активності для здоров'я.

Чи є надлишкова маса тіла

• Розрахунок індексу маси тіла (ІМТ):

$$\text{маса (кг)} / \text{зріст} \times \text{зріст (м}^2\text{)}$$



Якщо показник $\geq 25 \text{ кг/м}^2$ — це надлишкова маса тіла, понад ≥ 30 — ожиріння. У дітей для виявлення ожиріння вагу порівнюють із віком, що відображає зміну складу тіла під час фізичного розвитку.

• **Вимірювання окружності талії:** якщо окружність талії перевищує 94 см у чоловіків і 80 см у жінок — це сигнал про підвищений ризик появи хвороб, а 102 см і 88 см відповідно — про дуже високий ризик.

Якщо є сумніви щодо маси тіла, варто звернутися до сімейного лікаря.

Фахівець, окрім ІМТ, аналізує розподіл жирової тканини, склад тіла, рівень цукру та холестерину, а також вимірює артеріальний тиск. Це допомагає виявити можливі ризики для здоров'я та скласти персональні рекомендації щодо харчування і способу життя.

Підтримати здорову масу тіла та уникнути ожиріння
Стежити за харчуванням:

• уникайте надмірної кількості солі, цукру та трансжирів. Останні здатні підвищувати ризик розвитку

серцево-судинних захворювань і сприяти збільшенню маси тіла. Трансжири — складова маргаринів і спрейдів, випічки промислового виробництва та фастфуду;

• споживайте більше овочів, фруктів, цільнозернових продуктів і білкової їжі;

• корисним орієнтиром є так звана **тарілка здорового харчування**: пів тарілки — овочі та фрукти, чверть — цільнозернові продукти (каші, цільнозерновий хліб), і чверть — білкові продукти (м'ясо, риба, яйця, бобові);

• контролюйте розмір порцій: їжте усвідомлено, не переїдайте, не відволікайтеся на телевизор чи гаджети під час прийому їжі.

Фізична активність: щодня займайтеся хоча б 30 хв руховою активністю.

Достатньо води: уникайте солодких напоїв, натомість обирайте чисту воду. Для дорослих рекомендований об'єм — 2-3 л води на день (у тому числі з водою, яка міститься в їжі).

Режим сну: якісний сон допомагає регулювати обмін речовин і зменшує ризик набору маси. Здорове середовище вдома: готуйте корисні страви, залучайте сім'ю до активного способу життя.

Щоб уникнути формування шкідливих харчових звичок, важливо дотримуватися збалансованого харчування, яке відповідає потребам організму на різних етапах життя. Збалансований раціон позитивно впливає не лише на масу тіла, а й на загальне самопочуття, рівень енергії та роботу мозку.

Рухова активність — ключовий фактор у підтриманні здорової маси тіла

ВООЗ рекомендує дорослим займатися руховою активністю щонайменше 150 хв на тиждень, а дітям — 60 хв на день.



Види вправ для різних вікових груп:

• **Діти та підлітки (5-17 років):** активні ігри, біг, плавання, велосипед, командні види спорту (футбол, баскетбол), стрибки на скакалці.

• **Дорослі (18-64 роки):** щоденні прогулянки, плавання, біг, танці, йога, силові вправи (віджимання, присідання, планка), катання на велосипеді.

• **Літні люди (65+ років):** ходьба, йога, розтяжка, легкі силові вправи для підтримання м'язової маси, вправи на рівновагу.

Ключові положення ведення пацієнтів з ожирінням



Основною причиною ожиріння та зайвої ваги вчені вважають енергетичний дисбаланс між споживаними й витраченими калоріями. Для профілактики розвитку зайвої ваги кожна людина може запровадити кілька простих звичок, які допоможуть контролювати вагу. Здоровий спосіб життя — це не тимчасово «сісти на дієту», а довготривала турбота про своє здоров'я. Формуйте корисні звички змалку, дбайте про своє харчування та більше рухайтесь!

За матеріалами <https://phc.org.ua>, Медична газета «Здоров'я України»

З М І С Т	
МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ	
Сучасний погляд на деякі механізми розвитку хронічного панкреатиту, цукрового діабету та неалкогольної хвороби підшлункової залози	
У клінічній практиці останнім часом доволі часто трапляється поєднання ожиріння і цукрового діабету із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози та хронічним панкреатитом. Тому для оптимальності лікувального процесу важливо розуміти механізми, за якими ці процеси відбуваються.	
Т.М. Христич, Д.О. Гонцарюк, Е.О. Жигульова	6-8
Атерогенна дисліпідемія – метаболічний критерій стеатотичної хвороби печінки та атеросклеротичного серцево-судинного захворювання	
Науково-освітній проєкт «Школа ендокринолога»	
Питання метаболічних порушень і впливу статинів на функції та обмінні процеси в організмі.	
Н.Ю. Осовська	14-15
МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ	
Менеджмент менопаузи: оновлені рекомендації NICE – 2024	
Рекомендації, засновані на науково обґрунтованих даних і результатах клінічних досліджень, документ охоплює актуальні стратегії щодо лікування менопаузальних симптомів та оптимізації здоров'я жінок у цей віковий період.	
	12-13
Міжнародний консенсус із ведення передчасної недостатності яєчників: що нового?	
Оновлене доказове керівництво з менеджменту ведення передчасної недостатності яєчників. Остання настанова пропонує рекомендації з найкращої практики ведення жінок із ПНЯ.	
	16-17
ДІАБЕТОЛОГІЯ	
Метаболічний синдром: «лікувати – не час спостерігати»	
Науково-освітній проєкт «Школа ендокринолога»	
Про проблему метаболічного синдрому і сучасні можливості корекції цього стану.	
Ю.Б. Бельчіна	9
Діабетична полінейропатія: актуальні стратегії терапії відповідно до міжнародних настанов	
Метою статті є ознайомлення із сучасними принципами менеджменту діабетичної периферичної нейропатії та окреслення практичних кроків щодо діагностики, лікування та профілактики цієї патології..	
	10-11
ТИРЕОІДОЛОГІЯ	
Практичні аспекти впливу зовнішніх і внутрішніх факторів на фармакокінетику левотироксину	
Оновлені регуляторні вимоги щодо його виробництва	
У статті узагальнено основні аспекти застосування, всмоктування, розподілу, метаболізму та елімінації левотироксину. Розглянуто значення фармакологічних та інших факторів, здатних змінити терапевтичний вплив левотироксину, а також нові регуляторні вимоги щодо виробництва його таблетованих форм.	
	3
Йододефіцитний гіпотиреоз у дітей: проблема, що знову набуває актуальності	
Аналіз досвіду ведення пацієнтів із йододефіцитним гіпотиреозом в амбулаторних дитячих ендокринологічних клініках для більшого розуміння цієї проблеми.	
	18-19
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я	
4 березня – Всесвітній день боротьби з ожирінням .	
Нагадування про ризики для здоров'я, які тягне за собою надлишкова маса тіла, а також про необхідність формувати здорові харчові звички на всіх етапах життя.	
	4
Поради щодо споживання риби	
Для жінок репродуктивного віку, вагітних або тих, хто годує грудьми, та дітей віком від одного року до 11-ти	
	20-21
Цукровий діабет: дослідження, випробування, інновації	
	22

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»	
Редакційна колегія	
К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України	
О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет	
О.М. Біловол, 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»	
Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, кафедра акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України	
Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика	
С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»	
І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології	
Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»	
Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика	
В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»	
В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»	
Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика	
Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України	
В.І. Паньків, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України	
О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»	
Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»	
С.С. Страфун, д. мед. н., професор, 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, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»	
Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, 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 Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика	
В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України	
В.П. Черних, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України	
Засновник – Іванченко Ігор	
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»	
Видавець ТОВ «Медичний журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»	
Ідентифікатор медіа R30-05256 Передплатний індекс 37632	
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР Анна Артюх	
Поштова адреса: офіс 23 ж, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com Тел.: +380 (95) 117-34-36	
Контакти: Редакція artyukh.kiai@gmail.com Відділ маркетингу v.koroleva@health-ua.com Відділ передплати та розповсюдження podpiska@health-ua.com Підписано до друку: квітень 2025 р.	
Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ-ІНК» Україна, 03162, м. Київ, вул. Зодчих, буд. 50А, офіс 1. Замовлення № 0147. Загальний наклад 12 750 прим.	
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 ❷ 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 наданої 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.	

Т.М. Христин, д. мед. н., професор, Кам'янець-Подільський національний університет ім. Івана Огієнка; Д.О. Гончарюк, к. мед. н., доцент, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці); Е.О. Жигульова, к. біол. н., завідувач кафедри фізичної реабілітації та медико-біологічних основ фізичного виховання, Кам'янець-Подільський національний університет ім. Івана Огієнка

Сучасний погляд на деякі механізми розвитку хронічного панкреатиту, цукрового діабету та неалкогольної хвороби підшлункової залози

Підшлунковій залозі (ПЗ) належить одне з провідних місць у функціонуванні людського організму завдяки тому, що вона є змішаною залозою, яка виконує гормональну і ферментну функції. З одного боку, ПЗ має зв'язок з ендокринними органами, а з іншого – синтезує понад 20 травних ферментів, необхідних для процесу травлення. Так, протеолітичні ферменти панкреатичного соку (трипсин, хімотрипсин, пептидаза та еластаза) здатні протягом години розщепити до 300 г білка; ліполітичні ферменти (ліпаза, фосфоліпаза) за такий самий час розщеплюють 175 г жирів, а амілаза – до 300 г вуглеводів. Отже, ПЗ завдяки поєднанню зовнішньосекреторної та ендокринної функцій бере участь у багатьох фізіологічних процесах, від адаптації до травлення. Незважаючи на те що маса ПЗ становить 80-100 г, її продуктивність порівнюють із молочною залозою в період лактації. У клінічній практиці останнім часом доволі часто трапляється поєднання ожиріння і цукрового діабету (ЦД) із зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ та хронічним панкреатитом (ХП). Тому для оптимальності лікувального процесу важливо розуміти механізми, за якими функціонує ПЗ.

Ключові слова: панкреатит, неалкогольна жирова хвороба підшлункової залози, цукровий діабет

Вважається, що в пацієнтів із ХП у певних випадках розвивається вторинний ЦД, який часто називають панкреатогенним. Водночас встановлено, що при ЦД 1 та 2 типу може розвиватися зовнішньосекреторна недостатність ПЗ, спостерігаються достатньо виражені морфологічні зміни екзокринної тканини залози, що розглядається як прояв ХП. Крім того, при ЦД 2 типу часто розвивається стеатоз ПЗ (а не тільки печінки), що деякі автори трактують як неалкогольну жирову хворобу ПЗ (НАЖХПЗ) із розвитком у подальшому стеатопанкреатиту, а в низці випадків – і раку ПЗ (РПЗ) [1].

У дослідженнях останніх років наголошується, що розвиток «панкреатогенного» ЦД (за даними ВООЗ, він позначається як ЦД3с, в американській літературі – як ЦД4) значно погіршує прогноз для життя, а не тільки для його якості. ЦД3с пов'язаний з ураженням і ендокринного, і екзокринного апарату ПЗ, але частіше – ендокринного. Він діагностується у 10% випадків, водночас частота ХП становить від 26 до 80% випадків. Цей тип ЦД розвивається при муковісцидозі, після оперативних втручань на ПЗ, при РПЗ. Факторами ризику ЦД3с є дистальні резекції ПЗ. Панкреатит при цьому виникає у 37% пацієнтів, які раніше його не мали. Після п'яти років з моменту діагностики ХП у 57% пацієнтів може розвинути ЦД3с [2].

Деякі дослідники вважають ЦД3с ускладненням ХП, який переважно трапляється при кальцифікуючому панкреатиті, резекції ПЗ. Тому дослідження стану панкреатичної недостатності та ентероінсулярної осі дає змогу вивчити механізми його розвитку. Зауважимо, що щільний зв'язок між острівцями та ацинусами, розвинута капілярна сітка, яка їх зв'язує, забезпечують суттєвий вплив одне на одного [3].

До факторів ризику формування ЦД3с після перенесеного гострого панкреатиту належать порушення ендокринної функції ПЗ, що в таких випадках може бути результатом стресу (зокрема на клітинному рівні), порушення мікроциркуляції ПЗ, надлишкової секреції катехоламінів. Усе це сприяє зростанню рівня глюкози в крові. Здебільшого після лікування гострого панкреатиту рівень глюкози повертається до нормальних показників. Але десь у 30-32% випадків у хворих, які перенесли гострий панкреатит легкого перебігу, та у 42% із тяжким перебігом реєструється тривале підвищення показників глюкози (при цьому виникає необхідність у консультації ендокринолога, гастроентеролога та хірурга для визначення тактики ведення хворого). Відомо, що панкреонекроз, ураження ним більш ніж 50% органа, некроз та інсулінорезистентність можуть бути незалежними факторами ризику розвитку ЦД3с після гострого панкреатиту [4]. У таких пацієнтів необхідно кожні три місяці визначати рівень глюкози

у крові, оскільки після перенесеного гострого панкреатиту майже у третини хворих розвивається зовнішньосекреторна недостатність ПЗ легкого і помірного ступеня тяжкості. Лікарям амбулаторної практики необхідно під час проведення відновлювальних заходів (зокрема після хірургічного втручання) звертати увагу на визначення основного механізму розвитку ендокринної й екзокринної недостатності. Це важливо не тільки для тактики, але й стратегії реабілітаційних заходів. У таких пацієнтів механізмами розвитку екзокринної недостатності є зменшення об'єму ПЗ, порушення змішування хіму, травних соків у дванадцятипалій кишці та зниження рН у дуоденальному вмісті (зокрема за наявності гастритомі). Згідно з європейськими рекомендаціями, замісну терапію після перенесення гострого процесу треба призначати вже за легкої ферментної недостатності (принаймні впродовж трьох місяців або позитивно, якщо до цього схилиються певні обставини після операції) [5].

Морфологічні зміни ПЗ у таких випадках можуть виникати завдяки дисбалансу гормонів, які стимулюють або інгібують панкреатичну секрецію (зниження вмісту інсуліну, підвищення рівнів соматостатину, глюкагону) завдяки формуванню аутоімунних механізмів. Структурні зміни впливають на стан автономної нейропатії (яка порушує ентеропанкреатичні рефлексі). Стосовно морфологічних змін в ацинарних клітинах, які розташовані біля острівців: вони атрофуються (мабуть, завдяки зниженню трофічної функції інсуліну, що частіше характерно для ЦД 2 типу). Крім змін у протоках, при ЦД 2 типу встановлено фіброз і жирову інфільтрацію тканини ПЗ. Надалі при прогресуванні структурних змін у хворих порушується синтез панкреатичного поліпептиду, кишкового гормону мотиліну, що впливає на екзокринну діяльність ПЗ (вважається, що на зниження панкреатичної функції можуть впливати кишковий пептид YY та глюкагоноподібний пептид). За таких змін у морфологічній структурі й функціональному стані залози виникає достатньо виражений дисбаланс і в екзокринній, і в ендокринній тканині органа. Зазначене дає підстави припустити, що дисбаланс між гормонами острівців ПЗ є однією з причин панкреатичної недостатності при ЦД3с (тобто виникає недостатня здатність ендокринних острівців впливати на діяльність екзокринної паренхіми залози). Водночас приділяється увага ролі механізмів впливу через мембранні контакти сусідніх клітин, паракринні механізми взаємодії неконтактуючих клітин і мікроваскулярних порталних взаємодій. Деякі автори вважають, що існують ще спеціальні сигнальні шляхи між панкреатичними клітинами, які діють через міжклітинну речовину [6]. Не виключається значення

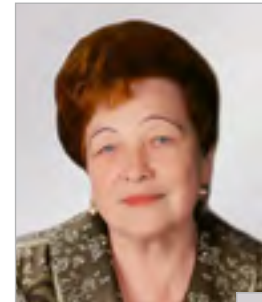
локальної взаємодії кінцевих продуктів метаболізму ендо- та екзокринної паренхіми ПЗ. Вважають, що завдяки цій взаємодії забезпечується утилізація глюкози через інсулінозалежний (у м'язовій та жировій тканині) та амілазозалежний (у кишечнику за участі мікробіоти) механізм. Тобто цей механізм пояснює існування здатності інсуліну та інших гормонів ПЗ суттєво впливати на функціонування ацинарних клітин, а саме на синтез амілази. Ця особливість отримала назву «гало-феномен». Припускається, що зниження ферментативної активності ПЗ на тлі наявності аутоантитіл засвідчує зменшення вираженості гало-ефекту. Зі свого боку, підвищення рівнів ферментів у крові поряд із високим титром аутоантитіл до острівцевих клітин може свідчити про ушкодження ацинарних клітин.

Отже, ця теорія пояснює здатність і панкреатичних ферментів впливати на гомеостаз глюкози на рівні кишечника та системної мікроциркуляції. Водночас підкреслюється, що амілаза обмежує секрецію інсуліну, спрямовуючи глюкозу із системного кровоплину в кишечник, а кишкова амілаза знижує абсорбцію глюкози і зменшує вивільнення інсуліну, здійснюючи контролюючу або регулюючу дію. Крім того, завдяки їй можна пояснити нетравні властивості ферментів ПЗ на рівні кишечника і здатність впливати на абсорбцію глюкози та її метаболітів. Встановлено зниження рівня гіперглікемії через годину після прийому панкреатичних ферментів, а також повільну елімінацію глюкози зі зменшенням показників інсуліну після доведеного введення глюкози на тлі дії ферментів ПЗ. Цю особливість дослідники пояснили дією амілази. Запропонована гіпотеза про роль ацинарно-інсулярно-ацинарної осі у розвитку інсулінорезистентності та ферментної недостатності при метаболічних порушеннях за ХП отримала визнання у лікарів [7].

Іншим механізмом панкреатичної недостатності ПЗ є діабетичний ацидоз, який може провокувати розвиток і прогресування панкреатиту.

Треба зазначити, що діагностичними критеріями ЦД3с є зовнішньосекреторна недостатність ПЗ, відповідні ознаки ХП згідно з результатами ендУЗД, МРТ, відсутність ЦД 1 типу. До додаткових критеріїв зараховують зниження показників С-пептиду, відсутність інсуліну резистентності, порушення секреції інкретинів і панкреатичного поліпептиду.

Діагностувати зовнішньосекреторну недостатність при ЦД3с можна завдяки кількісному визначенню жиру в калі, тригліцеридному тесту та фекальному еластазному тесту. Проводити моніторинг ферментної недостатності ПЗ доцільно, оскільки вона



Т.М. Христин



Д.О. Гончарюк



Е.О. Жигульова

вважається фактором ризику формування ЦД3с. У таких хворих зафіксовано статистично значимий зв'язок між рівнями фекальної еластази-1 і глікованого гемоглобіну та розвитком ретинопатії. Крім того, у хворих на ЦД порівняно з практично здоровими особами встановлено різке зниження вмісту фекальної еластази-1 поряд із показниками амілази та зниження С-пептиду (що може бути підтвердженням ендокринної недостатності).

Отже, розвиток ЦД, причиною якого є гострий або хронічний панкреатит і післяопераційний період, можна вважати первинним «панкреатогенним».

Відомо, що ЦД 1 і 2 типу супроводжується зниженою зовнішньосекреторною функцією, що є вторинним процесом (у таких випадках ураження ПЗ пов'язано з прогресуванням ЦД). Однією з ланок механізму розвитку зовнішньосекреторної недостатності при цьому вважається зменшення максимуму абсорбції нутрієнтів у дистальній відділі тонкої кишки, що характерно для екзокринної недостатності ПЗ і розвитку мальдігестії. Це сприяє збільшенню об'єму нутрієнтів, які поступають у клубову кишку, порушенню її моторики та секреції, спричиняючи симптоми кишкової диспепсії (зокрема в результаті порушення процесу гідролізу). Клінічні прояви (спастичні кишкові больові симптоми, метеоризм, бурчання, порушення властивостей калу) лікарі сприймають як діабетичну гастро-, ентеро-, колопатію, що негативно впливає на тактику лікування, оскільки запізнюється призначення замісної ферментної терапії [8], визначення ступеня дисбіозу тонкої і товстої кишки та його корекція.

Одним із важливих механізмів розвитку зовнішньосекреторної недостатності є фіброз залози та розвиток атрофії. На цей процес впливають зниження трофічної дії інсуліну на ацинарну тканину ПЗ при ЦД 2 типу (завдяки зменшенню його надходження до ацинусів). З іншого боку, зменшенню об'єму органа сприяє інгібіція

базальної та холецистокінінстимульованої секреції ферментів ПЗ за умови гіперглікемії. Водночас відбувається проліферація та активація зірчастих клітин залози, що призводить до утворення колагену і формування фіброзу ПЗ.

Характерним є зниження секреції трипсину та ліпази при малих рівнях глюкозону, а при великих його рівнях підвищується секреція амілази. Існує гіпотеза про вплив глюкозону на розвиток атрофії ПЗ. Соматостатин завдяки прямій пригнічувальній дії зменшує секрецію холецистокініну та базальну панкреатичну секрецію на 50%. Із іншого боку, при ЦД 2 типу послаблюється синтез травних ферментів залозою, що можна пояснити тривалою гіперінсулінемією і дисбалансом інших гормонів острівців ПЗ.

