

МЕТАБОЛІЧНИЙ ТАНДЕМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ Й ОЖИРІННЯ В ПІДЛІТКІВ І МОЛОДИХ ДОРΟΣЛИХ: ВІД СТАНДАРТІВ ДО ПЕРСОНАЛІЗАЦІЇ

Підготувала канд. біол. наук Олександра Демецька

Ожиріння та метаболічна дисфункція в дітей і підлітків дедалі частіше поєднуються з інсулінорезистентністю й цукровим діабетом (ЦД), формуючи складний патогенетичний континуум, що потребує сучасних багаторівневих підходів до діагностики та лікування.



Саме цим питанням була присвячена доповідь **Наталії Андріївни Спринчук, докторки медичних наук, професорки, завідувачки відділення дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка**

НАМН України», яку було представлено в межах Школи інноваційної медицини «Комплексний підхід до лікування пацієнтів із цукровим діабетом та ожирінням» (6 травня, онлайн).

ЦД У ДІТЕЙ ЯК СИСТЕМНЕ МЕТАБОЛІЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ

У дітей ожиріння, інсулінорезистентність і ЦД формують замкнене патогенетичне коло: надлишок вісцерального жиру знижує чутливість до інсуліну, спричиняє гіперінсулінемію та погіршує утилізацію глюкози, що прискорює розвиток діабету.

Інсулінорезистентність супроводжується зниженням β-окислення жирних кислот, стеатозом печінки, ендотеліальною дисфункцією та хронічною гіпоксією, тобто змінами, які взаємно підтримують патологічний цикл.

Діабет у дітей незалежно від типу супроводжується системними метаболічними порушеннями, які зберігаються навіть за досягнення цільових показників глікемії: хронічною інсулінорезистентністю, оксидативним стресом, мікроциркуляторними змінами та мітохондріальною дисфункцією.

КОНТРОЛЬ ОЖИРІННЯ ТА МАСИ ТІЛА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ Й ЛІКУВАННЯ ЦД

Ожиріння визначається як провідний патофізіологічний чинник розвитку ЦД і серцево-судинних

факторів ризику, включно з гіпертензією, дисліпідемією та метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки.

Відповідно до Стандартів догляду за хворими на діабет Американської діабетичної асоціації (ADA, 2026) будь-яке зниження маси тіла є клінічно значущим. Наприклад, втрата 5-7% покращує глікемічний контроль і проміжні серцево-судинні показники (А, високий рівень доказовості), а стійке зниження понад 10% забезпечує вираженіші переваги, включно з можливою ремісією ЦД 2-го типу (А) та зменшенням довгострокових серцево-судинних ризиків (В, помірний рівень доказовості).

Рекомендуються структуровані програми з високою інтенсивністю консультування (≥16 сеансів за 6 місяців) з корекцією харчування та підвищенням фізичної активності для створення дефіциту 500-750 ккал/добу (А).

Після досягнення цілей потрібні регулярний моніторинг (Е, рекомендація ґрунтується на консенсусі експертів) і підтримання фізичної активності 200-300 хв/тиж (А).

Дуже низькокалорійні раціони (800-1000 ккал/добу) застосовують лише під медичним наглядом, тоді як для утримання результату потрібні довгострокові комплексні стратегії (В).

Особи зі значною (>20% на рік) або швидкою (>4% на місяць) втратою маси тіла потребують обстеження на дефіцит мікроелементів і вітамінів (залізо, кальцій, магній, цинк, вітаміни А, D, E, K, B₁, B₁₂, C).

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПРИ ОЖИРІННІ

У пацієнтів із ЦД та надмірною масою тіла чи ожирінням оптимальним вибором є терапія агоністами рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) або подвійними агоністами рецепторів

глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (ГПП) та ГПП-1 (семаглутид, тирзепатид) з огляду на їхні метаболічні переваги, що виходять за межі зниження маси тіла.

Дозування та титрування препаратів індивідуалізують, орієнтуючись на ефективність, переносимість і загальний профіль користі; оптимальна доза не завжди має відповідати максимально схвалений.

У пацієнтів, які не досягають цільових показників, терапію модифікують або інтенсифікують, доповнюючи її структурованими програмами зміни способу життя, метаболічною хірургією або іншими фармакологічними засобами. Лікарські засоби, які схвалено Управлінням США з контролю продовольства та медикаментів (FDA) для лікування ожиріння в підлітків і дорослих, наведено в таблиці.

ТАБЛИЦЯ. Лікарські засоби, які дозволені для лікування ожиріння в підлітків і дорослих (FDA, 2022)

	Тип авторизації	Показання та вікові групи
арГПП-1	Схвалено FDA (EMA/H/C/003780)	Ожиріння, доповнення до дієти та підвищеної фізичної активності в дорослих і підлітків від 12 років
Орлістат	Схвалено FDA	Контроль маси тіла в пацієнтів віком ≥ 12 років з індексом маси тіла від 95-го перцентиля
Топірамаат	Схвалено FDA	Короткочасне лікування як доповнення до дієти та фізичної активності в підлітків віком ≥ 17 років
Фентермін	Схвалено FDA	Ожиріння внаслідок дефекту MC4R, POMC, PCSK1, LEPR у дорослих і дітей від 6 років
Сетмеланотид	Схвалено FDA (EMA/H/C/005089)	

Примітки: EMA/H/C – препарат, зареєстрований Європейським агентством з лікарських засобів для використання в людей через централізовану процедуру; MC4R – рецептор меланокортину-4; POMC – проопіомеланокортин; PCSK1 – проконвертаза субтилізин/кексин типу 1; LEPR – рецептор лептину.