Роль аутоімунних механізмів у формуванні та прогресуванні функціональної здатності ПЗ вивчена недостатньо. Однак відомо, що вірусні інфекції, генетичні зміни в гені карбоксилестерліпази можуть посилити одночасне пошкодження екзо- та ендокринної тканини залози і, відповідно, її функції. До того ж досі невстановлена роль вірусів як тригерних факторів аутоімунного процесу. Вважають, що ці механізми сприяють одночасному зниженню ендо- та екзокринної функції залози. Але цілком можливо, що аутоімунний процес може задіяти спочатку екзокринну паренхіму з подальшим переходом на ендокринну тканину. Крім того, припускають, що зниження зовнішньосекреторної функції прогресує при утворенні антитіл, специфічних для ЦД 1 типу. У пацієнтів із ЦД 1-го типу доведена наявність антитіл до клітин острівців і розвиток трофічних змін у системі проток. Водночас виявляється фіброз і жирова інфільтрація, частіше трапляється атрофія залози, ніж при ЦД 2 типу. Особливою діагностичною ознакою є наявність антитіл у плазмі крові, що вважається провісником ЦД 1 типу (антитіла до бета-клітин ПЗ, антитіла до глутаматдекарбоксилази та інсуліну). А зниження продукції панкреатичних ферментів може бути предиктором розвитку і прогресування ЦД 1 типу. Зі свого боку, інсулінорезистентність часто пов'язана з ознаками ЦД 2 типу.

Отже, при ЦД 1 та 2 типу поряд з ендокринними порушеннями може розвиватися зовнішньосекреторна недостатність ПЗ. Розвиток екзокринної недостатності у цієї групи хворих сприяє формуванню

мальдигестії та мальабсорбції, порушенню секреції регуляторних інтестинальних гормонів, дисбіозу тонкої кишки (синдрому надлишкового бактеріального росту) [8]. Це засвідчує подальше прогресування зовнішньосекреторної недостатності ПЗ.

Розглядається гіпотеза про роль діабетичної ангиопатії у формуванні недостатності панкреатичної секреції. **Діабетична мікроангіопатія** бере участь у формуванні недостатності перфузії через локальне мікроциркуляторне русло, а відтак і в розвитку ішемії екзокринної частини, у фіброзі, атрофії ацинарної частини органа та формуванні і прогресуванні зовнішньосекреторної недостатності ПЗ у таких хворих. Більшість авторів бачать зв'язок між тривалістю ЦД і частотою зовнішньосекреторної недостатності ПЗ.

Автономна нейропатія при ЦД 2 типу порушує реакцію панкреатичної секреції на холецистокінін та його аналоги. Так, при ЦД 2 типу продукція ферментів знижується внаслідок стимуляції холецистокініном і амінокислотами. Відтак автономна нейропатія порушує ентеропанкреатичні рефлексії [9]. Механізми, які беруть участь у клінічному перебігу ЦД 2 типу та ХП, продемонстровано на рисунку 1.

Відомо, що при ХП із ЦД (як одним із складників метаболічного синдрому) панкреатична ферментна недостатність визначає характер абдомінального болю, диспепсичного синдрому тощо. У таких пацієнтів певну роль у виникненні панкреатиту відіграють і папілостеноз, і жовчнокам'яна хвороба (яка часто асоційована з ожирінням). Механізми розвитку зовнішньосекреторної недостатності при ЦД 2 типу представлено на рисунку 2.

Нині у патогенезі хронічного системного запалення і при ХП, і ЦД 2 типу більше уваги приділяється значенню сигнальної функції білків. Вони беруть участь у формуванні та прогресуванні недостатності зовнішньої секреції ПЗ завдяки розвитку фібротичних процесів у ній [7]. Отримано дані, що водночас рівень протеїнкінази В (загальної РКВ), білків p70S6K, 4E-BP1, Erk1/2 та NF-kB у ПЗ знижується. Тому припускають, що сигнальні білки відповідальні за зниження синтезу ферментів і розвиток атрофії ПЗ. У літературі на сьогодні описано декілька молекулярних сигнальних шляхів, які відіграють ключову роль в активації панкреатичних зірчастих клітин. До них зараховують Rh0-кіназний,

мітогенактивуючий протеїнкіназний (MAPK), трансформуючий фактор росту b, асоційований із білком, який кодується у людини геном SMAD (TGF-b/SMAD), фосфатидилінозитол-3-кіназний (PI3K), JAK-STAT-кіназний сигнальний шлях (JAK – Янус-кіназа; STAT – сигнальний трансдуктор та активатор транскрипції).

Білки родини Rh0 охоплюють Rh0A, Ras та Cdc42, вони належать до молекул ядра і спричиняють стресіндуковане утворення фіброзних волокон, регулюють клітинну адгезію, ремодулюють цитоскелет панкреатичних зірчастих клітин, регулюють активацію та виділення трипсиногену з ацинусів із подальшим формуванням хронічного системного запалення, кінцевим результатом якого є розвиток фіброзу ПЗ. Тобто вони мають здатність регулювати ці процеси.

JAK-STAT-кіназний сигнальний шлях бере участь у регуляції проліферації, диференціації клітин, у формуванні хронічного та гострого запалення у ПЗ (за участі ІЛ-6). Вважається, що JAK-1-STAT-1 бере участь у патогенезі ранніх змін у тканині ПЗ при формуванні панкреатиту [80].

Мітогенактивуючий шлях було продемонстровано при використанні алкогольного тесту, де сам етанол та його метаболіт ацетальдегід активували протеїн-1 і мітогенактивуючий протеїнкіназний шлях у зірчастих клітинах ПЗ. Фосфатидилінозитол-3-кіназний шлях (PI3K) відповідальний за зниження активації трипсиногену та активності прозапальних цитокінів при гострому панкреатиті. Трансформуючий фактор росту бере участь у патогенезі гострого та хронічного панкреатиту і розвитку фіброзних змін у ПЗ. Таке може відбуватися і при ЦД 2 типу.

Отже, механізм розвитку недостатності зовнішньої секреції ПЗ при ЦД 1 і 2 типу є багатофакторним.

У розвитку ферментної недостатності ПЗ та ХП значення надається не тільки ЦД, але й іншим складникам метаболічного синдрому. Особливістю перебігу метаболічного синдрому можна вважати **формування НАЖХПЗ** поряд із неалкогольною жировою хворобою печінки (стеатотичною хворобою печінки), що частіше спостерігається при ожирінні, ЦД 2 типу [10]. Це підтверджує дослідження чеських авторів. Вивчаючи стан зовнішньосекреторної функції ПЗ при метаболічному синдромі, вони майже у 60% випадків діагностували НАЖХПЗ (гіперехогенність, гіпертригліцеридемія) [12]. Отже, ожиріння як компонент метаболічного синдрому сприяє зниженню зовнішньої секреції залози (мабуть, завдяки жировій, адипоцитарній дистрофії ацинозних клітин та/або ліпоїдозу ПЗ).

Питання про значення гормонального дисбалансу (зокрема інтестинального) у діяльності ПЗ на тлі розвитку метаболічного синдрому ми розглядали раніше [11, 13]. Водночас Х.У. Клер (Німеччина) запропонував концепцію механізмів розвитку зовнішньосекреторної недостатності при метаболічному синдромі (де ЦД є його складником). Він виклав і розвинув цю концепцію у своїй лекції під час V Національної школи гастроентерологів, гепатологів України у 2003 році.

Відомо, що при розвитку метаболічного синдрому порушується гормональний профіль із підвищенням у крові вмісту естрогенів або андрогенів. Залежно від підвищення рівнів тих або інших гормонів розвиток метаболічних процесів може формуватися по-різному. Водночас (як вважає автор) формується антиатерогенний ліпідний профіль крові, а екзогенний холестерин (переважно) виділяється у жовч. Вона перенасичується холестерином, утворюються мікроліти, конкременти, спричиняючи травмування великого дуоденального сосочка, папілостеноз. При довготривалому травмуванні розвивається внутрішньопотокова панкреатична гіпертензія, хронічний обструктивний

панкреатит, прогресує панкреатична недостатність (зокрема ендокринна). Вона відіграє роль певної ланки патогенезу метаболічного синдрому, погіршуючи прояви ЦД.

При підвищенні рівня андрогенів у крові виникає атерогенна дисліпідемія, прогресує атеросклероз, погіршується трофіка ПЗ (завдяки порушенню мікроциркуляції та гіпоксії тканини органа й інших органів черевної порожнини), прискорюється фіброзування і прогресує панкреатична недостатність. У цьому разі сформований діабет (цілком можливо, панкреатогенний) погіршує прояви метаболічного синдрому.

Відтак ХП (який у такому разі може бути і первинним, і вторинним) бере участь у формуванні не тільки ЦД 2 типу самостійно, але й у складі метаболічного синдрому завдяки розвитку зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, впливаючи на характер абдомінального болю, диспепсичного синдрому, ступінь зовнішньосекреторної недостатності у хворих на ЦД (рис. 3).

Проте ця концепція не враховує ролі хронічного системного запалення у формуванні ХП, ЦД як механізму, який визначає коморбідність цих захворювань у складі метаболічного синдрому. Крім того, ожиріння як компонент метаболічного синдрому само собою сприяє зниженню зовнішньої секреції ПЗ, про що свідчить розвиток панкреатичної недостатності у третини пацієнтів з ожирінням. Вона при метаболічному синдромі з ожирінням і ЦД визначає характер абдомінального болю, диспепсичного синдрому з порушенням структури калу.

В умовах ожиріння надлишок вживання простих цукрів, які стимулюють секрецію інсуліну, спричиняє гіперінсулінемію з подальшою гіперсекрецією панкреатичних ферментів. Водночас захисний механізм утилізації глюкози завдяки кишкової амілази не перекидає рівень «вільного» інсуліну в крові. Це сприяє формуванню інсулінорезистентності, яка прогресує при підвищенні рівнів протеїназу у крові. Подальша гіперстимуляція ферментів ПЗ, виснаження ацинарно-інсулярно-ацинарної осі супроводжується різким зниженням продукції травних ферментів і бікарбонатів у ПЗ та відсутністю реакції ацинусів на інсулін. Усе це може спровокувати порушення функції ацинусів і вплинути на чутливість рецепторів до інсуліну, що сприятиме розвитку ендо- та екзокринної недостатності (можливо, за зменшення секреції ферментів ПЗ). Такий механізм розвитку ХП, стеатозу ПЗ, стеатопанкреатиту разом із інфільтрацією ПЗ адипоцитами, клітинами, що накопичують ліпіди, можливий за наявності інсулінорезистентності, яка є одним із головних механізмів розвитку метаболічного синдрому і, можливо, НАЖХПЗ при ЦД, ожирінні [13].

У літературі обговорюється питання про формування НАЖХПЗ поряд зі стеатотичною хворобою печінки (неалкогольною жировою хворобою печінки) у третини (а згідно з даними деяких джерел – у двох третин) пацієнтів з метаболічним синдромом, ЦД 2 типу [14]. Але питання досі дискусійне щодо відсотка стеатозу ПЗ, стеатопанкреатиту і РПЗ при стеатотичній хворобі печінки, що потребує подальших досліджень.

Наразі немає єдиного підходу до термінології і критеріїв діагностики станів, які характеризуються підвищеним вмістом жирової тканини у ПЗ (зокрема при ЦД). Найчастіше цитується номенклатурна класифікація М.М. Smits [15, 16]. Термін «стеатоз» означає накопичення внутрішньоклітинного жиру в паренхімі органа. Цей стан вважається таким, що може бути ліквідованим. Синонімами можуть бути такі терміни, як «ліпоматоз», «жирова хвороба ПЗ». НАЖХПЗ визначається

Продовження на стор. 8.

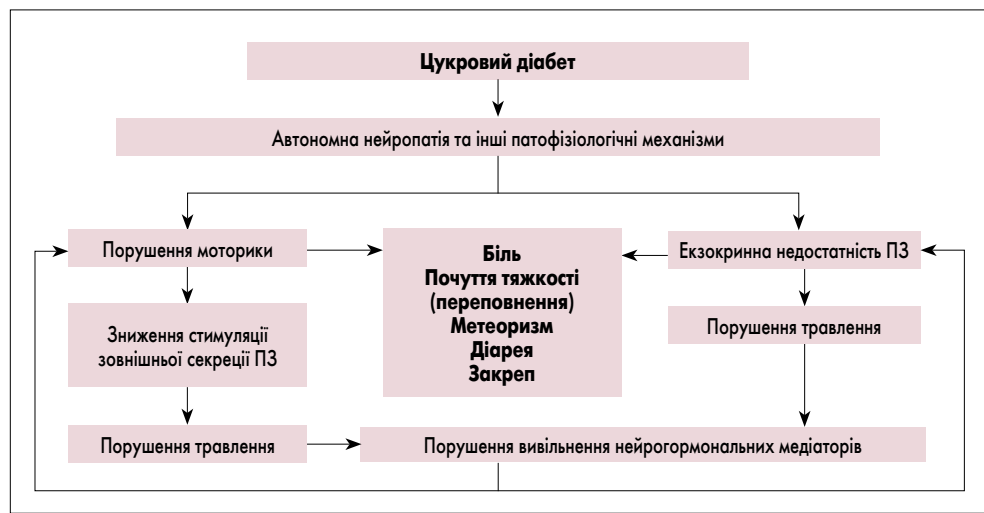


Рис. 1. Взаємозв'язок метаболічного синдрому і панкреатиту (за Клером Х.У., 2003)

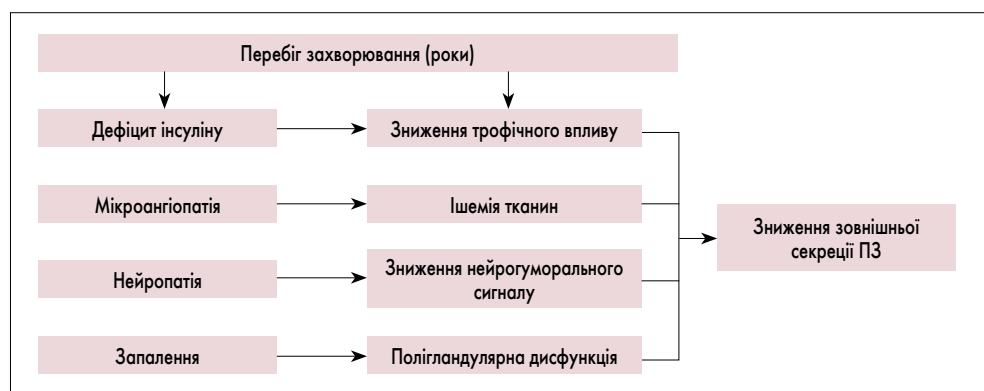


Рис. 2. Патогенез зовнішньосекреторної недостатності ПЗ при ЦД (за Talukdar R. et al., 2017)

Т.М. Христин, д. мед. н., професор, Кам'янець-Подільський національний університет ім. Івана Огієнка; Д.О. Гончарук, к. мед. н., доцент, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці);
Е.О. Жигульова, к. біол. н., завідувач кафедри фізичної реабілітації та медико-біологічних основ фізичного виховання, Кам'янець-Подільський національний університет ім. Івана Огієнка

Сучасний погляд на деякі механізми розвитку хронічного панкреатиту, цукрового діабету та неалкогольної хвороби підшлункової залози

Продовження. Початок на стор. 6.

як накопичення жирової тканини у ПЗ, пов'язане з ожирінням або метаболічним синдромом без ознак запалення. Неалкогольний жировий стеатопанкреатит розвивається на тлі накопичення жирової тканини у ПЗ, пов'язаний з ожирінням, ЦД або метаболічним синдромом за відсутності інших етіологічних факторів і характеризується розвитком і прогресуванням хронічного системного запалення з формуванням у низці випадків аденокарциноми ПЗ [17, 18].

Відтак, поки метаболічний стеатогепатит визнається ризиком канцерогенезу в печінці (зокрема при ЦД 2 типу), потрібно звернути увагу і на значення стеатозу ПЗ у цьому процесі, а також на його зв'язок із канцерогенезом ПЗ, що трапляється в клінічній практиці. Тобто стеатоз ПЗ на сучасному етапі розглядається в контексті неалкогольного стеатогепатиту, оскільки він пов'язаний із різними метаболічними функціями, які також сприяють формуванню РПЗ.

Відомо, що *прозапальний стан* є механізмом розвитку не тільки ХП, ЦД 2 типу, ожиріння, але і сам може бути канцерогеном. ХП постійно пов'язують із підвищеним ризиком РПЗ через хронічне системне запалення та відповідні генетичні мутації [1]. Цієї проблеми стосується дослідження Чіа-Хао Чан та

співавт. (2023), що намагалися з'ясувати зв'язок між стеатозом ПЗ і розвитком РПЗ, визначити клінічне значення стеатозу ПЗ при раку залози. Автори провели ретроспективне дослідження, зібравши 101 новий випадок РПЗ. Дослідження з доступних наборів даних було проведене у період із січня по грудень 2022 року. До бази потрапили і згодом були проаналізовані дані, отримані завдяки КТ і МРТ черевної порожнини. Критеріями включення були пацієнти, які мали доступні базові дані візуалізації, що дало можливість оцінити вміст і локалізацію жиру в ПЗ. Уміст жиру в залозі був кількісно визначений за допомогою валідованих радіологічних методів. Також були зібрані демографічні, клінічні та гістопатологічні дані. Клінічні дані і характеристики пацієнтів були зібрані з медичної документації і проаналізовані. Такий підхід відповідав ретельному вивченню клінічного значення стеатозу ПЗ при РПЗ. Згідно з отриманими даними, автори встановили, що приблизно 30% (30/101) пацієнтів із РПЗ мали стеатоз ПЗ. Водночас ХП виявився основним фактором, що сприяє стеатозу у цих пацієнтів. Автори не встановили істотного впливу стеатозу ПЗ на прогноз РПЗ.

Необхідно зазначити, що при НАЖХПЗ скарги здебільшого не є специфічними.

Характерним є абдомінальний біль низької та помірної інтенсивності, превалюють диспепсичні явища. Іноді фіксується зміна закріплів кашкоподібним характером калу. Стеаторея трапляється рідко [19].

Із метою ранньої діагностики НАЖХПЗ рекомендовано обстежити осіб з ожирінням, ЦД 2 типу, ознаками метаболічного синдрому. У план обстеження необхідно додати біохімічний аналіз крові з визначенням відповідного ліпідного профілю, активність АсТ, АлТ, гаммаглутаміл-транспептидази, ліпази, рівня глюкози і проведення УЗД органів черевної порожнини.

У верифікації діагнозу мають значення такі ультразвукові критерії діагностики стеатозу ПЗ:

- у нормі щільність ПЗ відповідає щільності кортикального шару нирки;
- при легкому ступені щільність ПЗ вища за щільність кортикального шару нирки, але нижча за щільність заочеревинної клітковини;
- при помірному ступені щільність ПЗ відповідає щільності заочеревинної клітковини;
- при тяжкому ступені щільність ПЗ вища за таку позаочеревинної клітковини.

Нині згідно з ультрасонографічним методом діагностики пропонується виділяти три ступені тяжкості стеатозу ПЗ (зокрема і при ЦД 2 типу).

Для І ступеня властива рівномірна ехогенність жирової тканини в ділянці верхньої брижової артерії. Розміри ПЗ не збільшені, ехогенність рівномірно підвищена, контур гладкий, добре візуалізується селезінкова вена, верхня брижова артерія, панкреатична протока;

ІІ ступінь характеризується підвищеною ехогенністю на тлі послабленого сигналу у віддаленій, дорсальній частині ПЗ (зниженою провідністю акустичного сигналу, згасанням ультразвукового сигналу за задньою поверхнею ПЗ), нечіткістю краю селезінкової вени та протоки ПЗ з практичною відсутністю візуалізації ділянки брижової артерії;

Для ІІІ ступеня притаманне зниження ультразвукової провідності ПЗ, хвилюватість, відсутність чіткого зображення контурів ПЗ, візуалізації селезінкової артерії, ділянки брижової артерії і проток ПЗ.

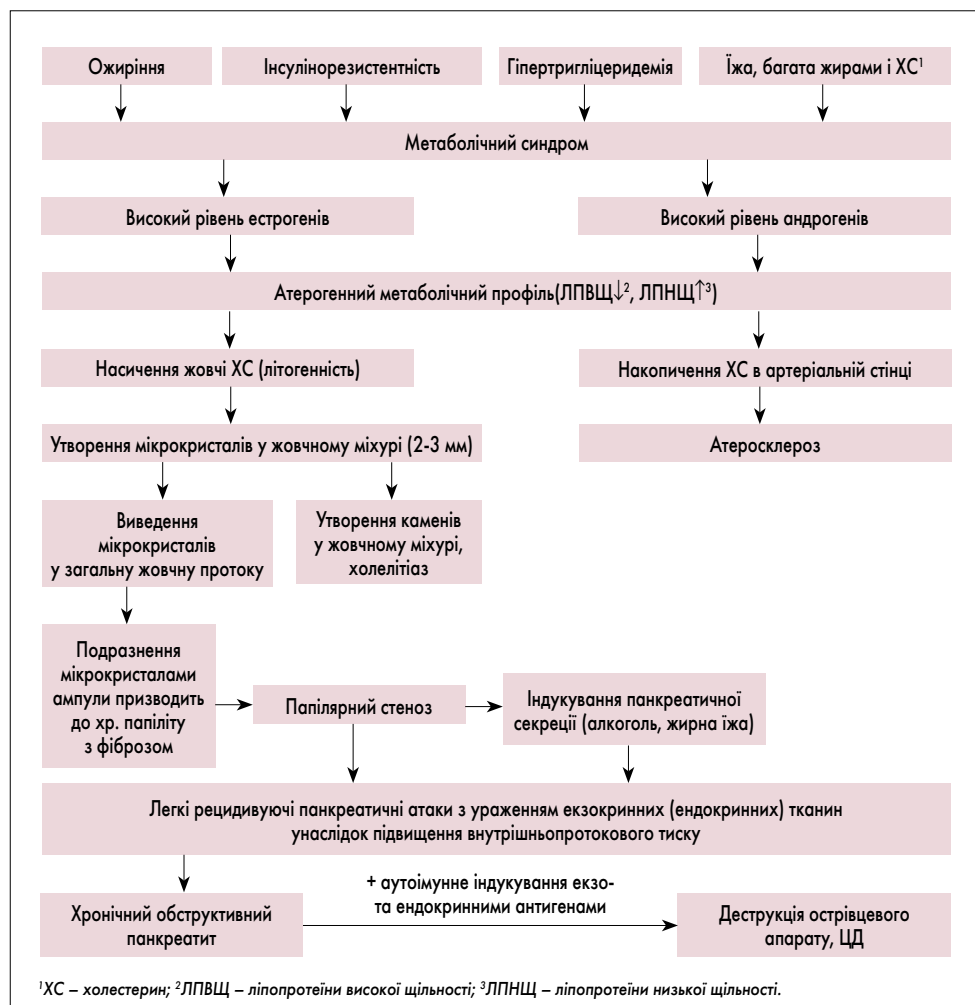
Для визначення стану ПЗ використовують МРТ, КТ ПЗ. Сучасні методи МРТ допомагають значно підвищити специфічність і чутливість діагностики стеатозу ПЗ (він діагностується, якщо вміст жирової тканини у залозі понад 6,4%).

Отже, хронічний та гострий панкреатит при певному терміні перебігу може спричинювати розвиток ЦД, який у такому разі буде кваліфікуватися як «панкреатогенний». Водночас підкреслюється значення хронічного системного запалення, яке призводить до пошкодження паренхіми ПЗ (зокрема острівцевого апарату ПЗ), печінкової інсулінорезистентності і, насамкінець, до формування ЦДЗс. Варто зазначити, що ЦД, зі свого боку, сприяє формуванню зовнішньосекреторної недостатності, яка локально у ПЗ посилює активність хронічного системного запалення, тобто сприяє прогресуванню ХП. Патогенез такого стану є багатограним (рис. 4).

Отже, необхідно урахувати і той факт, що у третині або у двох третин пацієнтів із метаболічним синдромом, ЦД 2 типу, ЦДЗс хронічне системне запалення низької інтенсивності, ожиріння відіграють певну роль у патогенезі і стеатотичної хвороби печінки, і НАЖХПЗ. Водночас може розвиватися стеатопанкреатит, який в певних випадках ускладнюється розвитком аденокарциноми ПЗ. Механізм розвитку цих процесів потребує подальшого вивчення.

Література

- Kirkegaard J., Mortensen F.V., Cronin-Fenton D. Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 2017;112:1366-1372.
- Klimenko A. V., Klimenko V. M. Modern approaches to pancreatic cancer treatment (based on the 56th meeting of the European Pancreatic Club, Santiago de Compostela, Spain, June 26-29, 2024). Herald of pancreatic Club. 2024;4 (65):24-28.
- Глушко Л.В., Романуха В.В. Особливості метаболічних порушень у хворих на хронічний панкреатит при його поєднанні з метаболічним синдромом // Матеріали XI з'їзду ВУЛТ. 2011. Вр. 28-30; Харків — Київ, 2011. С. 141.
- Garip G., Sarand E., Kaya E. Effects diseases everity and necrosis on pancreatic dysfunction after acute pancreatitis. World J. Gastroenterol. 2013;19(44):8065-70. doi:10.3748/wjg.v19.i44.8065
- Petrov M.S. Fatty change of the pancreas: The Pandora's box of pancreatology. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2023;8:671-682.
- Гончарук Д.А., Христин Т.Н., Телеки Я.М. Хронический панкреатит в сочетании с ожирением, метаболическим синдромом: возможные общие механизмы. Сучасна гастроентерологія. 2016;1:123-128.
- Blaho M., Macháková J., Dite P. et al. Use of Magnetic Resonance Imaging to Quantify Fat and Steatosis in the Pancreas in Patients after Bariatric Surgery: A Retrospective Study. Obes. Surg. 2022;32:3666-3674.
- Miyake H., Sakagami J., Yasuda H. Association of fatty pancreas with pancreatic endocrine and exocrine function. PLoS ONE 2018, 13, e0209448.
- Христин Т.М., Гончарук Д.О. Сучасні погляди на варіанти перебігу хронічного панкреатиту при цукровому діабеті // Вісник клубу панкреатологів. 2021;3(52): 21-27.
- Губергриц Н.Б., Христин Т.Н., Бондаренко О.А. Жировая болезнь поджелудочной железы. Донецк: Лебедь, 2013. С. 63.
- Христин Т.М., Кендзерська Т.Б. Патогенетична роль підшлункової залози в розвитку і прогресуванні метаболічного синдрому (частина І). Інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози, дисліпидопрофілю, активація вільнорадикального окиснення // Досягнення біології та медицини. 2004;1:20-27.
- Христин Т.Н., Кендзерская Т.Б. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010;8:83-91.
- Христин Т.Н. Значимость гормонов жировой ткани в развитии коморбидности хронического панкреатита и ожирения // Вестник Клуба панкреатологов. 2018;1:4-9.
- Dite P., Blaho M., Bojkova M. et al. Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease: Clinical Consequences. Dig. Dis. 2020;38:143-149.
- Smits M.M., van Geenen E.J.M. The clinical significance of pancreatic steatosis. Nat. Rev. Gastroenterol. and Hepatol. 2011;8(3):169-77.doi:10.1038/nrgastro.2011.4
- Memon F., Chisti N., Ghazanfar S., Quraishy M.S. Frequency of Nonalcoholic fatty pancreatic disease in patients with carcinoma pancreas presenting for upper abdominal Endoscopic Ultrasound in a tertiary care center. J. Pak. Med. Assoc. 2022;72:2209-2212.
- Qureshi S., Memon F., Chisti N. et al. Frequency of Nonalcoholic fatty pancreatic disease in patients with carcinoma pancreas presenting for upper abdominal Endoscopic Ultrasound in a tertiary care center. J. Pak. Med. Assoc. 2022;72:2209-2212.
- Nakajima K., Nemoto T., Munezaki T. et al. Low serum amylase in association with metabolic syndrome and diabetes: a community-based study. Cardiovasc. Diabetol [Internet]. 2011[cited 2020 Oct 10];10:34. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3102610/pdf/1475-2840-10-34.pdf. doi:10.1186/1475-2840-10-34
- Ферфецька К.В. Клініко-патогенетичні особливості та лікування хронічного панкреатиту, поєданого з ожирінням та цукровим діабетом 2 типу з урахуванням поліморфізму генів [дисертація]. Чернівці, 2017. 201 с.



¹ХС – холестерин; ²ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; ³ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності.

Рис. 3. Патогенез клінічних проявів із боку органів травлення у хворих на ЦД (за Keller J. et al., 2004)

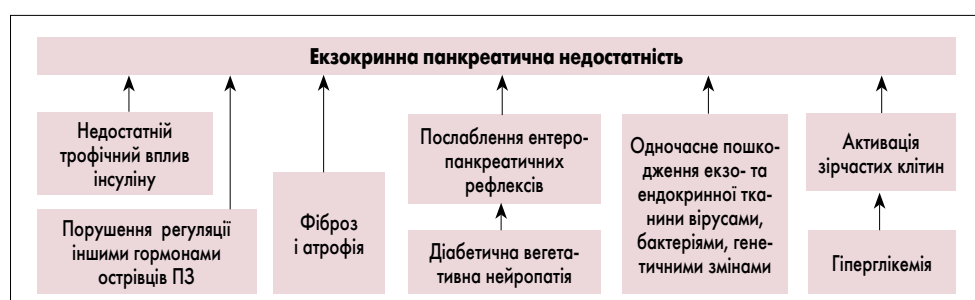


Рис. 4. Механізм розвитку зовнішньосекреторної недостатності ПЗ при ЦД (за Zsori G. et al., 2017).

Метаболічний синдром: «лікувати — не час спостерігати»

У лютому 2025 року, у рамках науково-освітнього проекту «Школа ендокринолога», відбулося чергове засідання, яке зібрало велику кількість ендокринологів і суміжних спеціалістів, які стикаються з ендокринною патологією та її наслідками у своїй повсякденній практиці. Ендокринолог ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Юлія Богуславівна Бельчіна у своїй доповіді висвітлювала проблему метаболічного синдрому і розповіла про сучасні можливості корекції цього стану.

Ключові слова: метаболічний синдром, HbA_{1c} , предіабет, цукровий діабет 2 типу.

Критерії порушення вуглеводного обміну

Проблема метаболічного синдрому (МС) виносить на професійне обговорення все частіше через збільшення кількості пацієнтів із його ознаками та ожирінням, вплив екологічних чинників, малорухливий спосіб життя, що врешті-решт призводить до формування цього патологічного стану.

Згідно з оновленими рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (ADA) 2025 р. скринінг на наявність порушень вуглеводного обміну рекомендується починати по досягненні 35-річного віку. У дорослих без симптомів варто проводити скринінг на предіабет та цукровий діабет (ЦД) 2 типу з оцінкою факторів ризику:

1. Пацієнтам із надлишковою вагою чи ожирінням (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 25 кг/м²), які мають ≥ 1 фактор ризику:

- родичі першого ступеня спорідненості з діабетом;
- расова належність високого ризику (наприклад, афроамериканці);
- серцево-судинні захворювання (ССЗ) в анамнезі;
- артеріальна гіпертензія (артеріальний тиск (АТ) $\geq 140/90$ мм рт. ст. або прийом антигіпертензивних препаратів);
- рівень ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) $< 0,09$ ммоль/л і/або рівень тригліцеридів $> 2,8$ ммоль/л;
- синдром полікістозних яєчників (у жінок);
- відсутність фізичної активності / малорухливий спосіб життя;
- інші клінічні стани, пов'язані з резистентністю до інсуліну (наприклад, тяжке ожиріння).

2. Для всіх — вік 35 років.

3. Якщо результати нормальні, тестування потрібно повторювати щонайменше кожні 3 роки чи частіше, залежно від початкових результатів і ризику.

4. Пацієнтів із предіабетом (рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) $\geq 5,7\%$, порушення толерантності до глюкози) треба перевіряти щороку.

5. Жінки, в яких був діагностований гестаційний ЦД, мають проходити обстеження протягом усього життя принаймні кожні 3 роки.

Метаболічний синдром

Згідно з рекомендаціями українського Стандарту медичної допомоги № 427 «Ожиріння у дорослих», при первинному зверненні пацієнта до будь-якого фахівця потрібно провести антропометричні вимірювання, а саме: оцінити ІМТ та окружність талії (ОТ) разом із загальноклінічним обстеженням. Задля кращого розуміння алгоритму і проблеми наводимо клінічний випадок.

Клінічний випадок

Пацієнт Б., 42 роки, має ЦД із лютого 2022 року та гіпертонічну хворобу з 2000 року, цукрознижувальну терапію не отримував, дієти не дотримувався. На момент консультації (2025 рік) пацієнт отримує фіксовані комбінації препаратів периндоприлу/індапаміду по 8/2,5 мг та розувастатину/ацетилсалicyлової кислоти по 10/100 мг. **Антропометричні показники пацієнта на момент звернення:** вага — 81 кг, зріст — 168 см, ОТ — 104 см, ІМТ — 28,7 кг/м², що вказує на надлишкову масу тіла. АТ становив 130/90 мм рт. ст. (права рука), 120/90 (ліва рука) мм рт. ст., пульс — 70 уд./хв, частота дихання — 16/хв.

У ході лабораторного обстеження в пацієнта виявлено: дефіцит вітаміну D — 38,5 нмоль/л;

підвищення печінкових проб: рівень аланінамінотрансферази — 54 Од/л, аспартатамінотрансферази — 47 Од/л, гамма-глутамілтрансферази — 52 Од/л; дисліпідемію (підвищені рівні всіх ліпопротеїнів, у тому числі й тригліцеридів) — рівень загального холестерину (ЗХС) — 6,53 ммоль/л, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) — 3,91 ммоль/л, ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) — 1,61 ммоль/л, тригліцеридів — 3,52 ммоль/л, а також підвищення рівня HbA_{1c} — 8,1%, що свідчило про декомпенсацію ЦД.

Результати інструментального дослідження: при проведенні ультразвукового дослідження щитоподібної залози патології не виявлено, а при обстеженні органів черевної порожнини пацієнта виявлено збільшення печінки на 2 см і її жирову інфільтрацію, що вказувало на метаболічно асоційовану жирову хворобу печінки (МАЖХП).

Встановлено діагноз: «Цукровий діабет 2 типу, стан декомпенсації. Гіпертонічна хвороба II ст., ступінь 1, ризик 3, СН 0. Дисліпідемія. МАЖХП. Дефіцит вітаміну D».

МАЖХП — це хронічна патологія, що вражає понад чверть населення планети та характеризується зростанням поширеності в усьому світі через пандемію ожиріння. Факторами ризику МАЖХП є ожиріння, порушення вуглеводного обміну, високий АТ та атерогенна дисліпідемія. Наявність інсулінорезистентності (ІР) може бути тісно пов'язано з розвитком і прогресуванням МАЖХП. Оскільки ІР також впливає на розвиток атеросклерозу, основною причиною смерті пацієнтів із МАЖХП є ССЗ.

З одного боку, порушення функції печінки тісно пов'язане з дисліпідемією, з іншого — з порушенням вуглеводного обміну погіршується перебіг ЦД, який, власне, призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції, у результаті чого пацієнт потрапляє у так зване замкнуте коло і стає заручником цілої низки метаболічних ускладнень.

Місце фітотерапії в лікуванні МС

Згідно з усіма сучасними рекомендаціями для лікування всіх пацієнтів на етапі предіабету та тих, у кого діагностовано ЦД, препаратом першої лінії залишається метформін. Багатовікову історію застосування має фітотерапія, однак лише останніми роками її ефективність почала отримувати вагому доказову підтримку. На сьогодні в арсеналі фахівців доступна дієтична добавка від компанії «Ананта Медікеар» **Глібофит** — унікальний рослинний комплекс для нормалізації рівня глюкози у крові. Гіпоглікемічна дія Глібофиту реалізується за рахунок впливу на патогенетичні механізми розвитку ЦД 2 типу (наявні в усіх пацієнтів у вигляді ІР і різною мірою вираженості недостатності секреції інсуліну), подібному до дії метформіну в комбінації з похідними сульфонілсечовини (ПСС) (рис.). Глібофит — це багатоконпонентний рослинний засіб, основними складовими якого є момордика і джимнема звичайна.

Момордика гірка (*M. charantia*) — виявляє гіпоглікемічну, антиоксидантну, знеболювальну, протизапальну, імуномодулювальну, антидепресивну, противиразову, протимікробну, протидіарейну, антигельмінтну, протисудомну, антиангіогенну, гепатопротекторну дію, має нефро- і кардіопротекторні властивості, сприяє нормалізації біохімічного складу жовчі. *M. charantia* довела свою здатність нормалізувати рівень глікемії як у пацієнтів із предіабетом, так і у хворих на ЦД 2 типу з легким і помірним перебігом. Так, у подвійному сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні

($n=95$) пацієнтам із ЦД призначали момордику в дозі 2 чи 4 г/добу або глібенкламід у дозі 5 мг/добу протягом 10 тижнів. Призначення різних доз *M. charantia* забезпечувало не лише вірогідне зниження рівня HbA_{1c} (відповідно, $p \leq 0,05$ і $p \leq 0,02$ у порівнянні з глібенкламідом) та рівня глікемії натще ($p \leq 0,05$ і $p \leq 0,04$ відповідно), а й (на відміну від глібенкламіду) сприяло зниженню відомих чинників ризику ССЗ, зокрема вмісту атерогенних фракцій ліпідів, коефіцієнту атерогенності, маси тіла, систолічного АТ (Inayat U Rahman et al., 2015).

Джимнема звичайна: фітохімічний аналіз різних частин джимнеми підтверджує наявність у її складі сапонінів, холіну, флавоноїдів, бетайну, антрахінону, гурмарину та джимнемової кислоти, які інгібують всмоктування глюкози з кишечника у кров, блокують рецептори до солодкого, розташовані на язичку, і знижують смакові відчуття. Ефективність джимнеми має найвищий рівень доказовості. Систематичний огляд 6 клінічних досліджень доводить, що прийом джимнеми забезпечує вірогідне зниження рівнів глікемії натще ($p < 0,001$), тригліцеридів ($p < 0,001$), ЗХС ($p < 0,001$), ЛПНЩ ($p < 0,001$), а також діастолічного АТ ($p = 0,003$) (Zamani M. et al., 2023). В Україні проводили дослідження (Застарець І.А. та співавт., 2017) за участю 70 осіб, які мали як предіабет, так і ЦД 2 типу середньотяжкого або легкого ступеня; дослідники вивчали ефективність застосування дієтичної добавки Глібофит для корекції ліпідного і вуглеводного обміну. На тлі прийому Глібофиту в комплексі з низьковуглеводною дієтою впродовж 3 міс вдалося знизити



Ю.Б. Бельчіна

рівень глюкози на 13% та досягти цільових показників глікемії в пацієнтів із предіабетом.

У пацієнтів із ЦД 2 типу додавання Глібофиту до терапії метформіном призвело до додаткового зниження рівня глюкози у крові на 1,5 ммоль/л, що, своєю чергою, дало можливість максимально наблизитися до цільових показників глікемії.

Висновки

Підводячи підсумки і повертаючись до клінічного випадку: у пацієнта з ЦД 2 типу на тлі комплексної терапії лікарськими засобами метформіну, фіксованих комбінацій антигіпертензивних та гіполіпідемічних препаратів, вітаміну D, було досягнуто нормалізації ліпідного профілю, поліпшення функціональних показників печінки, відновлення рівня вітаміну D і цільового рівня HbA_{1c} .

Для підтримання фізіологічних процесів вуглеводного та ліпідного обміну до раціону додатково вводилася дієтична добавка Глібофит. Глібофит може бути використаний як допоміжний засіб для підтримки нормального фізіологічного балансу обмінних процесів.

Підготувала **Дарина Павленко**

3v

ГЛІБОФІТ®

Природний контроль глікемії



Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Виробнича ліцензія №10017013001426. Перед застосуванням рекомендована консультація з лікарем та обов'язкове ознайомлення з інструкцією. Інформація про дієтичну добавку Глібофит призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Поширення цієї інформації будь-якими способами, що надають доступ до неї невизначеному колу осіб, заборонено. За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Ананта Медікеар Україна», 61050, Україна, м. Харків, вул. Іскринська, 37, тел.: +38 (057) 739-03-09, www.anantamedicare.com

реклама

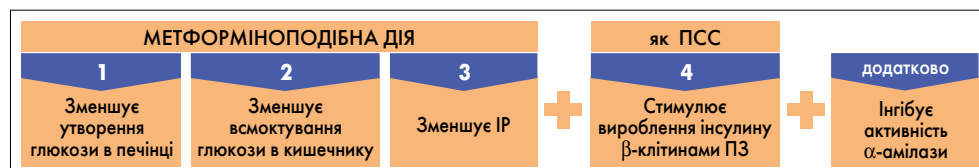


Рис. Гіпоглікемічна дія Глібофиту

Діабетична нейропатія вважається одним із найпоширеніших ускладнень цукрового діабету (ЦД), адже на неї страждає до 50% пацієнтів. Діабетична нейропатія належить до гетерогенної групи розладів, які вражають нервову систему. Найпоширенішою формою є діабетична периферична нейропатія (ДПН) – симетрична сенсомоторна поліневропатія, яка зазвичай проявляється в порушенні чутливості у вигляді «панчох і рукавичок», починаючись дистальніше та поширюючись проксимальніше в ході прогресування захворювання. Своєю чергою, ДПН може призвести до нейропатичного болю і є найвагомішим предиктором ризику утворення виразок стопи та ампутації.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична полінейропатія, нейропатичний біль, знеболення, прегабалін, уридин.

Больова форма ДПН (БФДПН) вражає приблизно 20–24% пацієнтів із ЦД і призводить до депресії, порушення сну, фінансових витрат та зниження якості життя (ЯЖ) [2]. Основними причинами неадекватного контролю симптомів БФДПН є відсутність своєчасної діагностики та невідповідність терапії в умовах реальної клінічної практики принципам, викладеним у міжнародних настановах. З огляду на значну поширеність і тяжкі наслідки БФДПН, метою статті є ознайомлення із сучасними принципами менеджменту ДПН та окреслення практичних кроків щодо діагностики, лікування та профілактики цієї патології.

Підходи до діагностики

Варто зауважити, що у значної частки пацієнтів (від 12,5 до 61,5%) БФДПН

залишається недіагностованою. Пацієнти часто не пов'язують біль із ЦД і не повідомляють про цей симптом лікарям. Ризик розвитку БФДПН підвищується в літніх пацієнтів, а також у тих, хто має тривалий стаж діабету та страждає на ДПН. Крім того, такі фактори, як ожиріння, низька фізична активність, куріння, поганий контроль глікемії, низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності, а також підвищені показники холестерину ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів і креатиніну, є незалежними чинниками ризику розвитку БФДПН [3].

Скринінг ЛПН

Сучасні підходи до скринінгу ДПН базуються на поєднанні даних анамнезу та клінічного неврологічного обстеження. За даними Американської діабетичної асоціації (ADA), особи, в яких діагновано ЦД 2 типу, мають проходити скринінг на момент встановлення діагнозу, тоді як особам із ЦД 1 типу рекомендовано проходити обстеження на предмет ДПН через 5 років після встановлення діагнозу, а в подальшому – щороку або при появі симптомів. Крім того, пацієнти з предіабетом і симптомами ДПН також підлягають скринінгу. Скринінг на ДПН передбачає детальний збір анамнезу та оцінку функцій малих і великих нервових волокон шляхом визначення

температурної/больової та вібраційної чутливості (із застосуванням камертона з частотою 128 Гц) відповідно. Огляд за допомогою тесту з 10 г моноволоконком має проводитися шороку для оцінки ризику утворення виразок стопи та ампутації [2].

Діагностика БФПЛН

Міжнародна асоціація з вивчення болю (International Association for the Study of Pain, IASP) визначає хронічний периферичний нейропатичний біль як «хронічний біль, спричинений ураженням або захворюванням периферичної соматосенсорної нервової системи». Діагноз БФДПН встановлюють клінічно на основі симптомів і/або ознак нейропатичного болю в характерній зоні ураження. Опитувальники та діагностичні інструменти є цінним ресурсом, що сприяє точній діагностиці болю, визначенню його фенотипу в пацієнта, а також оцінці впливу болю на щоденне функціонування, настроїв та ЯЖ [2].

Існує кілька тестів, які дають можливість диференціювати ноцицептивний і нейропатичний біль. До найпоширеніших належать опитувальник DN4 (Douleur Neuropathique 4), Шкала нейропатичних симптомів та ознак Університету Лідса (LANSS) та Опитувальник нейропатичного болю (NPQ).

Менеджмент пацієнтів із БФДПН

Біль, пов'язана з активністю, настрої і сон тісно взаємопов'язані. Біль може порушувати повсякденну активність, погіршувати настрої та спричиняти проблеми зі сном, тому контроль болю може поліпшити кожен із цих аспектів. Крім того, сприйняття болю може змінюватися під впливом настрою та якості сну. Лікування порушень сну і настрою паралельно з терапією болю може сприяти його зменшенню та поліпшенню ЯЖ [2].

Треба зазначити, що першим кроком на шляху ефективного менеджменту БФДПН є налагодження комунікації та довірливих стосунків із пацієнтом [4]. Як перед початком лікування, так і в його процесі необхідно сформувати реалістичні очікування щодо результатів лікування. **Ключовими досягненнями цілями фармакотерапії нейропатичного болі є:**

- зменшення болю на 30-50% за візуальною аналоговою шкалою (VAS) або 10-бальною числовою рейтинговою шкалою (NRS);
- нормалізація сну;
- поліпшення ЯЖ;
- збереження соціальної активності та участі в суспільному житті;
- підтримання працездатності.

Обговорення описаних цілей допомагає уникнути розчарувань, які можуть призвести до посилення больового синдрому.

Стратегії лікування БФДПН охоплюють запобігання прогресуванню ДПН шляхом усунення факторів ризику та зміни способу життя, а також симптоматичне лікування, що передбачає модифікацію способу життя, немедикаментозні методи і, насамперед, фармакотерапію.

Профілактика розвитку та прогресування ДПН

Адекватний глікемічний контроль сповільнює розвиток і прогресування ДПН у пацієнтів із ЦД 1 типу. Однак доказів на користь того, що поліпшення контролю глікемії може уповільнити розвиток ДПН у пацієнтів із ЦД 2 типу, недостатньо.

ЦД 2 типу є складним захворюванням, і його прогресування залежить не лише від

рівня глюкози в крові. Запалення, артеріальна гіпертензія та дисліпідемія також відіграють вагомую роль у розвитку ДПН. Тому вплив лише на один механізм, наприклад глікемію, може не змінити природний перебіг захворювання. ADA рекомендує оптимізувати глікемічний контроль у пацієнтів з обома типами діабету для затримки прогресування ДПН, проте немає переконливих доказів того, що поліпшення контролю глікемії впливає на інтенсивність нейропатичного болю [2].

Модифікація способу життя

Регулярні аеробні та силові вправи сприяють зменшенню нейропатичного болю, поліпшенню стану дрібних нервових волокон і зменшенню впливу болю на повсякденне життя. Дослідження, що використовували протокол, подібний до Програми профілактики діабету (DPP) (зниження маси тіла на 5-7% завдяки дієті та фізичним навантаженням), показали зменшення нейропатичного болю та підвищення щільності дрібних нервових волокон у біоптатах шкіри в пацієнтів із порушеною толерантністю до глюкози [2].

Фармакотерапія БФДПН

Відповідно до сучасних міжнародних та національних гайдлайнів основою лікування ДПН є не лише контроль глікемії, а й ефективна симптоматична терапія, спрямована на зменшення больового синдрому та поліпшення нейропротекції.

Загальні принципи фармакотерапії БФДПН [4]:

1. Фармакотерапію хронічного нейропатичного болю, пов'язаного з ЦД, потрібно починати якомога швидше, якщо біль негативно впливає на ЯЖ пацієнта.

2. Знеболювальна терапія має не лише пом'якшити біль, а й поліпшити якість сну, рухливість і загальну ЯЖ.

3. Фармакотерапію підбирають на основі ефективності та загального профілю ризику конкретних препаратів, які розглядають при відомих або потенційних супутніх захворюваннях.

4. Якщо ліки демонструють порівнянню аналітичну ефективність, потрібно вибрати сполуку з найменшою токсичністю для органів і, зокрема, з найменшим ризиком серцево-судинних і ниркових побічних ефектів.

5. Препарати з підвищеним довготривалим ризиком для нирок і серцево-судинної системи, наприклад нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), високоселективні інгібітори ЦОГ-2 (коксиби), не показані для лікування діабетичного нейропатичного болю.

6. Аналгетичну ефективність треба перевіряти індивідуально.

7. Необхідну дозу потрібно титрувати індивідуально до найменшої ефективної, при цьому максимально дозволена доза не можна перевищувати.

8. Ефективність фармакотерапії потрібно оцінювати не раніше ніж через два тижні після досягнення адекватної дози. Прийом засобів, які не мають знеболювальної ефективності, не треба продовжувати.

9. Комбінована аналігетична терапія рекомендована лише тоді, якщо комбінація поліпшує ефективність кожного окремого компонента і/або знижує ризик шляхом зменшення доз окремих компонентів.

10. Психотропні препарати без знеболювальної дії не показані для знеболення. Комбіновані препарати з кофеїном, бензодіазепінами або м'язовими релаксантами не показані та супроводжуються ризиком зловживання та розвитку залежності.

У таблиці наведено сучасні рекомендації щодо фармакотерапії БФДПН та нейропатичного болю загалом [5].

Таким чином, незважаючи на відсутність узгодженості між цими рекомендаціями, що зумовлено браком прямих порівняльних

[illegible]

досліджень, найбільш широко рекомендованими препаратами 1-ї лінії для лікування БФДПН є $\alpha 2\delta$ -ліганди (прегабалін і габапентин), інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну та трициклічні антидепресанти [6].

Хоча в аспекті лікування БФДПН досліджували різні протисудомні засоби, $\alpha 2\delta$ -ліганди мають найпереконливіші докази ефективності [5]. Як прегабалін, так і габапентин є неселективними лігандами $\alpha 2\delta$ -1 і $\alpha 2\delta$ -2 субодиниць потенціал-залежних кальцієвих каналів. Габапентин у дозах ≥ 1200 мг на добу продемонстрував ефективність у лікуванні БФДПН. Однак його необхідно приймати тричі на добу з поступовим титруванням дози.

Є значно більше доказів ефективності прегабаліну, отриманих із численних рандомізованих контрольованих досліджень. Прегабалін характеризується лінійною фармакокінетикою, є більш потужним і може застосовуватися двічі на добу. В усіх сучасних рекомендаціях прегабалін розглядається як препарат 1-ї лінії [2]. Рандомізовані подвійні сліпі плацебо-контрольовані дослідження підтвердили, що прегабалін перевершує плацебо в лікуванні БФДПН.

У 8-тижневому дослідженні (n=146) використання прегабаліну в дозі 300 мг/добу призводило до достовірного зменшення болю, поліпшення настрою та сну, зменшення напруження й тривоги. При цьому препарат добре переносився [7].

У 5-тижневому дослідженні пацієнти (n=338), які отримували прегабалін у дозах 300 та 600 мг/добу, демонстрували нижчі показники болю та порушень сну порівняно з плацебо. Зменшення інтенсивності болю становило 50% у групі, що приймала препарат у дозі 300 мг/добу, 48% – у групі, в якій доза становила 600 мг/добу та лише 18% – у групі плацебо. В обох дослідженнях поліпшення спостерігали вже в перший тиждень лікування, воно зберігалось протягом періоду титрації дози та тривало на етапі підтримувальної терапії.

У 6-тижневому дослідженні в пацієнтів (n=246), які приймали прегабалін у дозі 600 мг/добу, спостерігали виражене зменшення інтенсивності болю порівняно з плацебо. Ще одне мультицентрове дослідження

підтвердило ефективність цієї дози. У більш тривалому, 12-тижневому, випробуванні порівнювали ефекти доз 150 мг, 300 мг, 600 мг і плацебо. Найкращий результат спостерігали при застосуванні 600 мг/добу, тоді як суттєвої різниці між дозами 150 мг і 300 мг зафіксовано не було [7].

Метааналіз об'єднаних даних підтвердив, що прегабалін є ефективнішим за плацебо у зменшенні болю. У кількох дослідженнях порівнювали низькі та високі дози препарату, при цьому вищу ефективність спостерігали при застосуванні 600 мг/добу. Прегабалін загалом добре переносився, хоча ризик розвитку небажаних явищ зростає із підвищенням дози, що могло обмежувати її титрування.

Окремі дослідження вивчали ефективність прегабаліну не лише при ДПН, а й при інших нейропатичних больових синдромах. Аналіз показав, що прегабалін перевершує плацебо за анагетичним ефектом як при ДПН, так і при постгерпетичній невралгії [7].

У дослідженні, проведеному U. Sharma та співавт. (2010), встановлено, що в пацієнтів із ДПН, які отримували прегабалін, достовірно зменшення вираженості болю спостерігали вже на 1-й або 2-й день лікування. Про раннє полегшення болю повідомляли в усіх групах незалежно від дози (150, 300 або 600 мг/добу). Це зниження було статистично значущим і зберігалось протягом перших двох днів терапії [8].

В Україні одним із препаратів прегабаліну, що має доведену біоеквівалентність оригінальному препарату, є Неогабін. Його виробляють на українському майданчику швейцарської компанії «Асіно», що відповідає стандартам європейської сертифікації GMP. Важливим є те, що Неогабін, перший генеричний прегабалін в Україні, представлений на ринку понад 10 років і сьогодні є лідером за призначеннями лікарів завдяки своїй ефективності та доведеній безпеці.

Патогенетична терапія ДПН

Окрім симптоматичного лікування сучасні підходи до ведення ДПН передбачають патогенетичну терапію, спрямовану на поліпшення функції периферичних нервів. Дослідження показали, що введення лікарських засобів, що містять піримідинові нуклеотиди, зокрема похідні уридину, є ефективними у зниженні інтенсивності болю в пацієнтів із больовими станами, у тому числі з ДПН [9]. Фармакологічними

властивостями піримідинових нуклеотидів, які обґрунтовують доцільність призначення цієї категорії препаратів пацієнтам із ДПН та БФДПН, є:

- стимуляція синтезу білків нервових клітин;
- синтез мембран нервових клітин;
- синтез мієлінових оболонки;
- утворення нейронів шляхом активації P2Y-рецепторів.

Саме тому перспективним напрямом є застосування продуктів з уридином, який має нейропротекторний ефект.

Дослідження підтверджують позитивний вплив уридину на регенерацію нервових волокон, що робить його важливим компонентом у комплексній терапії ДПН. Щодо знеболювальної здатності, фармакологічні властивості піримідинових нуклеотидів були експериментально доведені в дослідженні Okada та співавт. (2010), які дійшли висновку, що активація уридинтрифосфат (УТФ)-чутливих P2Y2- і/або P2Y4-рецепторів чинить гальмівний вплив на передачу спінального болю [10].

Одним з інноваційних продуктів у цій категорії є Нейрістон – унікальна комбінація, розроблена та досліджена компанією Ferrer. Завдяки спеціально підбраному складу Нейрістон сприяє зменшенню нейропатичного болю, а також допомагає знизити потребу в додаткових симптоматичних анагетиках. Це відкриває нові можливості для поліпшення терапії пацієнтів із ДПН, підвищуючи їхню ЯЖ та зменшуючи ризик ускладнень.

Висновки

ДПН є одним із найпоширеніших і найбільш виснажливих ускладнень ЦД, що суттєво впливає на ЯЖ пацієнтів. БФДПН характеризується стійким нейропатичним

болею, що обмежує функціональні можливості хворих і підвищує ризик ускладнень.

Сучасний підхід до менеджменту БФДПН охоплює комплексну діагностику, профілактику прогресування захворювання та ефективну симптоматичну і патогенетичну терапію. Хоча рекомендації з менеджменту пацієнтів із ДПН, викладені в сучасних міжнародних настановах, що базуються на доказах, багато в чому не узгоджуються між собою, усі вони рекомендують габапентини, зокрема прегабалін, як терапію 1-ї лінії.

Одним із найбільш вивчених і широко застосовуваних прегабалінів в Україні є Неогабін. Він має доведену біоеквівалентність оригінальному препарату, характеризується високою ефективністю щодо зменшення нейропатичного болю, поліпшення якості сну та загального самопочуття пацієнтів. Дослідження підтвердили, що прегабалін дає можливість досягти значного зниження болю вже в перший тиждень лікування, а стабільний ефект зберігається протягом тривалого часу. Ще однією перевагою Неогабіну є зручний режим дозування та хороша переносимість, що робить його оптимальним вибором для терапії БФДПН.

Важливу роль відіграє також патогенетична терапія ДПН, зокрема застосування піримідинових нуклеотидів (уридин), які сприяють регенерації нервових волокон та чинять анагетизивний ефект. Перспективним напрямом лікування є комбінація уридину з іншими нейропротекторними засобами, такими як вітамін B₁₂, що посилює нейрорегенеративні процеси та потенційно знижує інтенсивність болю. У цьому контексті препарати, що містять піримідинові нуклеотиди (наприклад, Нейрістон), можуть розширити можливості лікування БФДПН і поліпшити результати терапії.

Список літератури – у редакції.

Підготувала **Ганна Кирпач**

UA-NEIR-PUB-022025-118



Таблиця. Сучасні рекомендації щодо фармакотерапії БФДПН та нейропатичного болю загалом (адаптовано з Ziegler et al., Diabetes Research and Clinical Practice, 2021 [6])										
	БФДПН					Нейропатичний біль				
	ADA (США) 2017	IDF 2017	AAN (США) 2011	Ка-нада 2018	DDG (Німеччина) 2021	Neu PSIG 2015	Франція 2020	NICE (Велика Британія) 2013/2020 ^a	JSPC (Японія) 2018	EFNS 2010
Прегабалін	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1
Габапентин	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1
Трициклічні антидепресанти	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1
Дулоксетин	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1
Венлафаксин	1	NC	2	2	NC	1	1	NR	NR	1
Блокатори натрієвих каналів	NC	NC	NC	2+	NC	NR	NR	NR	NC	NR
Трамадол	3	2	2	3	1	2	2 [§]	NR	2	2/3
Опіоїди	3 [*]	2	2	3	2	3 ^{**}	3	NR	3	2/3
Капсаїцин 8% (пластир)	NC	NC	2	NC	1	2	2 [§]	NR	NC	NC
Лідокаїн 5% (пластир)	NC	NC	NC	NC	NC	2	1 ^{***}	NC	NR	NC
Альфа-ліпоева кислота	NR	1*/2*	NC	NC	1	NC	NC	NC	NC	NC
Примітки. 1 – 1-ша лінія терапії; 2 – 2-га лінія терапії; 3 – 3-тя лінія терапії; NR – не рекомендовано; NC – не розглядається; * – внутрішньовенно; * – вальпроат; * – оксикодон, не рекомендовано; ** – тапентадол, недостатньо доказів; § – слабка рекомендація; ^a – неспеціалізовані заклади; *** – фокальний біль; ADA – Американська діабетична асоціація; IDF – Міжнародна діабетична федерація; AAN – Американська академія неврології; DDG – Німецька діабетична асоціація; NeuPSIG – Група спеціального інтересу з нейропатичного болю Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP); NICE – Національний інститут здоров'я та вдосконалення медичної допомоги (Велика Британія); JSPC – Японське товариство клінічних спеціалістів із болю; EFNS – Європейська асоціація неврологічних товариств.										

Нервові клітини не
ВІДНОВЛЮЮТЬСЯ?

НЕЙРІСТОН®

◆ Сприяє відновленню пошкоджених нервових волокон¹⁻³

◆ Сприяє зменшенню симптомів нейропатії¹⁻³

◆ Сприяє зниженню потреби у застосуванні анальгетиків¹⁻³

Листок-вкладш до харчового продукту для спеціальних медичних цілей «Нейрістон».
Не є лікарським засобом. Додаток No 2 до звіту №3/8-A-424-19-6723E від 12.03.2019. Не слід застосовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Має застереження до застосування. Зберігати у місцях, недоступних для дітей. Інформація надана скорочено. Перед застосуванням ознайомтеся з повним текстом листка-вкладш. Виробник. Троммсдорф ГмбХ, Німеччина.
1. Eudard Reynolds. Vitamin B12, folic acid and the nervous system. Review. Lancet Neurol. 2006; 5:349-60. p. 949-960.
2. Negrão L, Almeida P, Alcino S. et al. / Effect of the combination of uridine nucleotides, folic acid and vitamin B12 on the clinical expression of peripheral neuropathies / Pain Manag. - 2014. - V. 4, N. 3. - P. 191-196.
3. Rückert U., Hedding-Eckerich M., Lärm G. Uridine monophosphate after nucleotomy: Investigation of pain reduction and quality of life. Deutscher Wirbelsäulenkongress. Jahrestagung der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft. Dezember 2009, München. Eur. Spine J. 2009. V. 18. P. 1713-1826.
ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» Бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Група компаній Acino, Швейцарія
www.acino.ua

Реклама

Менеджмент менопаузи: оновлені рекомендації NICE — 2024



Менопауза настає внаслідок фізіологічного або медикаментозного (хірургічного) зниження функції яєчників та рівнів естрогенів у крові. Гормональні порушення, пов'язані з менопаузою, можуть впливати на фізичне, емоційне, психічне та соціальне самопочуття жінки. Крім гормональних змін, які спостерігаються на тлі згасання функції яєчників, менопауза несе ризик розвитку неінфекційних патологій органів малого таза, а також серцево-судинних, опорно-рухових та урологічних захворювань. Керівною настановою щодо менеджменту менопаузи є рекомендації Національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Сполученого Королівства Великої Британії та Північної Ірландії (NICE), засновані на науково обґрунтованих даних і результатах клінічних досліджень. Оновлений документ, опублікований 7 листопада 2024 року, охоплює актуальні стратегії щодо лікування менопаузальних симптомів та оптимізації здоров'я жінок у цей віковий період.

Ключові слова: перименопауза, менопауза, вазомоторні симптоми, сечостатеві симптоми, замісна гормональна терапія, естрогени, комбіновані оральні контрацептиви, рак грудної залози, передчасна недостатність яєчників.

Рекомендації

1. Персоналізований підхід

Необхідно адаптувати підхід до пацієнтки в будь-який період під час діагностики, встановлення діагнозу, обговорення, дослідження та контролю менопаузи.

1.2. Інформування та підтримка

Треба надати інформацію про те, що симптоми, пов'язані з менопаузою, можуть варіювати від незначних до тяжких і проявлятися протягом короткого або тривалого періоду часу. Окрім змін менструального циклу виділяють такі симптоми менопаузи:

- вазомоторні (припливи і пітливість);
- урогенітальні (сухість піхви);
- зміни настрою;
- порушення з боку опорно-рухового апарату (біль у суглобах і м'язах);
- зниження лібідо.

1.3. Діагностика перименопаузи і менопаузи

1.3.1. Встановлення перименопаузи та менопаузи базується на результатах клінічного обстеження, без проведення лабораторних тестів у здорових жінок віком від 45 років, які мають симптоми, характерні для:

- перименопаузи, якщо нещодавно виникли вазомоторні симптоми та будь-які зміни в менструальному циклі;
- менопаузи, якщо менструації відсутні протягом 12 міс і не використовується гормональна контрацепція;
- менопаузи в тих жінок, які перенесли гістеректомію, залежно від типу та комбінації наявних симптомів (наприклад, вазомоторні симптоми).

1.3.2. У пацієнток, які приймають гормональні препарати, встановлення діагнозу менопаузи має певні труднощі.

1.3.4. Не рекомендовано виконувати такі лабораторні та інструментальні обстеження для визначення перименопаузи або менопаузи у жінок віком ≥ 45 років:

- антимюллерів гормон;
- інгібін А, В;
- естрадіол;
- кількість антральних фолікулів;
- об'єм яєчників.

1.3.5. Не рекомендовано призначати аналіз крові на фолікулостимулювальний гормон (ФСГ) для визначення менопаузи у пацієнток, які використовують комбіновану контрацепцію на основі естрогену та прогестагену або високі дози прогестагену.

1.3.6. Рекомендовано розглянути можливість використання показника ФСГ у сироватці крові лише для підтвердження менопаузи в таких випадках:

- у пацієнток віком від 40 до 45 років із симптомами, пов'язаними з менопаузою, у тому числі зміна менструального циклу;
- у жінок віком < 40 років, в яких є підозра на менопаузу.

1.4. Варіанти менеджменту менопаузи у жінок віком ≥ 40 років

1.4.2. Замісна гормональна терапія.

Обговорюючи замісну гормональну терапію (ЗГТ) як можливу опцію для купірування симптомів, пов'язаних із менопаузою, надайте пацієнтці інформацію про:

- комбіновану та лише естрогенну ЗГТ;
 - особливості трансдермальної та пероральної ЗГТ;
 - види естрогенів і гестагенів;
 - переваги послідовної та постійної комбінованої ЗГТ;
 - ефективні дози та тривалість ЗГТ.
- 1.4.3. Якщо пацієнтка прийняла рішення на користь ЗГТ:
- обговоріть можливу тривалість лікування;
 - під час кожного огляду повторно обговорюйте переваги та ризики продовження терапії;
 - надайте інформацію про те, що симптоми можуть повторно з'явитися після припинення ЗГТ, і обговоріть можливість відновлення лікування, якщо в цьому буде зберігатися потреба.

Когнітивна поведінкова терапія

1.4.4. Під час обговорення когнітивно-поведінкової терапії (КПТ) як можливого варіанта лікування симптомів, пов'язаних із менопаузою, поясніть, що таке КПТ (у тому числі КПТ, специфічна для менопаузи), й обговоріть доступні варіанти, урахувавши вподобання та потреби.

Додаткові методи лікування та незареєстровані препарати

1.4.5. Надайте інформацію із симптомами, пов'язаними з менопаузою, що ефективність і безпека незареєстрованих гормональних препаратів не є доведеними.

1.4.8. Важливо інформувати пацієнток із раком молочної залози (РМЗ) в анамнезі або з високим ризиком розвитку цієї онкопатології, що існують певні докази того, що звиробій може полегшити вазомоторні симптоми, пов'язані з менопаузою. Проте не визначені дані щодо необхідного дозування, стійкості ефекту, потенційних серйозних взаємодій з іншими лікарськими засобами (у тому числі з тамоксифеном, антикоагулянтами та протисудомними препаратами).

1.5. Лікування симптомів, пов'язаних із менопаузою, у пацієнток віком ≥ 40 років

Вазомоторні симптоми

1.5.1. Запропонуйте ЗГТ жінкам із вазомоторними симптомами, пов'язаними з менопаузою.

1.5.2. Розгляньте КПТ, специфічну для менопаузи, як варіант лікування вазомоторних симптомів, пов'язаних із менопаузою:

- як доповнення до ЗГТ;
- у пацієнток, яким ЗГТ протипоказана;
- у тих жінок, які вважають за краще не приймати ЗГТ.

1.5.3. Не пропонуйте селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну або клонідин як препарати першої лінії для лікування лише вазомоторних симптомів.

Сечостатеві симптоми, пов'язані з менопаузою. Пацієнтки без РМЗ в анамнезі

1.5.4. Запропонуйте естрогенумісні препарати для місцевого застосування (вагінальний естроген) жінкам із сечостатевиими симптомами, пов'язаними з менопаузою (у тому числі тим, хто застосовує системну ЗГТ), і регулярно проводьте огляд відповідно до настанов.

1.5.5. Розглядаючи застосування вагінального естрогену, проінформуйте пацієнтку про те, що:

- побічні ефекти трапляються рідко;
- після припинення застосування вагінального естрогену може спостерігатися рецидив симптомів, але лікування можна відновити за необхідності;
- вагінальний естроген діє місцево (мінімальна порівняно із системною ЗГТ кількість естрогену всмоктується в кров), але цей ефект не має значного системного впливу.

1.5.6. У разі прийняття рішення на користь вагінального естрогену надайте інформацію про можливе використання крему, гелю, таблеток, песарію або вагінального кільця на основі естрогену як діючої речовини.

1.5.7. Проінформуйте пацієнток із сечостатевиими симптомами, пов'язаними з менопаузою, про те, що вагінальний естроген можна використовувати самостійно або в поєднанні з негормональними зволожувальними засобами чи лубрикантами.

1.5.8. В осіб із сечостатевиими симптомами, яким протипоказані вагінальні естрогенумісні препарати, або в тих, хто не бажає використовувати вагінальний естроген, потрібно розглянути можливість використання негормональних вагінальних зволожувальних засобів або лубрикантів.

1.5.9. Розгляньте можливість застосування вагінального прастерону для лікування сечостатевих симптомів, якщо вагінальний естроген або негормональні зволожувальні засоби чи лубриканти виявились неефективними.

1.5.10. Розгляньте можливість застосування оспеміфену як перорального засобу для лікування сечостатевих симптомів, якщо використання місцевих препаратів є недоцільним (наприклад, через інвалідність).

Пацієнтки з діагностованим РМЗ в анамнезі

Ризик РМЗ варіює залежно від факторів ризику, що піддаються та не піддаються модифікації, і зростає з тривалістю застосування ЗГТ та є вищим у жінок, які приймають її на цей момент, ніж у тих, хто приймав її в минулому. Ризик РМЗ знижується після припинення ЗГТ, але ще зберігається щонайменше 10 років. Встановлено несуттєве збільшення ризику смерті від РМЗ при комбінованій ЗГТ. Натомість ризик РМЗ при послідовній комбінованій ЗГТ нижчий, ніж при безперервній комбінованій ЗГТ, але вищий, ніж у жінок, які не отримують ЗГТ. Недостатньо доказів, щоб встановити, чи відрізняється ступінь ризику РМЗ при застосуванні препаратів, що містять мікронізований прогестерон або дидрогестерон, порівняно з ризиками застосування препаратів, що містять інші прогестагени.

1.5.13. Рекомендовано застосовувати негормональні зволожувальні засоби або лубриканти жінкам із РМЗ в анамнезі та сечостатевиими симптомами, пов'язаними з менопаузою.

1.5.14. Необхідно розглянути можливість застосування вагінального естрогену в пацієнток із РМЗ в анамнезі та сечостатевиими симптомами, які зберігаються, незважаючи на призначене негормональне лікування.

1.5.15. Щодо пацієнток, які приймають інгібітори ароматази як допоміжну терапію при РМЗ, проконсультуйтеся з онкологом (мамологом), щоб визначити можливі варіанти купірування сечостатевих симптомів,

які зберігаються, незважаючи на спроби негормонального лікування.

1.5.16. Оцінюючи безпеку вагінальних естрогенів у зв'язку з рецидивом РМЗ, зважайте на те, що вагінальний естроген діє місцево, а частка препарату, яка всмоктується у кров, є мінімальною.

1.5.17. Жінок, які мають в анамнезі РМЗ без естрогенних рецепторів, потрібно поінформувати, що будь-який естроген, який системно всмоктується при вагінальному використанні, не збільшує ризик рецидиву РМЗ і є безпечним.

1.5.18. Пацієнткам, які мають в анамнезі РМЗ із наявними естрогенними рецепторами, необхідно надати інформацію про те, що:

- не встановлено, чи можуть будь-які форми естрогенів, які системно абсорбуються при вагінальному застосуванні, збільшувати ризик рецидиву РМЗ;
- ад'юванти, які блокують рецептори естрогенів у ракових клітинах (наприклад, тамоксифен), можуть зменшувати будь-який потенційний вплив гормону на системному рівні.

1.5.19. Не пропонуйте вагінальне лазерне лікування сечостатевої системи, окрім випадків, коли воно проводиться в рамках рандомізованого контрольованого дослідження.

1.5.20. Розгляньте можливість застосування ЗГТ для полегшення депресивних симптомів, пов'язаних із менопаузою.

1.5.23. КПП, орієнтована на менопаузу, є варіантом терапії у жінок, які мають проблеми зі сном.

1.5.24. Встановлена можливість призначення тестостерону жінкам зі зниженим сексуальним потягом, пов'язаним із менопаузою, якщо ЗГТ є неефективною.

Врахування історії хвороби перед призначенням лікування симптомів, пов'язаних із менопаузою

1.5.26. Розгляньте можливість застосування ЗГТ для лікування симптомів, пов'язаних із менопаузою, у жінок із цукровим діабетом 2 типу після оцінки супутніх захворювань та отримання консультацій суміжного спеціаліста у разі необхідності.

1.5.27. Розгляньте можливість застосування трансдермальної, а не пероральної ЗГТ у пацієнток із менопаузальними симптомами, які мають підвищений ризик венозної тромбоемболії (ВТЕ), у тому числі в осіб з індексом маси тіла (ІМТ) >30 кг/м².

1.5.28. Розгляньте можливість скерування жінок із симптомами, пов'язаними з менопаузою, які мають високий ризик ВТЕ (наприклад, з обтяженим сімейним анамнезом щодо ВТЕ або спадковою тромбофілією), до гематолога для проведення додаткового обстеження, перш ніж розглядати питання щодо призначення ЗГТ.

1.5.29. В осіб з ішемічною хворобою серця або інсультом в анамнезі комбіновану чи естрогенну ЗГТ може призначати лише спеціалізований фахівець.

З листопада 2024 року застосування комбінованої або тільки естрогенної ЗГТ в осіб з активною або нещодавно перенесеною артеріальною тромбоемболічною хворобою заборонено.

Ризик раку ендометрія знижується при безперервній комбінованій ЗГТ і незначно зростає при послідовному прийомі комбінованої ЗГТ. Це підвищення ризику може бути зумовлено:

- більш тривалим застосуванням комбінованої ЗГТ;
- меншою кількістю днів прийому прогестагену за цикл;
- збільшенням дози естрогену.

У жінок із маткою ризик раку ендометрія підвищується при застосуванні тільки естрогенної ЗГТ (як при пероральній, так і при трансдермальній формі).

Ризик переломів при прийомі ЗГТ знижується, і ця перевага зберігається:

- під час лікування, але зменшується після його припинення;
- може тривати довше в осіб, які тривало отримують ЗГТ.

Високий сімейний ризик раку яєчників

Планове медикаментозне або хірургічне лікування, яке може призводити до менопаузи

1.5.32. Жінкам, в яких менопауза може настати в результаті медикаментозного або хірургічного лікування, необхідно надавати інформацію щодо фертильності

та/або менопаузи як до, так і після лікування клініцистом, який має досвід у сфері репродуктивної медицини та/або менопаузи.

Відсутність сімейного ризику раку яєчників:

- вихідний популяційний ризик раку яєчників у жінок віком <60 років дуже низький;
- ризик раку яєчників при застосуванні комбінованої ЗГТ збільшується несуттєво;
- ризик раку яєчників збільшується дуже незначно після 5 років застосування тільки естрогенної ЗГТ і зростає зі збільшенням її тривалості (як при трансдермальній, так і при пероральній ЗГТ).

1.6. Призначення ЗГТ жінкам віком > 40 років

1.6.1. Жінкам віком ≥45 років, обговорюючи ЗГТ як варіант лікування симптомів, пов'язаних із менопаузою, поясніть, що прийом комбінованої або тільки естрогенної ЗГТ не впливає на очікувану тривалість життя.

Комбінована ЗГТ у жінок без екстирпації матки в анамнезі

1.6.2. Комбінована ЗГТ як варіант лікування:

- надайте пацієнтці інформацію про різні варіанти комбінованої ЗГТ, щоб визначити варіант, який відповідає її індивідуальним потребам;
- надайте інформацію про ефекти ЗГТ порівняно з відсутністю гормональної терапії;
- використовуйте додаткові інформаційні джерела для обговорення ЗГТ та інформації, яка стосується співвідношення пов'язаних із нею переваг і ризиків.

ЗГТ лише естрогеном (тільки у жінок, які перенесли тотальну гістеректомію)

1.6.3. Розглядаючи ЗГТ лише естрогеном як варіант лікування менопаузи:

- обговоріть різні варіанти ЗГТ лише естрогеном, щоб визначити той, який найкраще збалансовує переваги та ризики для пацієнтки;
- надайте інформацію про вплив ЗГТ лише естрогеном порівняно з відсутністю терапії;
- використовуйте додаткові інформаційні джерела для обговорення ЗГТ та інформації про співвідношення пов'язаних із нею переваг і ризиків.

Профілактика серцево-судинних захворювань

1.6.4. Комбінована або ЗГТ на основі естрогену не рекомендована для первинної або вторинної профілактики серцево-судинних захворювань.

1.6.5. Не призначайте комбіновану або ЗГТ на основі естрогену з метою профілактики деменції.

Жінки в ранній менопаузі (віком від 40 до 44 років)

1.6.6. Обговорюючи ЗГТ як лікування, поясніть жінкам із ранньою менопаузою, що для них переваги та ризики застосування або неприйнятності ЗГТ перебувають між тими, що характерні для осіб із передчасною оваріальною недостатністю, та тими, що характерні для осіб віком ≥45 років.

1.7. Діагностика передчасної недостатності яєчників

1.7.1. Під час діагностики передчасної недостатності яєчників враховуйте клінічний (наприклад, попереднє медикаментозне або хірургічне лікування) та сімейний анамнез пацієнтки.

1.7.2. Діагностика передчасної недостатності яєчників у жінок віком <40 років базується на:

- симптомах, пов'язаних із менопаузою, у тому числі відсутність або нечасті менструації (зважаючи на те, чи була проведена гістеректомія);
- підвищеному рівні ФСГ у двох зразках крові, взятих з інтервалом від 4 до 6 тижнів.

1.7.3. Передчасна оваріальна недостатність не встановлюється на основі одного аналізу крові.

1.7.4. Не використовуйте рутинне визначення антимюллерового гормону для діагностики передчасної недостатності яєчників.

1.7.5. У разі сумнівів щодо діагнозу передчасної недостатності яєчників скеруйте пацієнтку до спеціаліста, який має досвід ведення менопаузи або у сфері репродуктивної медицини.

Лікування передчасної недостатності яєчників

1.7.6. Треба запропонувати заміну статевих стероїдних гормонів на користь ЗГТ або на комбіновані

гормональні контрацептиви пацієнткам із передчасною недостатністю функції яєчників, якщо до цього немає протипоказань (наприклад, у жінок із гормонально-чутливим раком).

1.7.7. Жінкам із передчасною оваріальною недостатністю необхідно надати інформацію про таке:

- важливо розпочати гормональне лікування (ЗГТ або комбінована гормональна контрацепція) та продовжити лікування щонайменше до настання природної менопаузи (якщо немає протипоказань);
- популяційний ризик таких патологій, як РМЗ та серцево-судинні захворювання, зростає з віком і є дуже низьким в осіб віком <40 років;
- ЗГТ має сприятливий вплив на артеріальний тиск порівняно з комбінованими пероральними контрацептивами;
- ЗГТ і комбіновані оральні контрацептиви чинять протективну дію на кісткову тканину;
- препарати ЗГТ не є контрацептивами.

Початок прийому ЗГТ

1.8.1. У разі призначення ЗГТ для лікування симптомів, пов'язаних із менопаузою:

- запропонуйте комбіновану ЗГТ пацієнткам із маткою;
- запропонуйте тільки естрогенну ЗГТ жінкам, які перенесли тотальну гістеректомію.

1.8.2. Особам із захворюваннями, на які може впливати ЗГТ, потрібно звернутися по медичну допомогу до спеціалізованого фахівця.

1.8.3. Якщо пацієнтка вирішила приймати ЗГТ, використовуйте найнижчу ефективну дозу.

1.8.4. Поясніть жінці без екстирпації матки, що вагінальна кровотеча є поширеним побічним ефектом системної ЗГТ протягом перших 3 міс лікування. Порадьте їй негайно звернутися по медичну допомогу, якщо у них виникне вагінальна кровотеча після 3 міс прийому ЗГТ.

Припинення прийому ЗГТ

1.8.5. Запропонуйте пацієнткам, які припиняють ЗГТ, тактику між поступовим зниженням дози та негайним припиненням лікування.

1.8.6. Надайте інформацію про те, що:

- поступове зниження дози ЗГТ може зменшувати ризик рецидивування симптомів у короткостроковій перспективі;
- як поступове зниження, так і негайне припинення ЗГТ не впливає на симптоми в довгостроковій перспективі.

1.8.7. Припиніть системну ЗГТ у жінок із діагнозом РМЗ відповідно до рекомендацій NICE щодо раннього та місцево-поширеного РМЗ.

1.9. Перегляд тактики лікування менопаузи

1.9.1. Обговоріть із пацієнтками важливість своєчасного проходження рекомендованих профілактичних оглядів.

1.9.2. Перегляд тактики лікування симптомів, пов'язаних із менопаузою, рекомендований:

- через 3 міс для оцінки ефективності та переносимості ЗГТ;
- щороку за відсутності клінічних показань для більш раннього перегляду ЗГТ (наприклад, неефективність або побічні ефекти).

1.9.3. Необхідно скерувати пацієнток до спеціаліста з питань менопаузи, якщо призначене лікування не має достатнього клінічного ефекту.

Отже, менопаузальні симптоми розвиваються внаслідок згасання фолікулярної функції яєчників і зниження рівня естрогенів. Менопаузальний перехід може відбуватися поступово, не позначаючись на самопочутті жінки, а може тривати й кілька років, впливаючи на фізичне, емоційне, психічне та соціальне благополуччя. Сучасні рекомендації допомагають зменшити вираженість симптомів, пов'язаних із менопаузою, та провести раціональну корекцію гормонального фону в жінок.

Підготувала Катерина Пашинська

За матеріалами: National Institute for Health and Care Excellence (2024) Menopause: identification and management. www.nice.org.uk/guidance/ng23.

Н.Ю. Осовська

Ключові слова: дисліпідемія, ліпопротеїни низької щільності, тригліцериди, стеатогепатоз, МАСХП, статини, розувастатин, езетиміб.

Насправді клініцисти завжди мають допускати можливість розвитку побічних ефектів від застосування того чи іншого препарату, особливо коли йдеться про засоби зі складним механізмом дії, які необхідно приймати тривалий період часу, і у статинів певні побічні ефекти теж мають місце. Результати дослідження, яке було присвячено вивченню індукованої статинами гепатотоксичності (Mulchandani R. et al., 2020), продемонстрували, що клінічно очевидне ураження печінки є рідкісним (1%) побічним ефектом статинів, а підвищення рівнів трансаміназ у сироватці крові є тимчасовим, часто виникає на ранніх стадіях лікування і в більшості випадків із часом зникає, незважаючи на продовження лікування. Зрідка (0,01%) може розвинутих ідіосинкразичне ураження печінки, яке призводить до печінкової недостатності. Водночас декілька метааналізів показали, що статини при

Однак досі відсутні доказові відповіді на такі терапевтичні дилеми: чи відновлювати після відміни цієї групи препаратів через побічні ефекти їх застосування тим самим препаратом, чи перейти на інший, або розпочати лікування нижчими дозами статинів.

Отже, при КРМС має місце дисфункціональне ожиріння, яке асоціюється

ЛІПОБОН

езетиміб



ПОКАЗАННЯ:

Первинна гіперхолестеринемія
Профілактика серцево-судинних подій

Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія
Гомозиготна ситостеролемія*

Рекомендована доза езетимібу становить 10 мг (1 таблетка) на добу.

Езетиміб – представник нового класу ліпідознижувальних речовин. Механізм дії, відмінний від інших класів холестеринознижувальних препаратів*

ЛІПОБОН®. Склад, 1 таблетка містить езетимібу 10 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Інші ліпідомодифікуючі засоби. Код АТХ C10A X09. Особливості застосування. При супутньому прийомі езетимібу з будь-яким статином слід ознайомитися з інструкцією для застосування для цього конкретного лікарського засобу. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза езетимібу становить 10 мг на добу. При додаванні езетимібу до статину слід продовжувати прийом початкової дози цього статину або більш високої дози статину, яка вже була призначена. Езетиміб можна приймати у будь-який час доби незалежно від прийому їни. Показання. Первинна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних подій. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія (ГСГ). Гомозиготна ситостеролемія. Протипоказання. Гіперчувствитість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин та їх. Побічні реакції. Головний біль, втома та ін.* РЛ. № UA/18290/01/01. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.

*Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.
 Інформація для розширення у спеціалізованих медичних, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
 Контакти представництва виробника в Україні: 04115, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел: +38 (044) 496 05 39; факс: +38 (044) 496 05 38.



з предіабетом, тому вкрай важливо всім пацієнтам з ожирінням робити скринінг на порушення вуглеводного обміну, окрім визначення рівня глюкози натще, краще визначати HbA_{1c} чи ГГТ. Вчасне виявлення і лікування предіабету запобігає розвитку передчасних судинних катастроф, адже формується замкнуте коло — унаслідок ожиріння розвивається дисліпідемія, прогресує атеросклероз із подальшими судинними катастрофами.

Спільні механізми між метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки та ІХС

КРМС охоплює як метаболічно-асоційовану стеатотичну хворобу печінки (МАСХП), так і ІХС. В основі спільного механізму для МАСХП і ІХС лежить дисфункціональне ожиріння, зокрема накопичення дисфункціональної жирової тканини, яка сприяє тривалому хронічному метазапаленню як у печінці, так і в коронарних судинах; надалі депозити жирової тканини починають відкладатися в печінці (стеатоз, «біла печінка»), у коронарних судинах — атеросклеротичні бляшки; згодом відбувається активація ренін-ангіотензинової системи, підвищується АТ, відбувається ремоделювання судин, як наслідок — розвивається оксидативний стрес та ураження ендотелію судин, у фіналі — ІР і гіперкоагуляція.

Таким чином, МАСХП — це стеатотична хвороба печінки за відсутності надмірного вживання алкоголю і наявності принаймні одного з трьох кардіометаболічних факторів ризику:

- надмірної ваги чи ожиріння;
- ЦД 2 типу;
- щонайменше двох дисметаболічних ознак ($\uparrow$ ОТ, $\uparrow$ АТ, дисліпідемія, предіабет, $\uparrow$ НОМА-ІР, $\uparrow$ високочутливого С-реактивного протеїну).

Місце статинів у лікуванні атерогенної дисліпідемії і МАСХП

Як було показано, стеатоз печінки асоційований з ІХС через спільні метаболічні механізми, тому в рекомендації з лікування МАСХП з 2021 року було додано статини, зокрема розувастатин і аторвастатин. Отже, відповідно до останнього оновлення рекомендацій із діагностики та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки, показано використання статинів середньої або високої інтенсивності: розувастатин 20–40 мг/добу, аторвастатин — 40–80 мг/добу, якщо відсутні протипоказання (Kusi K. et al., 2023). Розувастатин доступний в Україні під торговою назвою Розуліп у дозуванні 10 і 20 мг («Егіс», Угорщина).

Отже, метаболічним критерієм є атерогенна дисліпідемія, причому атерогенність визначає не лише рівень ЛПНЩ, а й помірно підвищені рівні ТГ — 1,7–5,6 ммоль/л; допоки їх рівень не сягнув 5,8 ммоль/л, рекомендовано лікування статинами, вони знижують рівень ТГ на 10–30% залежно від дози, але цього може бути замало. Знизити рівень ТГ ще на 5–10% здатен препарат езетиміб, а в низці досліджень показано, що комбінація статину й езетимібу демонструє переваги щодо запобігання серцево-судинним ускладненням (Hernandez P. et al., 2021). Фіксована комбінація розувастатину й езетимібу представлена в Україні препаратом Розуліп плюс у дозуванні 10/10 і 20/10 мг відповідних компонентів («Егіс», Угорщина).

Якщо в пацієнта високий рівень ТГ (5,8 ммоль/л) — препаратами вибору є фібрирати або рецептурні омега-3 жирні кислоти задля зниження ризику панкреатиту (Salim S. et al., 2021).

Найчастіші практичні питання впливу статинів на функції та обмінні процеси в організмі

Часто виникає занепокоєння — чи є ризик занадто знизити рівень ХС, адже

ліпіди потрібні для нормального метаболізму, адекватної функції нервової системи? Печінка синтезує і виділяє ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), які переносять ТГ і жиророзчинні вітаміни до тканин організму. Частина ЛПНЩ утворюється в кровообігу шляхом гідролізу ТГ у ЛПДНЩ. Отже, там, де синтезуються ЛПДНЩ, буде достатньо і ЛПНЩ для потреб організму.

Чи впливають статини на метаболізм статевих гормонів?

Незважаючи на побоювання, що низькі рівні ЛПНЩ можуть зменшувати синтез стероїдних гормонів, результати рандомізованих клінічних досліджень показали, що зниження рівня ЛПНЩ під дією ловастатину, правастатину та симвастатину у значне його зниження на тлі прийому еволекумабу і розувастатину не пов'язані з клінічно важливим впливом на гормони надниркових і статевих залоз. Проте в одному плацебо-контрольованому дослідженні застосування аторвастатину в дозі 80 мг тривалий час було асоційоване зі зниженням рівня біодоступного тестостерону на 10%, тоді як рівні загального і вільного тестостерону не змінилися. Клінічне значення цього явища до кінця не зрозуміле, адже застосування статинів не призводить до гіпогонадизму або еректильної дисфункції. Дослідження застосування симвастатину в дозі 40 мг порівняно з плацебо не виявило порушень чи змін менструального циклу в жінок репродуктивного віку, і навіть коли зменшували рівень ЛПНЩ $<1,3$ ммоль/л — це також не призводило до змін рівнів стероїдних гормонів.

Чи не порушує застосування статинів синтезу жовчних кислот і засвоєння вітамінів?

Жовчні кислоти в організмі потрібні для всмоктування жиророзчинних вітамінів із кишечника. Дослідження продемонстрували, що інгібування синтезу ХС в печінці статином або статином у комбінації з езетимібом або інгібітором PCSK9 не знижує синтез жовчних кислот навіть у разі тривалого зниження його рівня $<0,7$ ммоль/л.

У декількох дослідженнях було показано, що низькі рівні ЛПНЩ не пов'язані зі зниженням рівня вітаміну D або вітаміну E, а деякі випробування продемонстрували нормальний рівень вітаміну E в еритроцитах.

Іноді після початку застосування статинів пацієнти скаржаться на больові відчуття в проєкції жовчного міхура — таке може траплятися, адже після початку лікування консистенція жовчі густішає, а якщо має місце гіпомоторна дисфункція жовчного міхура, то больовий синдром насправді може турбувати. У такому разі рекомендуємо призначати урсодезоксихолеву кислоту в дозі 500 мг увечері (з можливістю підвищення до 1000 мг) на тривалий період часу — до 6–12 місяців.

Сучасна гіполіпідемічна терапія

Отже, за наявності ІХС необхідно знижувати рівень ЛПНЩ до $<1,4$ ммоль/л; якщо є високий ризик виникнення ІХС — до $<1,8$ ммоль/л. У пацієнтів із ЦД 2 типу, за відсутності в анамнезі інфаркту чи інсульту, бажаний рівень ЛПНЩ $<1,8$ ммоль/л. Якщо ж судинні катастрофи мали місце, рівень ЛПНЩ має бути $<1,4$ ммоль/л. Препаратами вибору є статини високої інтенсивності, зокрема розувастатин (Розуліп), який знижує рівень ЛПНЩ приблизно на 50%, а також фіксована комбінація статину й езетимібу (Розуліп плюс), що знижує рівень ЛПНЩ приблизно на 65%. Існує також монопрепарат езетимібу — Ліпобон (виробництва компанії

«Егіс», Угорщина) у дозуванні 10 мг — це представник нового класу ліпідознижувальних речовин, які селективно пригнічують інтестинальну абсорбцію ХС. Препарат можна використовувати в комбінації з іншими статинами. Він забезпечує зниження рівня ЛПНЩ на 15–18%.

Ефективність комбінованої терапії езетимібом і статинами при МАСХП також доведено в рамках дослідження ESSENTIAL (Cho Y. et al., 2022). Основною метою рандомізованого контрольованого відкритого дослідження ($n=70$) було оцінити ефективність комбінації езетимібу і розувастатину порівняно з монотерапією розувастатином для зменшення стеатозу печінки в пацієнтів із МАСХП, яку було підтверджено за допомогою ультразвукового дослідження. Учасники випробування отримували або комбінацію езетимібу 10 мг + розувастатин 5 мг, або розувастатин 5 мг щодня протягом 24 тижнів. У результаті було продемонстровано, що комбінована терапія значно зменшує жирові відкладення в печінці порівняно з монотерапією. Спостерігали суттєве зменшення гепатозу в групах як комбінованої терапії, так і монотерапії (з 18,1 до 12,3%; $p<0,001$ і з 15,0 до 12,4%; $p=0,003$). Езетиміб і розувастатин продемонстрували хороший профіль переносимості, виявилися безпечними в лікуванні МАСХП, а комбінація препаратів суттєво зменшувала накопичення жирових відкладень у печінці.

Висновки

Гіполіпідемічна терапія статинами є безпечною для пацієнтів, має мінімальний ризик гепатотоксичності, що було доведено численними масштабними дослідженнями, проведеними в різні періоди часу.

КРМС, в основі якого лежить атерогенна дисліпідемія, згодом прогресує і спричиняє розвиток тяжких метаболічних наслідків, що підвищують ризик ССЗ, ХНН, предіабету та ЦД 2 типу. Також одним із важливих компонентів КРМС, що обтяжують метаболічні порушення, є жировий гепатоз печінки — МАСХП, який ще більше підвищує ризик судинних катастроф.

Через спільні метаболічні механізми стеатозу печінки, асоційованого з ІХС, у міжнародні рекомендації з лікування неалкогольної жирової хвороби печінки було додано статини високої активності — розувастатин і аторвастатин. Критеріями призначення, вибору дозування і препаратів є рівні ЛПНЩ, ТГ, а також супутні ССЗ і судинні катастрофи в анамнезі або їх відсутність. Коли монотерапія, наприклад, розувастатином, є недостатньою, можна призначати його комбінацію з новою ліпідознижувальною речовиною — езетимібом, який сприяє посиленню гіполіпідемічного ефекту на 15–18%. Так, коли в пацієнта має місце жировий гепатоз і гіпертригліцеридемія — препаратом вибору для гіполіпідемічної терапії є комбінація езетимібу з розувастатином.

В арсеналі сучасних клініцистів доступна лінійка сучасних гіполіпідемічних препаратів європейської якості від угорської компанії «Егіс» — як моно- так і комбінованих форм, з різним діапазоном дозування: препарат розувастатину — Розуліп 10 і 20 мг; аторвастатин + езетиміб — Розуліп плюс 10/10 і 20/10 мг, а також монопрепарат езетимібу — Ліпобон 10 мг, який можна призначати як у монотерапії, так і в комбінації з іншими статинами.

Підготувала **Анна Артюх**

①

3

РОЗУЛІП® ПЛЮС

розувастатин + езетиміб
КАПСУЛИ

ПОДВІЙНИЙ¹ контроль холестерину

- Знижує синтез холестерину в печінці
- Пригнічує абсорбцію екзогенного холестерину в кишечнику

РОЗУЛІП® ПЛЮС. 1 капсула містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг; або 1 таблетку розувастатину 20 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг. Показання. Лікарський засіб призначати додатково до дієти для лікування дорослих пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, у яких достатній контроль захворювання досягається одночасним застосуванням розувастатину й езетимібу як монокомпонентних препаратів в тих самих дозах, що і в комбінованому препараті. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; активне захворювання печінки; тяжке порушення функції нирок; міопатія; одночасне застосування циклоспору; дитячий вік; вагітність, період годування груддю та ін. Побічні реакції. Головний біль, астения, запор, нудота, висипання, свербіж, міалгія та ін. Відпускається за рецептом лікаря. Р.Л. №UA/16808/01/01, №UA/16807/01/01. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина*.

*Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

1. Мається на увазі Розуліп Плюс у формі капсул твердих, містить дві таблетки, 1 таблетку розувастатину та 1 таблетку езетимібу. Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

ХС — холестерин. ЛПНЩ — ліпопротеїни низької щільності. ТГ — тригліцериди.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс +38 (044) 496 05 38

Міжнародний консенсус із ведення передчасної недостатності яєчників: що нового?



Передчасна недостатність яєчників (ПНЯ) являє собою значну медичну проблему, що має серйозні наслідки для здоров'я та якості життя жінок.

У 2024 р. робоча група експертів Європейського товариства репродукції людини та ембріології (ESHRE), Американського товариства репродуктивної медицини (ASRM), Центру передового досвіду у сфері досліджень жіночого репродуктивного здоров'я (CRE WHIRL) та Міжнародного товариства з менопаузи (IMS) опублікувала оновлене доказове керівництво з менеджменту цього стану. Остання настанова пропонує рекомендації з найкращої практики ведення жінок із ПНЯ.

Ключові слова: передчасна недостатність яєчників, менопауза, гормональна терапія, фертильність, генетичне тестування.



Передчасна недостатність яєчників є клінічним станом, який характеризується втратою функції яєчників, що проявляється нерегулярними менструальними циклами разом із біохімічно підтвердженою недостатністю яєчників у жінок віком <40 років. ПНЯ потрібно відрізнити від менопаузи, що настала у звичному віці, оскільки жінки з ПНЯ мають унікальні потреби та варіанти лікування. Вони можуть страждати не лише від симптомів, пов'язаних із дефіцитом естрогенів, а й від інших проблем, що серйозно позначаються на якості життя та подальшому здоров'ї. ПНЯ впливає на фертильність, здоров'я кісток, серцево-судинну систему, психологічне здоров'я, сексуальну та неврологічну функції, що створює тягар як для пацієнтів, так і для системи охорони здоров'я.

Оновлена настанова описує вплив ПНЯ на всі ці сфери жіночого здоров'я і пропонує варіанти лікування для кожної з них, у тому числі моніторинг, де це доцільно. Інформація щодо показань до лікування внесена в розділ про гормональну терапію (ГТ), який також охоплює додаткові теми, пов'язані з ризиками та варіантами ГТ загалом та в жінок із ПНЯ зокрема, а також супутні захворювання, щодо яких наявні дані. В інших розділах обговорюються негормональні та додаткові методи лікування ПНЯ, а також спосіб життя та індуція статевого дозрівання.

Загалом документ містить 145 окремих рекомендацій, із яких 92 підкріплені дослідницькими даними, а 53 базуються переважно на клінічному досвіді експертів. Нижче наведено огляд ключових аспектів цієї настанови.

Епідеміологія та визначення

Новітні епідеміологічні дані, представлені в документі, свідчать про те, що поширеність ПНЯ становить 3,5% — значно вище, ніж вважалося раніше. Це вказує на те, що ПНЯ не є рідкісним захворюванням і має значний вплив на громадське здоров'я.

Настанова рекомендує використовувати термін «передчасна недостатність яєчників» для опису цього стану. ПНЯ визначається як стан, який характеризується втратою активності яєчників у віці <40 років, що проявляється аменореєю або нерегулярними менструальними циклами з підвищеним рівнем гонадотропінів та низьким рівнем естрадіолу.

Діагностичні критерії

Суттєвим оновленням порівняно з настановою 2015 року є спрощення діагностичних критеріїв. Сьогодні для діагностики ПНЯ рекомендовані такі критерії:

- порушення менструальних циклів (спонтанна аменорея або нерегулярні цикли) протягом щонайменше 4 міс;
- підвищена концентрація фолікулостимулювального гормону (ФСГ) — до >25 МО/л.

Важливо, що тепер достатньо одного вимірювання ФСГ у поєднанні з характерною клінічною картиною для встановлення діагнозу ПНЯ, тоді як раніше рекомендувалося проводити оцінку ФСГ двічі. Повторна оцінка ФСГ потрібна лише в разі діагностичної невизначеності.

Щодо ролі антимюллерового гормону (АМГ), то настанова однозначно рекомендує не використовувати його як основний діагностичний критерій для ПНЯ, хоча тестування АМГ може бути корисним для підтвердження діагнозу тоді, коли результати щодо ФСГ є неоднозначними.

Огляд рекомендацій із діагностики ПНЯ, а також рекомендоване подальше тестування для встановлення причини цього стану наведено на рисунку.

Етіологія та генетичне тестування

Документ рекомендує проводити комплексне обстеження для виявлення можливих причин ПНЯ. Хромосомний аналіз і тестування на премутацію FMR1 (ген синдрому ламкої Х-хромосоми) рекомендований в усіх жінок із неятрогенною ПНЯ. За можливості та після комплексного генетичного консультування пацієнткам можна запропонувати додаткове генетичне тестування (наприклад, секвенування наступного покоління).

Для виявлення аутоімунних причин ПНЯ рекомендовано проводити скринінг на аутоантитіла до 21-гідроксилази (21ОН-Abs) та оцінку функції щитоподібної залози. У разі позитивних 21ОН-Abs жінки мають бути направлені до ендокринолога для оцінки функції надниркових залоз.

Ведення і гормональна терапія

Ключовим елементом менеджменту ПНЯ є ГТ. Настанова рекомендує ГТ усім жінкам із ПНЯ до звичного віку менопаузи для зменшення ризику захворюваності та смерті, незалежно від наявності симптомів дефіциту естрогенів. ГТ має призначатися з метою:

- зменшення серцево-судинного ризику;
- підтримки щільності кісток і запобігання остеопорозу;
- зменшення ризику когнітивних порушень і деменції;
- лікування симптомів, пов'язаних із дефіцитом естрогенів.

У жінок з інтактною маткою рекомендована комбінована терапія естрогеном та прогестагеном для запобігання гіперплазії ендометрія. Доза прогестагену має відповідати дозі естрогену.

Фертильність і репродуктивні можливості

Настанова визнає, що ПНЯ суттєво знижує шанси на природне зачаття, але зазначає, що у жінок із нехірургічною ПНЯ може зберігатися спонтанна овуляторна активність, пов'язана з шансом природного зачаття. Жінкам із ПНЯ треба повідомити про таке:

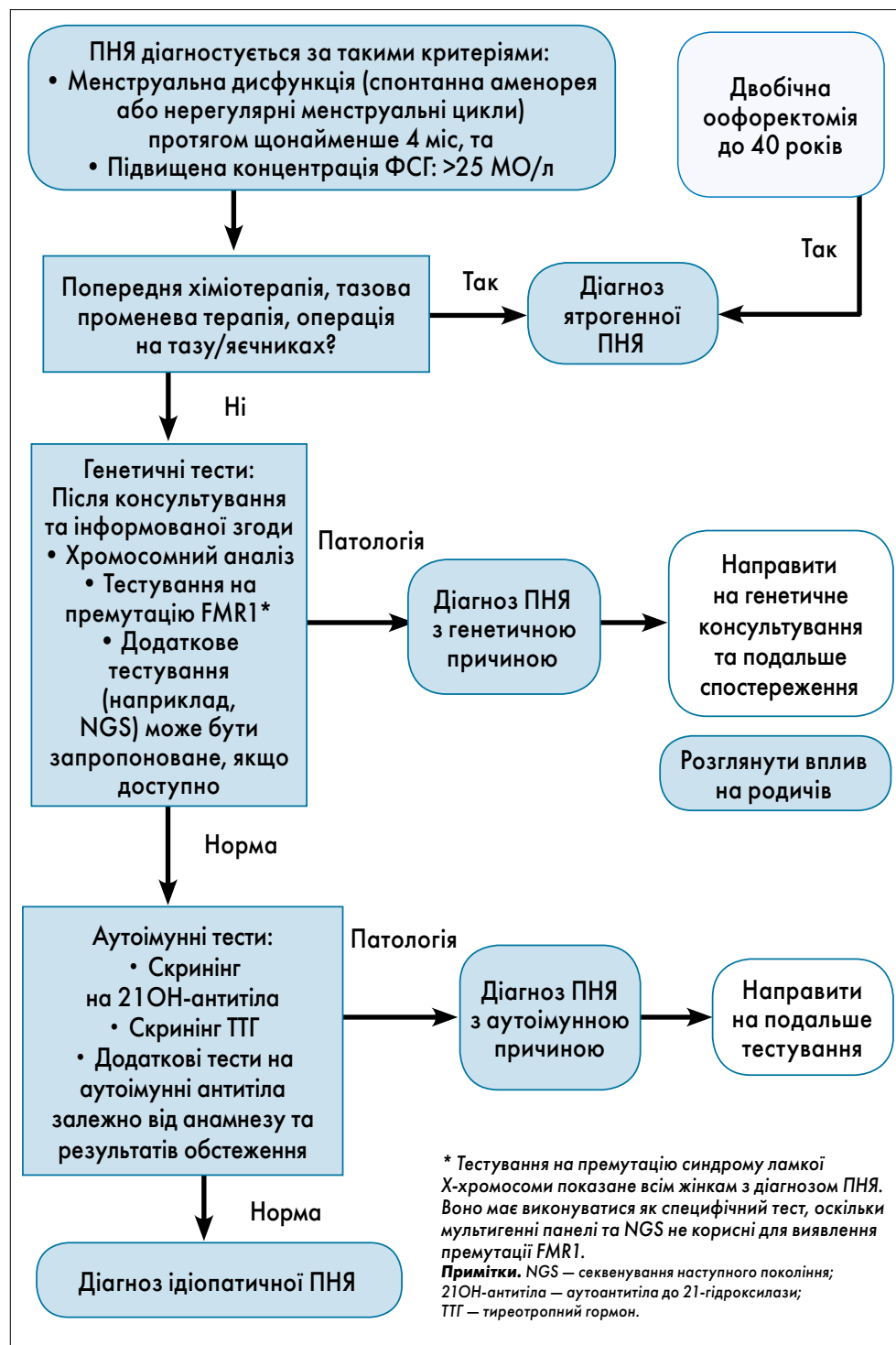


Рис. Рекомендації щодо діагностики ПНЯ

- не існує втручання, які надійно показали б збільшення шансів спонтанної овуляції;
- донатія ооцитів є встановленим варіантом для досягнення вагітності;
- жінки, які є кандидатами для донатії ооцитів із підозрою на ПНЯ, мають бути обстежені для визначення етіології ПНЯ перед донатією.

Моніторинг і профілактика ускладнень

Документ надає детальні рекомендації щодо моніторингу різних аспектів здоров'я жінок із ПНЯ.

- **Здоров'я кісток.** Рекомендоване вимірювання мінеральної щільності кісток за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA) при діагностиці ПНЯ, із повторними оцінками кожні 5-10 років залежно від індивідуальних факторів ризику.
- **Серцево-судинне здоров'я.** Рекомендовані оцінка серцево-судинного ризику при діагностиці ПНЯ, щорічний моніторинг артеріального тиску, ваги та статусу курця, а також скринінг на дисліпідемію та цукровий діабет.
- **Психологічне здоров'я та якість життя.** Настанова наголошує, що діагноз ПНЯ може мати значний вплив на психологічне благополуччя та якість життя, і рекомендує доступність персоналізованого нагляду, у тому числі психологічну підтримку.

Особливі випадки

Ятрогенна ПНЯ. У жінок з ятрогенною ПНЯ рекомендований персоналізований підхід до ризиків і переваг ГТ, особливо після гінекологічних зловживань новоутворень. У більшості випадків ГТ не збільшує ризик рецидиву раку і може бути рекомендована.

Індукція статевого дозрівання. У дівчат-підлітків із ПНЯ статеве дозрівання необхідно індукувати прогресивно, починаючи з низьких доз естрадіолу у віці 11 років із поступовим підвищенням протягом 2-3 років. Комбіновані оральні контрацептиви не рекомендовано використовувати для індукції статевого дозрівання.

Нагляд і підтримка

Настанова наголошує на важливості чуйного та співчутливого підходу при повідомленні діагнозу ПНЯ. Рекомендовано надавати пацієнткам персоналізовану інформацію, засновану на доказах, та відводити час для відповідей на запитання. Важливо застосовувати спільне прийняття рішень та підтримувати безперервність спостереження. Жінок із ПНЯ потрібно направляти до відповідних груп підтримки і служб психічного здоров'я.

Також вказується на необхідність консультування родичів жінок із ПНЯ, особливо жіночої статі, щодо підвищеного ризику розвитку в них цього стану.

Ключові рекомендації настанови наведені в таблиці.

Висновки

Оновлена настанова 2024 року з ПНЯ надає комплексний і сучасний погляд на діагностику, менеджмент і моніторинг цього клінічного стану. Документ вказує на важливість раннього встановлення діагнозу, своєчасного початку ГТ та комплексного підходу до ведення пацієнток, який враховує різноманітні наслідки ПНЯ для здоров'я жінок.

Таблиця. Ключові рекомендації настанови щодо ПНЯ		
Рекомендації	Тип	Пояснення типу рекомендації
Визначення та діагностика		
ПНЯ – це стан, визначений втратою активності яєчників у віці <40 років		Твердження групи з розробки настанови
Медичні працівники мають діагностувати ПНЯ на основі наявності спонтанної аменореї / нерегулярних менструальних циклів та біохімічного підтвердження	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Порушені менструальні цикли (спонтанна аменорея або нерегулярні цикли) протягом щонайменше 4 міс та підвищена концентрація ФСГ >25 МО/л	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
АМГ не можна використовувати як основний діагностичний тест для ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Тестування АМГ може бути корисним для підтвердження діагнозу ПНЯ, коли результати ФСГ є неоднозначними, але показник АМГ потрібно інтерпретувати в клінічному контексті	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Генетичне тестування		
Рекомендований хромосомний аналіз в усіх жінок із неятрогенною ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Рекомендоване тестування на премутацію FMR1 (ген синдрому ламкої Х-хромосоми) в усіх жінок із неятрогенною ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Додаткове генетичне тестування (наприклад, секвенування наступного покоління) може бути запропоноване всім жінкам із неятрогенною ПНЯ для виявлення інших потенційно причинних генів	Умовна ⓈⓈⓈⓈ	Умовна рекомендація, низька якість доказів
Аутоімунне тестування		
Потрібно проводити скринінг на аутоантитіла до 21-гідроксилази (21ОН-Abs) у жінок із ПНЯ невідомої етіології	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
При діагностиці ПНЯ треба оцінювати функцію щитоподібної залози шляхом вимірювання рівня ТТГ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Жінок із ПНЯ та позитивними 21ОН-Abs необхідно направляти до ендокринолога для оцінки функції надниркових залоз	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Гормональна терапія		
Жінки з ПНЯ мають бути поінформовані, що ПНЯ без ГТ пов'язана зі зниженою тривалістю життя, головним чином через серцево-судинні захворювання	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Рекомендована у жінок із ПНЯ до звичного віку менопаузи системна профілактика для зменшення ризику захворюваності та смерті	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Медичні працівники та жінки із ПНЯ мають знати, що естрогенна терапія характеризується корисним кардіометаболічним ефектом	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Відмова від ГТ пов'язана з підвищеним ризиком серцево-судинних подій та смерті, тому це лікування рекомендоване до звичного віку настання менопаузи	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
ГТ рекомендована для підтримки щільності кісток та запобігання остеопорозу	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Прогестаген треба застосовувати в комбінації з естрогеном тільки у жінок з інтактною маткою для захисту ендометрія та профілактики раку	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Фертильність		
Жінки з ПНЯ мають бути поінформовані, що ПНЯ суттєво знижує шанси на природне зачаття	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Жінкам із нехірургічною ПНЯ потрібно повідомити, що у них можливо спонтанна овуляторна активність	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів

Жінки з ПНЯ мають бути поінформовані, що не існує втручань, які були б достовірно показані для збільшення шансів спонтанної овуляції та природного зачаття	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, помірна якість доказів
Жінкам із ПНЯ потрібно повідомити, що донатія ооцитів є встановленою опцією досягнення вагітності після діагнозу ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Жінки з підозрою на ПНЯ, які звертаються для донатії ооцитів, мають бути обстежені для визначення її етіології перед цією процедурою	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Спосіб життя		
Жінкам необхідно рекомендувати вести здоровий спосіб життя, зокрема фізичні вправи, здорову дієту, уникання куріння та підтримання здорового діапазону ваги	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Група з розробки настанови наполягає, щоб жінкам із ПНЯ було рекомендовано дотримання здорового способу життя для покращення загального благополуччя	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Психологічне здоров'я та якість життя		
Медичні працівники мають знати, що діагноз ПНЯ може негативно впливати на психологічне благополуччя та якість життя	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Персоналізований нагляд, у тому числі психологічна підтримка, має бути доступним для жінок із ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Медичні працівники мають повідомляти діагноз ПНЯ у чуйній та співчутливій манері, надавати пацієнткам персоналізовану інформацію про стан їхнього здоров'я та відводити час для відповідей на запитання	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Медичні працівники мають знати про значний вплив ПНЯ на сексуальне благополуччя та функцію	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Наслідки для родичів		
Родичам жіночої статі, особливо сестрам або донькам пацієнток із неятрогенною ПНЯ слід повідомити, що вони мають підвищений ризик розвитку ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Родичам жінок із премутацією FMR1 або іншими ідентифікованими генетичними причинами ПНЯ має бути запропоноване генетичне консультування та тестування	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Родичі жінок із неятрогенною ПНЯ мають бути поінформовані про ознаки та симптоми ПНЯ і негайно звернутися по медичну допомогу, якщо такі ознаки та симптоми в них з'являються	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Моніторинг		
Коли доступно, рекомендоване вимірювання мінеральної щільності кісток за допомогою DXA при діагностиці ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Скринінг мінеральної щільності кісток потрібно повторювати кожні 5-10 років, на основі індивідуальних факторів ризику	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Серцево-судинний ризик має бути оцінений під час регулярного нагляду в жінок із ПНЯ	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Усі жінки з ПНЯ підлягають моніторингу артеріального тиску та скринінгу на цукровий діабет	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Індукція статевого дозрівання		
Статеве дозрівання потрібно ініціювати за прогресивною методикою, починаючи з низьких доз естрадіолу у віці до 11 років із метою досягнення нормального статевого дозрівання за 2-3 роки	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Комбіновані оральні контрацептиви не рекомендується використовувати для індукції статевого дозрівання	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів

Настанова відображає значні зміни в розумінні ПНЯ та підходах до її ведення порівняно з попередньою версією. Документ забезпечує медичних працівників надійними, заснованими на доказах рекомендаціями для оптимального менеджменту ПНЯ, із метою поліпшення якості життя пацієнток і довгострокових наслідків для здоров'я.

Реферативний огляд підготувала **Анна Сочнева**

За матеріалами: ESHRE, ASRM, CREWHIRL and IMS Guideline Group on POI et al. (2024)
Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency, Climacteric, 27:6, 510-520,
doi: 10.1080/13697137.2024.2423213.

Йододефіцитний гіпотиреоз у дітей: проблема, що знову набуває актуальності

Дефіцит йоду виявляється майже в 35-45% населення і є основною причиною гіпотиреозу в усьому світі. Оскільки йод є основною складовою гормонів щитоподібної залози (ЩЗ), його дефіцит серед поживних речовин може призвести до значної її дисфункції. У дітей клінічні ускладнення йододефіциту охоплюють виражений зоб, затримку розвитку і навіть кретинізм – синдром, що характеризується важкими необоротними інтелектуальними порушеннями. Метою цього огляду став аналіз досвіду ведення пацієнтів із йододефіцитним гіпотиреозом в амбулаторних дитячих ендокринологічних клініках для більшого розуміння цієї проблеми, що знову набуває актуальності.

Ключові слова: йододефіцит, гіпотиреоз, замісна терапія гормонами щитоподібної залози, левотироксин.

Освітні тези

- ✓ Протягом останніх десятиліть споживання йоду викликає дедалі більше занепокоєння через зміну моделей харчування та методів виробництва харчових продуктів.
- ✓ Дієтичний анамнез має вирішальне значення для дітей із гіпотиреозом і зобом, особливо в дітей з обмежувальною дієтою через поведінкові проблеми, затримку розвитку або множинну харчову алергію.
- ✓ Із 12 різних видів солей, доступних у продажу, лише йодована кухонна сіль містить йод у відповідній кількості; таким чином, у людей, які вживають спеціальні солі, може розвинути пов'язане з дефіцитом йоду захворювання ЩЗ легкого та середнього ступеня тяжкості.

Основним джерелом йоду є продукти харчування, в основному йодована сіль. Для синтезу достатньої кількості гормонів ЩЗ необхідною добовою нормою для підлітків/дорослих є приблизно 150 мкг йодиду.

Добова потреба в йоді становить 90 мкг для дітей віком до 8 років і 120 мкг для дітей старше 8 років.

Для визначення йодного статусу на регіональному/популяційному рівні найчастіше використовують визначення концентрації йоду в сечі. Для надійного визначення йодного статусу на індивідуальному рівні можуть бути корисними повторні аналізи вмісту йоду в добовій сечі. В останні десятиліття проблема забезпечення йодом спричиняє занепокоєння через зміну дієтичних моделей і методів виробництва харчових продуктів. До 1920-х років дефіцит йоду був поширеним явищем у північних/північно-західних регіонах США та на певних територіях Канади, у так званому зобному поясі, де 26-70% дітей мали явний зоб. Після збагачення їжі йодованою сіллю це явище майже зникло. Із 12 різних видів солей, доступних у продажу, лише кухонна сіль зазвичай збагачується йодом. Останні дані щодо великих популяцій у США показали зниження середнього рівня йоду в сечі на 50% з початку 1970-х і 1990-х років. Через важливість гормонів

ЩЗ для розвитку мозку в ранньому дитинстві новонароджені та маленькі діти більшою мірою можуть постраждати від йододефіциту. Разом із тим щодо поточного стану йододефіцитного гіпотиреозу в дітей у США не було проведено жодних досліджень.

Методи

Це дослідження було проведено ретроспективно шляхом перегляду амбулаторних карт в ендокринологічній клініці академічної педіатричної лікарні. Амбулаторні карти відбирали за допомогою кодів МКХ-10 E01.0, E01.8 для тиреомагалії, пов'язаних із йодом захворювань ЩЗ і/або йододефіцитного гіпотиреозу за період із січня 2015 до березня 2023 року за допомогою платформи для запитів та отримання електронних медичних записів. Дані було введено в захищену базу даних RedCap (Research Electronic Data Capture), щоб забезпечити аналіз лабораторних даних, зоба, дієти, лікування та підтвердження дефіциту йоду.

Для підтвердження діагнозу йододефіциту було необхідно визначити рівень йоду в добовій сечі. Для визначення рівня дефіциту йоду (на популяційному рівні) використовували такі референтні діапазони: <20 мкг/л – тяжкий дефіцит, 20-49 мкг/л – помірний дефіцит, 50-99 мкг/л – легкий дефіцит і 100-199 мкг/л – достатній рівень. Було ідентифіковано та переглянуто 50 амбулаторних

карт; 4 відповідали критеріям включення для підтвердженого дефіциту йоду за вимірюванням вмісту йоду в 24-годинній порції сечі (рис.).

Клінічні випадки

В усіх випадках мав місце зоб, клінічні прояви у вигляді значного збільшення ЩЗ превалювали над відхиленнями в лабораторних показниках. Усі спостереження були діагностовані нещодавно, у 2021-2023 рр. (табл.).

Випадок 1

П'ятирічний хлопчик із вираженим зобом і гіпотиреозом без відомого анамнезу інших захворювань. Батьки забезпечили дитині обмежувальну дієту через проблеми з текстурованою їжею та харчову алергію (лабораторно не підтверджену) на численні продукти, через що його раціон харчування складався переважно зі смузів з бананів і чорниці. Результати початкових лабораторних досліджень ЩЗ показали гранично низький рівень вільного тироксину та підвищений вміст тиреотропного гормону (ТТГ) разом із негативними тиреоїдними аутоантитілами.

Рентген ший та УЗД показали дифузне збільшення ЩЗ. Згодом було отримано дані рівня йоду в добовій сечі, який становив <5 мкг/л, що було розцінено як тяжкий дефіцит йоду. Дитині було призначено левотироксин, полівітаміни і рекомендовано збільшити споживання йодованої солі. З часом розмір зоба в дитини значно зменшився. Дозу левотироксину титрували відповідно до рівня гормонів ЩЗ і зрештою припинили його прийом після 20 міс лікування. Тим часом у хлопчика діагностували дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, затримку розвитку через імовірний аутизм та еозинофільний езофагіт.

Випадок 2

Субклінічний гіпотиреоз у 5-річного хлопчика. У дитини були відхилення від норми в лабораторних показниках гормонів ЩЗ та порушення зросту, а під час обстеження виявили тиреомагалію. Дієтичний анамнез характеризувався використанням морської солі в домашніх умовах. Лабораторне дослідження показало нормальний рівень вільного тироксину з підвищеним ТТГ і негативними тиреоїдними антитілами. Рівень йоду в його добовій сечі спочатку був 47,6 мкг/л, що розцінено як помірний дефіцит йоду. Після включення йодованої солі в раціон дитини спостерігали зменшення розміру ЩЗ, а також нормалізацію рівня тиреоїдних гормонів. Рівень йоду в добовій сечі підвищився з 47,6 до 64,6 мкг/л протягом 6 міс

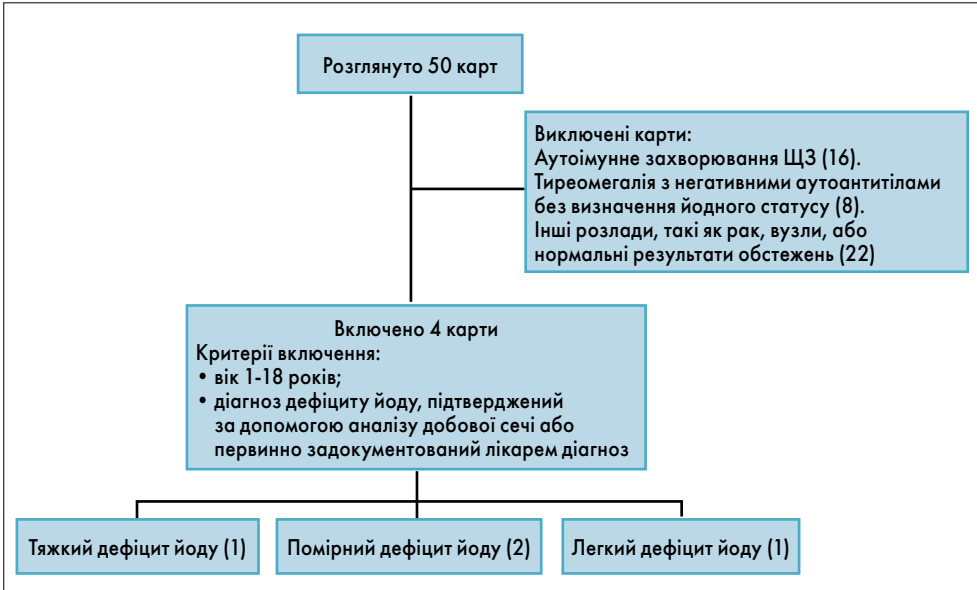


Рис. Ретроспективний аналіз амбулаторних карт

Таблиця. Підтверджені випадки йододефіцитного гіпотиреозу на основі демографічних даних, історії хвороби, лабораторних даних і лікування. Референтні діапазони йоду (на популяційному рівні): <20 мкг/л: тяжкий дефіцит; 20-49 мкг/л: помірний дефіцит; 50-99 мкг/л: легкий дефіцит; 100-199 мкг/л: достатній рівень				
Показники	Випадки			
	1	2	3	4
Вік, років	5	5	12	12
Стать	Чоловіча	Чоловіча	Жіноча	Жіноча
Початкові лабораторні дані*				
T4 вільний, нг/дл	0,82**	1,06	0,72	0,23
ТТГ, мМО/мл	11,17	6,72	14,52	233
Добова екскреція йоду, мкг/л	<5	47,6	35,2	66,2
Тиреоїдні антитіла				
АТПО	Негативні	Негативні	Позитивні	Позитивні
АтТГ	Негативні	Негативні	Позитивні	Негативні
Анамнез хвороби та харчування	Затримка розвитку, харчова алергія, відсутність солі, споживання необробленої їжі	Вживання морської солі	Вживання нейодованої солі; нещодавне навантаження сіллю	Вживання кошерної/гімалайської солі, приготування їжі з йодованою сіллю
Втручання	Левотироксин, йодована сіль, полівітаміни	Йодована сіль	Додавання багатих на йод продуктів	Левотироксин, йодована сіль
Спостереження в динаміці				
T4 вільний, нг/дл	0,59	0,99	1,0	0,97
ТТГ, мМО/мл	1,67	4,7	4,29	9,49
Добова екскреція йоду, мкг/л	-	64,6	132,9	-
Примітки. ТТГ – тиреотропний гормон; АТПО – антитіла до тиреоїдної пероксидази; АтТГ – антитіла до тиреоглобуліну; * – референтні діапазони: вільний T4 (0,78-1,34 нг/дл); ТТГ (0,70-4,01 мМО/мл); ** – нормальний рівень вільного T4 для віку: 1,1-1,6 нг/дл.				

із нормалізацією лабораторних показників гормонів ЩЗ.

Випадок 3

У 12-річної дівчинки з позитивними антитиреоїдними антитілами також було виявлено помірний йододефіцитний гіпотиреоз; початковий рівень йоду в добовій сечі становив 35,2 мкг/л. Педіатр скерував дитину до спеціалізованої клініки з приводу патології ЩЗ, набряку щії та низького рівня йоду в сечі. Анамнез харчування дівчинки характеризувався тим, що вона дотримувалася дієти за аутоімунним протоколом з виключенням бобових, глютену, молочних продуктів, насіння, зернових і пасльонових. Дитина практикувала «навантаження сіллю» відповідно до рекомендацій лікаря-натуропата. Лабораторне дослідження показало низький рівень вільного тироксину та підвищений уміст ТТГ, а також два позитивних антитіла до ЩЗ (антитіла до тиреоїдної пероксидази та антитіла до тиреоглобуліну – АТПО і АтТГ). Дитині було рекомендовано прийом левотироксину і споживання йодованої солі; однак родина відмовилася розпочати лікування левотироксином. Після прийому добавок ламінарії та збільшення споживання риби в пацієнтки нормалізувалися рівні йоду в сечі, гормонів ЩЗ і ТТГ.

Випадок 4

Дванадцятирічна дівчинка з легким йододефіцитним гіпотиреозом з одним позитивним антитиреоїдним антитілом. Під час звернення в неї було виявлено асиметричну тиреомегалію (одна частка більша, ніж інша) з результатами лабораторних досліджень, які відповідали тяжкому гіпотиреозу. У неї було виявлено

позитивні АТПО. Під час УЗД ЩЗ візуалізували дифузне збільшення органа. Дитина розпочала прийом левотироксину, але нормалізації рівнів гормонів ЩЗ і зменшення розмірів зоба не відбувалося. Дієтичний анамнез характеризувався використанням кошерної та гімалайської солі з обмеженим використанням йодованої солі тільки для випічки. Рівень йоду в добовій сечі пацієнтки спочатку був 66,2 мкг/л. Вона продовжувала приймати левотироксин, і рівень гормонів ЩЗ нормалізувався разом зі зменшенням розмірів зоба після корекції харчування.

Обговорення

Клініцисти в країнах із високим рівнем доходів можуть не розглядати дефіцит йоду як причину гіпотиреозу. У літературі повідомлялося про кілька випадків вторинного дефіциту йоду внаслідок обмежувальної дієти в дітей із харчовою алергією або проблемами поведінки. Перший випадок був подібним, з дієтичними обмеженнями та затримкою розвитку, у пацієнта спостерігали значний зоб, незважаючи на негативні антитиреоїдні антитіла. Його діагноз було встановлено шляхом вивчення анамнезу харчування та підтвердження низького рівня йоду в сечі. Хоча в усьому світі дефіцит йоду є основною причиною гіпотиреозу, у США, наприклад, найпоширенішою причиною гіпотиреозу є аутоімунний тиреоїдит. Тому, якщо не виявлено антитиреоїдних антитіл, більшість клініцистів не вивчають інші причини гіпотиреозу, такі як дефіцит йоду, на регулярній основі. Як показує цей огляд, анамнез проблем поведінки з дієтичними обмеженнями має спонукати із самого початку оцінити достатність споживання йоду.

Зміни в дієтичних практиках, пов'язані з використанням спеціальної (нейодованої) солі, підвищують ризик розвитку йододефіцитного гіпотиреозу, який може мати легші форми. У нашій когорті троє дітей були обстежені на зоб і мали легкий або помірний дефіцит йоду через споживання спеціальної солі і обмежену дієту із застосуванням обробленої їжі. У двох дітей із порушенням функції ЩЗ та позитивними антитиреоїдними антитілами також було виявлено дефіцит йоду через уживання нейодованої солі. Це підтверджує важливість запитань про тип споживаної солі, щоб переконатися, що дефіцит йоду не є причинним фактором, особливо в пацієнтів зі значним зобом і гіпотиреозом, навіть із позитивними антитиреоїдними антитілами. Більше того, у двох дітей – із легким або помірним дефіцитом, один з яких також мав ознаки аутоімунних розладів, спостерігали поліпшення результатів лабораторних обстежень ЩЗ завдяки простому додаванню йодованої солі або продуктів, що містять йод, без потреби в левотироксині.

Це підкреслює важливість збору дієтичного анамнезу, оскільки дії, спрямовані на збільшення споживання йоду, можуть із часом запобігти розвитку патології ЩЗ.

Обмеженням цього ретроспективного огляду є невеликий розмір вибірки. Випадки виявляли на підставі кодів МКХ-10. Хоча було виявлено 50 випадків, цей метод скринінгу міг не виявити всі відповідні амбулаторні карти через те, що вони були закодовані. Ще одним важливим обмеженням є визначення рівня йоду в добовій сечі для підтвердження діагнозу йододефіциту.

Для визначення йодного статусу людини ідеальним є проведення кількох досліджень добової сечі, але це може бути нелегко впровадити в педіатричній практиці, тому діагностика дефіциту йоду насправді складна. З цієї причини діагноз часто важко підтвердити.

Хоча в цьому огляді виявлено лише 4 випадки, імовірно, що дітей із гіпотиреозом у популяції значно більше, але фактично дефіцит йоду в них не вивчався і є непідтвердженим. Одномоментне збирання сечі може бути доцільнішим у цій популяції; однак в такому разі кількість йоду визначають відносно екскреції креатиніну із сечею і такий метод скринінгу не є надійним, особливо тому, що відображає рівень йоду на момент взяття проби, тоді як він змінюється протягом дня. За умови добового збору сечі уміст йоду визначають у мкг, що є більш точним і надійним методом вимірювання екскреції йоду із сечею і, отже, оцінки його споживання.

Хоча з вищезазначених випадків нелегко зробити узагальнення на популяційному рівні, вони демонструють важливість збору дієтичного анамнезу в уразливих групах населення, таких як діти, для оцінки споживання йоду та його ролі у функції ЩЗ. Крім того, необхідно оцінити поточні тенденції йододефіцитних станів на національному і глобальному рівнях, щоб визначити, чи потрібно переглянути профілактичні заходи з боку системи охорони здоров'я.

За матеріалами Patel T., Longendyke R., Kanakatti Shankar R., Merchant N. Iodine deficiency hypothyroidism in children in recent years: a re-emerging issue? Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2024 Jun 26;2024(2): 24-0038. doi: 10.1530/EDM-24-0038.

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



Анкета читача



Здоров'я України

Анкету також можна заповнити тут:



Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»?

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.
2.
3.

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

Публікації яких авторів вас цікавлять?

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання»
офіс 23 ж, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»

Прізвище, ім'я, по батькові:

Спеціальність, місце роботи:

Індекс:

місто:

село:

район: область:

вулиця: будинок:

корпус: квартира:

Телефон контактний:

E-mail:

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис: _____



Поради щодо споживання риби

Для жінок репродуктивного віку, вагітних або тих, що годують грудьми, та дітей віком від одного року до 11



Риба містить ключові поживні речовини, які підтримують розвиток мозку дитини

Це один із найкорисніших продуктів харчування, що забезпечує такі ключові поживні речовини під час вагітності, грудного вигодовування та/або раннього дитинства для підтримки розвитку мозку дитини:

- ✓ омега-3 (до їхнього складу входять ДГК та ЕПК) та омега-6 жири;
- ✓ залізо;
- ✓ йод (під час вагітності);
- ✓ холін.

Холін також підтримує розвиток спинного мозку дитини. Риба – джерело заліза і цинку для підтримання імунної системи дітей, а також інших поживних речовин, таких як білок, вітаміни B₁₂, D і селен.



Найкращі варіанти
Хороші варіанти
Варіанти, яких треба уникати

Вибирайте різноманітні види риби з низьким вмістом ртуті

У раціоні вагітних, жінок, що годують грудьми, і дітей важливо обмежувати вміст ртуті, однак багато поживних видів риби містять низький рівень ртуті.

Ця таблиця допоможе вам вибрати, яку рибу і як часто їсти залежно від вмісту ртуті.

Що таке порція? Як орієнтир використовуйте долоню. Вагітність та грудне вигодовування: споживайте 2-3 порції (1 порція – 4 унції) на тиждень зі списку «Найкращі варіанти» АБО 1 порцію зі списку «Гарні варіанти»		Діти: у середньому порція становить приблизно 1 унцію у віці 1-3 роки, 2 унції – у віці 4-7 років, 3 унції – у віці 8-10 років, 4 унції – у віці 11 років. Споживайте 2 порції на тиждень зі списку «Найкращі варіанти»	
Найкращі варіанти		Хороші варіанти	
Анчоуси, атлантичний горбань, атлантична скумбрія, чорний морський окунь, масляна риба, сом, молюски, тріска, краб, річковий рак, камбала, пікша, хек, оселедець, американський і колючий омар, кефаль, устриці, тихоокеанська скумбрія, прісноводний та океанський окунь, щука, камбала-ліманда, минтай, лосось, сардина, гребінець, шед, креветки, скат, корюшка, морський язик, кальмар, тилапія, прісноводна форель, консервований світлий тунець (включно зі скіпджеком), сиг, мерланг		Луфар, буйвол-риба, короп, чилійський морський окунь / патагонський зубань, групер, палтус, махі-махі/дорадо, монах-риба, морський окунь, чорна тріска, морський лящ, снапер, іспанська скумбрія, смугастий окунь (океанський), тилефіш (Атлантичний океан), тунець альбакор/білий тунець (консервований і свіжий/заморожений), жовтоперий тунець, слабка риба/морська форель, білий горбань/тихоокеанський горбань	
		Варіанти, яких треба уникати (НАЙВИЩИЙ РІВЕНЬ РТУТІ)	
		Королівська скумбрія, марлін, помаранчевий берікс, акула, риба-меч, тилефіш (Мексиканська затока), великоокий тунець	

Як щодо риби, виловленої родиною чи друзями?

Перевірте рекомендації стосовно риби та молюсків, щоб дізнатися, як часто ви можете безпечно їсти таку рибу. Якщо рекомендацій немає, обмежтеся однією порцією і не їжте іншої риби того тижня. До деяких видів риби, виловлених родиною та друзями, таких як великий короп, сом, форель і окунь, найімовірніше, стосуються рекомендації щодо ртуті чи інших забруднювачів.



Згідно з дієтичними рекомендаціями для американців, риба – важлива частина здорового харчування

Дієтичні рекомендації для американців:

- ✓ щонайменше 8 унцій морепродуктів (менше для дітей) на тиждень на основі дієти на 2000 калорій;
- ✓ під час вагітності або годування грудьми споживайте від 8 до 12 унцій на тиждень різноманітних морепродуктів із низьким вмістом ртуті.



Споживання риби корисне для здоров'я

Споживання риби під час вагітності, згідно з помірними науковими доказами, сприяє когнітивному розвитку вашої дитини.

Доведено, що споживання риби підтримує здоров'я серця. Здорове харчування, що передбачає рибу, може мати й інші переваги. Згідно з науковими доказами помірної сили моделі харчування з відносно більшою кількістю риби, а також інших продуктів включно з овочами, фруктами, бобовими, цільнозерновими продуктами, нежирними або знежиреними молочними продуктами, нежирним м'ясом і птицею, горіхами і ненасиченими рослинними оліями та меншою кількістю червоного й обробленого м'яса, солодких продуктів і напоїв, рафінованих зерен пов'язані з такими результатами:



- зміцнення кісток – зменшення ризику переломів стегна;



- зниження ризику надмірної ваги або ожиріння;



- зниження ризику раку товстої та прямої кишки.



Здорове харчування передбачає вибір продуктів з усіх груп харчування

Здорове харчування складається з продуктів з усіх груп (овочі, фрукти, злаки, молочні та білкові продукти включно з рибою), які вживаються в рекомендованих кількостях і в межах калорійних потреб.

Воно включає продукти, які забезпечують вітаміни, мінерали та інші компоненти, що сприяють здоров'ю, і або мають мало, або взагалі не містять доданих цукрів, насичених жирів і натрію.

ДАЙДЖЕСТ

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ:
ДОСЛІДЖЕННЯ, ВИПРОБУВАННЯ, ІННОВАЦІЇ**Вчені створили генний перемикач, що активується простим шкірним пластирем і може допомогти в лікуванні діабету**

Дослідники Федеральної вищої технічної школи Цюриха (Німеччина) розробили новий генний перемикач, який можна активувати доступним нітрогліцериновим пластирем. Головна ідея генних перемикачів – активація необхідної системи за допомогою зовнішніх подразників. Для цього науковці модифікують клітини, а потім імплантують їх під шкіру, де їх можна буде активувати. Із цієї метою за останні роки біоінженери розробили різні типи перемикачів. Деякими можна керувати електрикою, іншими – світлом, а в одному навіть використовується музика британської рок-групи Queen.

Новий перемикач можна активувати, використовуючи нітрогліцерин, окрім того спосіб застосування – приклеювання пластиру до шкіри – доступний для пацієнтів. Відповідні пластири різних розмірів уже можна придбати в аптеках. Нітрогліцерин швидко дифундує з пластиру в шкіру, де «зустрічається» з імплантатом, який містить модифіковані клітини нирок людини. Ці клітини перехоплюють нітрогліцерин і мають вбудований фермент, який перетворює його на оксид азоту (NO), природну сигнальну молекулу.

В організмі NO зазвичай сприяє розширенню кровоносних судин, що призводить до збільшення кровотоку. Він розщеплюється протягом кількох секунд і тому впливає лише на локалізовану ділянку, майже не діючи системно. Імплантовані клітини модифіковано таким чином, що NO запускає виробництво та вивільнення хімічного месенджера GLP-1, який посилює вивільнення інсуліну β-клітинами підшлункової залози і таким чином регулює рівень глюкози в крові. GLP-1 також створює відчуття ситості, зменшуючи споживання їжі.

Новий перемикач виготовлений виключно з людських клітин. «Це нова та революційна функція», – зазначає Мартін Фуссенеггер, професор біотехнології і біоінженерії на кафедрі біосистемних наук та інженерії. Компоненти, отримані від тварин, нерідко можуть спрацювати неправильно, змінювати хід процесів в організмі або запускати імунні реакції. Подальший розвиток нової клітинної терапії, заснованої на генних перемикачах, є складним і тривалим. «Розроблення клітинної терапії до ринкової доступності є не лише тривалим (десятиліття), а й потребує великої кількості спеціалістів і достатніх ресурсів», – підсумовує професор.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41551-025-01350-7>

Перші результати клінічних випробувань SAB-142 – імуноглобулінів, що затримують прогресування цукрового діабету

Клінічна біофармацевтична компанія SAB BIO, яка розробляє людський антитимочитарний імуноглобулін для затримки початку або прогресування цукрового діабету (ЦД) 1 типу, оголосила про позитивні результати першої фази досліджень SAB-142 серед здорових добровольців. Дослідження досягло своїх основних цілей, пов'язаних із безпекою та фармакодинамічною активністю, тому експериментальний засіб SAB-142 переходить до наступної фази клінічних випробувань.

SAB-142 – це перший у своєму класі повністю людський поліклональний імуноглобулін, який створено для затримки прогресування або розвитку ЦД 1 типу. Механізм дії засобу базується на модифікації імунної відповіді, під час якої сповільнюється руйнування β-клітин підшлункової залози. SAB-142 взаємодіє з кількома субпопуляціями імунних клітин, які беруть участь у розвитку аутоімунного руйнування β-клітин. Препарат модулює цитотоксичні Т-клітини, активовані макрофаги та В-клітини, що призводить до зниження атаки на підшлункову залозу. Така дія імуноглобуліну сприяє збереженню вироблення ендogenous інсуліну та зниженню потреби в екзогенній інсулінотерапії.

Однією з ключових переваг SAB-142 є людське походження препарату, що забезпечує нижчі ризики розвитку сироваткової хвороби та інших імунних реакцій, характерних для тваринних антитіл. Згідно з результатами досліджень, препарат загалом добре переносився та продемонстрував сприятливий профіль безпеки. До того ж дія SAB-142 ідентична до такої препарату, отриманого від лабораторних кролів, яких використовували в попередніх дослідженнях. Препарат зберігає рівні С-пептиду, компонента проінсуліну, що свідчить про секреторний резерв β-клітин. Наступний етап досліджень заплановано на 2025 рік: учені визначатимуть дози імуноглобуліну, а також його дію на пацієнтів із ЦД 1 типу.

Джерело: <https://ir.sab.bio/news-releases/news-release-details/sab-bio-announces-positive-topline-phase-1-clinical-results>

Дослідники в Японії виявили нову протидіабетичну сполуку, яка за ефективністю перевершує цукрознижувальні препарати першої лінії

Учені Університету Кумамото (острів Кюсю, Японія) оприлюднили результати експериментів із новою сполукою, NPH-15, яка виявляє подвійний ефект щодо зниження рівня глюкози в крові та боротьби з накопиченням жиру, що знаменує значний крок у лікуванні ЦД. Діабет 2 типу, захворювання, яке вражає мільйони людей у усьому світі, часто супроводжується такими ускладненнями, як стеатоз печінки та тяжка інсуліно-резистентність, що ставить під сумнів сучасні методи лікування. Дослідницька група під керівництвом доцента Хіроші Татеїші і професора Ейчі Аракі визначила NPH-15 як багатонадійну альтернативу нинішнім лікам, наприклад метформіну.

Дослідження, опубліковане в журналі Diabetologia, демонструє, що NPH-15 перевершує метформін, активуючи AMP-активовану протеїнкіназу (AMPK) – критично важливий фермент, який регулює енергетичний баланс на клітинному рівні, – у менших дозах. NPH-15 не лише поліпшує поглинання глюкози печінкою, м'язами та жировими клітинами, а й значно зменшує накопичення жиру в мишей з ожирінням, спричиненим дієтою з високим вмістом жиру. На відміну від метформіну NPH-15 демонструє додаткові антифіброзні властивості, сповільнюючи скупчення сполучної тканини.

Основні висновки науковців:

- підвищена ефективність: NPH-15 активував AMPK і сприяв поглинанню глюкози в концентраціях, у 200 разів нижчих, ніж метформін;
- зменшення жирових депо: сполука зменшила підшкірний жир на 44% і пом'якшила стеатоз печінки ефективніше, ніж метформін у доклінічних дослідженнях;
- профіль безпеки: вироблення молочної кислоти, що є побічною дією метформіну, в разі застосування NPH-15 було порівнянним або нижчим, що свідчить про нижчий ризик лактацидозу.

Такі результати свідчать про те, що NPH-15 може змінити лікування діабету шляхом поєднання контролю рівня глюкози з профілактикою ускладнень. «Ця сполука має трансформаційний потенціал щодо лікування діабету, пропонуючи переваги, окрім регуляції цукру в крові», – ділиться професор Мікако Фуджіта. Зараз учені планують майбутні дослідження з тваринами і, імовірно, людьми.

Джерело: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-024-06260-y>

Не лише глюкоза крові: які важливі показники потрібно регулярно контролювати пацієнтам із ЦД 2 типу?

У новому дослідженні, опублікованому в журналі BMJ Nutrition, Prevention & Health, група вчених оцінила тягар дефіциту мікроелементів у пацієнтів із ЦД 2 типу в різних географічних регіонах із різними демографічними показниками. Урбанізація, малорухливий спосіб життя та переважання ультраоброблених продуктів погіршують стан хворих. За сучасними уявленнями, дефіцит поживних мікроелементів – це тиха епідемія, яка підриває метаболічний стан і якість життя не лише хворих на ЦД, а й світової популяції.

Для дослідження було проаналізовано детальні показники понад 52 тис хворих на ЦД 2 типу. Сумарна поширеність дефіциту багатьох поживних мікроелементів серед пацієнтів становила 45,3%. Нестача нутрієнтів була більшою в жінок (48,62%), ніж у чоловіків (42,53%). Дефіцит вітаміну D виявився найпоширенішим, вражаючи 60,45% пацієнтів. Дефіцит магнію був другим за поширеністю – 41,95%. Дефіцит вітаміну B₁₂ був значно вищим у споживачів метформіну (28,72%), ніж у пацієнтів, які не вживали цей бігуанід.

Вітамін D відіграє ключову роль у метаболізмі глюкози та чутливості до інсуліну, що особливо важливо для пацієнтів із ЦД 2 типу. Гіповітаміноз D асоціюється зі зниженням функції β-клітин підшлункової залози, підвищенням рівня глікемії натще та прогресуванням діабетичних ускладнень. До того ж такий дефіцит призводить до порушення метаболізму кальцію та фосфору, що погіршує мікроциркуляцію і поглиблює нейропатичні зміни. Основними симптомами дефіциту вітаміну D є м'язова слабкість, підвищена втомлюваність, остеопороз, підвищений ризик остеопорозу, депресивні стани та порушення імунної функції.

Магній бере участь у фосфорилуванні інсулінових рецепторів, активації тирозинкінази і транспорту глюкози у клітини. Гіпомagneмія спричинює зниження чутливості до інсуліну, посилює оксидативний стрес і запалення (активація TNF-α, IL-6), що зумовлює прогресування діабетичних ускладнень. Основними симптомами гіпомagneмії є м'язова слабкість, судом, аритмії, нейропатії, гіпертензія, дратівливість і когнітивні порушення. У пацієнтів із ЦД 2 типу дефіцит магнію асоційований із підвищенням рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), порушенням ліпідного профілю та підвищенням ризиком серцево-судинних ускладнень, зокрема ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії.

Вітамін B₁₂ (кобаламін) відіграє важливу роль у метаболізмі амінокислот, синтезі ДНК та підтриманні функції нервової системи. Метформін порушує абсорбцію кобаламіну в тонкому кишечнику, тому в пацієнтів, які приймають препарат, збільшується ризик діабетичної нейропатії. Основними клінічними симптомами гіповітамінозу B₁₂ є парестезії, оніміння кінцівок, м'язова слабкість, атаксія, депресивні стани, когнітивні порушення, макроцитарна анемія та гіпергомоцистеїнемія, яка спричиняє розвиток серцево-судинних ускладнень. Дефіцит цього вітаміну також може зумовити мегалобластну анемію, що супроводжується слабкістю, тахікардією та порушенням оксигенації тканин.

Джерело: <https://nutrition.bmj.com/content/early/2025/01/03/bmjnp-2024-000950>

Доступний інструмент може визначити найкраще лікування для пацієнтів із ЦД 2 типу

Мільйони людей із ЦД 2 типу можуть отримати найкраще персоналізоване лікування завдяки новому та доступному інструменту, який було представлено на Diabetes UK Professional Conference 2025. Дослідники з Екстерського університету (Девон, Велика Британія) розробили простий і точний спосіб визначення найефективніших цукрознижувальних препаратів (ЦЗП) для пацієнтів із ЦД 2 типу. Прогнозуючи, який препарат забезпечить найоптимальніше зниження рівня глюкози в крові, простий у використанні інструмент може прокласти шлях до поліпшення здоров'я понад 550 млн хворих.

Тільки в Англії понад 3 млн осіб із ЦД 2 типу використовують ЦЗП для постійного контролю глікемії. Хоча метформін, типовий бігуанід, є препаратом першої лінії, доступні 5 інших основних типів ЦЗП. Новий інструмент був створений для вирішення проблеми, який саме препарат варто призначати після метформіну. Розробку вже протестували завдяки даним понад мільйона хворих людей у Великій Британії; до того ж точність інструменту зараз перевіряють у ході клінічних випробувань. Ефективність нового методу в клінічній практиці сьогодні оцінюють у 22 500 пацієнтів із ЦД 2 типу по всій Шотландії.

Для підбору препарату нова модель автоматично оцінює 9 стандартних клінічних показників пацієнтів із ЦД 2 типу: вік, тривалість захворювання, стать, рівні HbA_{1c}, індекс маси тіла, швидкість клубочкової фільтрації, рівень ліпопротеїнів високої щільності, загального холестерину і аланінамінотрансферази. Аналізуючи ці прогностичні фактори на початку лікування, інструмент підбирає засоби, які знижують рівень HbA_{1c} через рік у середньому приблизно на 5 ммоль/моль.

Інструмент обирає з 5 найпоширеніших типів неінсулінових препаратів: похідні сульфонілсечовини, інгібітори дипептидилпептидази-4 (також відомі як гліптини), агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (похідні тіазоліндіону, а також інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (інша назва – флосини). Елізабет Робертсон, директорка відділу клінічних досліджень Diabetes UK, розповідає: «Якщо на практиці буде доведено, що новий інструмент ефективний і його широко запровадять служби охорони здоров'я у Великій Британії та в усьому світі, він може стати найзначнішим прогресом у лікуванні діабету 2 типу за понад десятиліття, поліпшуючи результати для здоров'я мільйонів людей».

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)02617-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)02617-5/fulltext)

Ще більше новин –
на спеціалізованому
медичному порталі



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний портал





Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Йодомарин®

калію йодид



ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ ДЕФІЦИТУ ЙОДУ:

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

Інформація про безрецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарських засобів
ЙОДОМАРИН® 100 (JODOMARIN® 100), ЙОДОМАРИН® 200 (JODOMARIN® 200)

Склад: 1 таблетка 100 містить калію йодиду 131 мкг, що відповідає йодиду 100 мкг, або 1 таблетка 200 містить калію йодиду 262 мкг, що відповідає йодиду 200 мкг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію карбонат основний легкий, желатин, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування захворювань щитоподібної залози. Тиреоїдні лікарські засоби. Лікарські засоби йоду. Код АТХ Н03С А. **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.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з допоміжних компонентів лікарського засобу. 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 легень. Геморагічний діатез. Герпетиформний дерматит Дюринга (синдром Дюринга-Брока). **Побічні реакції.** При профілактичному застосуванні йодиду у будь-якому віці, а також при терапевтичному застосуванні у немовлят та дітей небажаних ефектів, як правило, не спостерігається. Проте при наявності великих вузлів автономії щитоподібної залози і при призначенні йоду у добових дозах, що перевищують 150 мкг, повністю виключити появу вираженого гіпертиреозу неможливо. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (такі, наприклад, як риніт, спричинений йодом, бульозна або туберозна йододерма, екзофіліативний дерматит, ангіоневротичний набряк, гарячка, акне і припухлість слинних залоз). Повний перелік побічних реакцій з боку імунної, ендокринної системи та інші знаходяться в інструкції для медичного застосування лікарських засобів Йодомарин® 100 і Йодомарин® 200. **Спосіб застосування.** Таблетки приймати після їди та запивати достатньою кількістю рідини, наприклад, склянкою води. Немовлятам та дітям до 3-х років лікарський засіб можна давати у подрібненому вигляді. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів ЙОДОМАРИН® 100 від 30.11.2018 р. № 2237, РП № UA/0156/01/01, ЙОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 р. № 450, РП № UA/0156/01/02, а саме з повним переліком протипоказань, побічних реакцій та особливостей застосування.

*За результатами роздрібного аудиту Sale Out Системи дослідження фармацевтичного ринку «Pharmxplorer», продажі брендів з урахуванням маркетингової організації за 2023 рік включно серед препаратів, які відносяться до АТС код (З) Н03С ПРЕПАРАТИ ЙОДУ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ в Україні, в натуральному вираженні (упаковки) та в грошовому вираженні (тис.грн.). Згідно з «База даних «Pharmxplorer» ©ТОВ «Проксіма Рісерч» 2009-2024». Доступні за посиланням: <https://pharmxplorer.com.ua/>

UA-Jod-02-2024-V1-Press. Останній перегляд 26.01.2024.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЙОДОМАРИН® 100 від 30.11.2018 р. № 2237, РП № UA/0156/01/01.

2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЙОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 р. № 450, РП № UA/0156/01/02.

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

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: +38 (044) 494-33-88.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