ЛІКУВАННЯ ОЖИРІННЯ ПРИ ЦД 1-ГО ТИПУ

У дорослих із ЦД 1-го типу й ожирінням (індекс маси тіла ≥ 30 кг/м²) застосовують стратегії, аналогічні таким у загальній популяції, зокрема терапію на основі арГПП-1 і метаболічну хірургію. При припиненні терапії арГПП-1 можливе підвищення потреби в інсуліні.

Додаткова терапія арГПП-1 або подвійними агоністами ГПП/ГПП-1 у пацієнтів із ЦД 1-го типу, які користуються автоматизованими системами доставлення інсуліну, потребує періодичного корегування налаштувань зазначених систем для зниження ризику гіпоглікемії та запобігання

надмірним призупиненням подачі інсуліну, що можуть спричинити кетоз.

НЕІНСУЛІНОТЕРАПІЯ ЦД 1-ГО ТИПУ

У сучасному веденні ЦД 1-го типу розглядають окремі неінсулінові терапевтичні стратегії, ефективність яких залежить від клінічної ситуації. Прамлінтид, синтетичний аналог аміліну, схвалений для дорослих із ЦД 1-го типу. Метформін може зменшувати масу тіла, потребу в інсуліні та рівень ліпідів, але не забезпечує стійкого покращення глікованого гемоглобіну (HbA1c).

Інкретинові препарати (арГПП-1 і подвійні агоністи ГПП/ГПП-1) перебувають у стадії проспективних досліджень. Інгібітори натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (НЗКТГ-2) демонструють покращення HbA1c, артеріального тиску та маси тіла, проте їх застосування при ЦД 1-го типу протипоказане через високий ризик діабетичного кетоацидозу (ДКА).

Теплізумаб схвалений для затримання прогресування автоімунного процесу, але не показаний пацієнтам з уже встановленим ЦД 1-го типу III стадії.

СТРАТЕГІЯ ВЕДЕННЯ ЦД 2-ГО ТИПУ В ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ

За темпу зростання захворюваності близько 2,3% на рік поширеність діабету серед осіб до 20 років може зрости вчетверо протягом наступних 40 років (ADA, 2026). Особливу увагу приділено ЦД 2-го типу в дитячому та підлітковому віці, який характеризується швидким прогресивним зниженням функції β -клітин і раннім розвитком ускладнень.

Алгоритм ведення нововиявленого ЦД у дітей і підлітків з надлишковою масою тіла чи ожирінням передбачає стартові зміни способу життя та базову освіту щодо діабету (рис.). Подальша тактика визначається рівнем HbA1c і наявністю ацидозу чи кетозу.

Сучасні варіанти фармакологічного лікування дітей і підлітків із ЦД 2-го типу включають чотири класи препаратів: метформін, інсулін, арГПП-1, інгібітори НЗКТГ-2 (емпагліфлозин, дапагліфлозин, канагліфлозин, які дозволені в дітей віком 10-17 років) (ISPAD, 2022; ADA, 2026).

За умови HbA1c $< 8,5\%$ призначають метформін у початковій дозі 500-1000 мг (або 850 мг, якщо це мінімально доступна форма) з поступовим титруванням що 1-2 тижні до максимально переносимої дози: 1000 мг двічі на день, 850 мг тричі на день або 2000 мг 1 раз на добу у формі пролонгованого вивільнення.

Якщо рівень HbA1c дорівнює чи перевищує 8,5% (69,4 ммоль/моль), незалежно від наявності кетозу чи кетоацидозу терапію починають з інсуліну тривалої дії в дозі 0,25-0,5 ОД/кг на добу. Перехід на метформін зазвичай здійснюють протягом 2-6 тижнів, поступово зменшуючи дозу інсуліну на 30-50% і додаючи метформін пролонгованої дії. У пацієнтів, які отримують метформін, підвищується ризик дефіциту вітаміну B₁₂, що спостерігається приблизно в 5-30% випадків (Yang et al., 2016, 2019). Попри це метформін залишається препаратом першої лінії в терапії ЦД 2-го типу.

У разі гострих метаболічних порушень лікування починають із внутрішньовенного інсуліну з подальшим переходом на підшкірні режими.

Подальша терапевтична тактика визначається результатами тестування на панкреатичні автоантитіла. За їх відсутності продовжують лікування метформіном і, за потреби, розглядають додавання аргПП-1 або інгібіторів НЗКТГ-2. У разі виявлення позитивних автоантитіл ведення пацієнта здійснюють за принципами ЦД 1-го типу, з можливістю припинення метформіну.

Додатково зазначається, що ДКА на момент дебюту спостерігається приблизно в 11% підлітків віком 10-19 років із ЦД 2-го типу, а метформін не застосовують у разі ДКА та хронічної хвороби нирок (ADA, 2026).

КОМПЛЕКСНА МЕТАБОЛІЧНА ПІДТРИМКА: L-БЕТАРГІН

Окрім базової фармакотерапії, важливим компонентом ведення дітей, підлітків і дорослих із ЦД 2-го типу й інсулінорезистентністю є корекція супутніх метаболічних порушень, що обґрунтовує застосування засобів для цілеспрямованої метаболічної підтримки.

У контексті метаболічних порушень, характерних для підлітків і дорослих молодого віку із ЦД й ожирінням, особливу увагу привертають підходи, спрямовані на комплексну корекцію кардіометаболічних, гепатометаболічних та енергетичних змін. Поєднання інсулінорезистентності, ендотеліальної дисфункції, метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП), ліпотоксичності

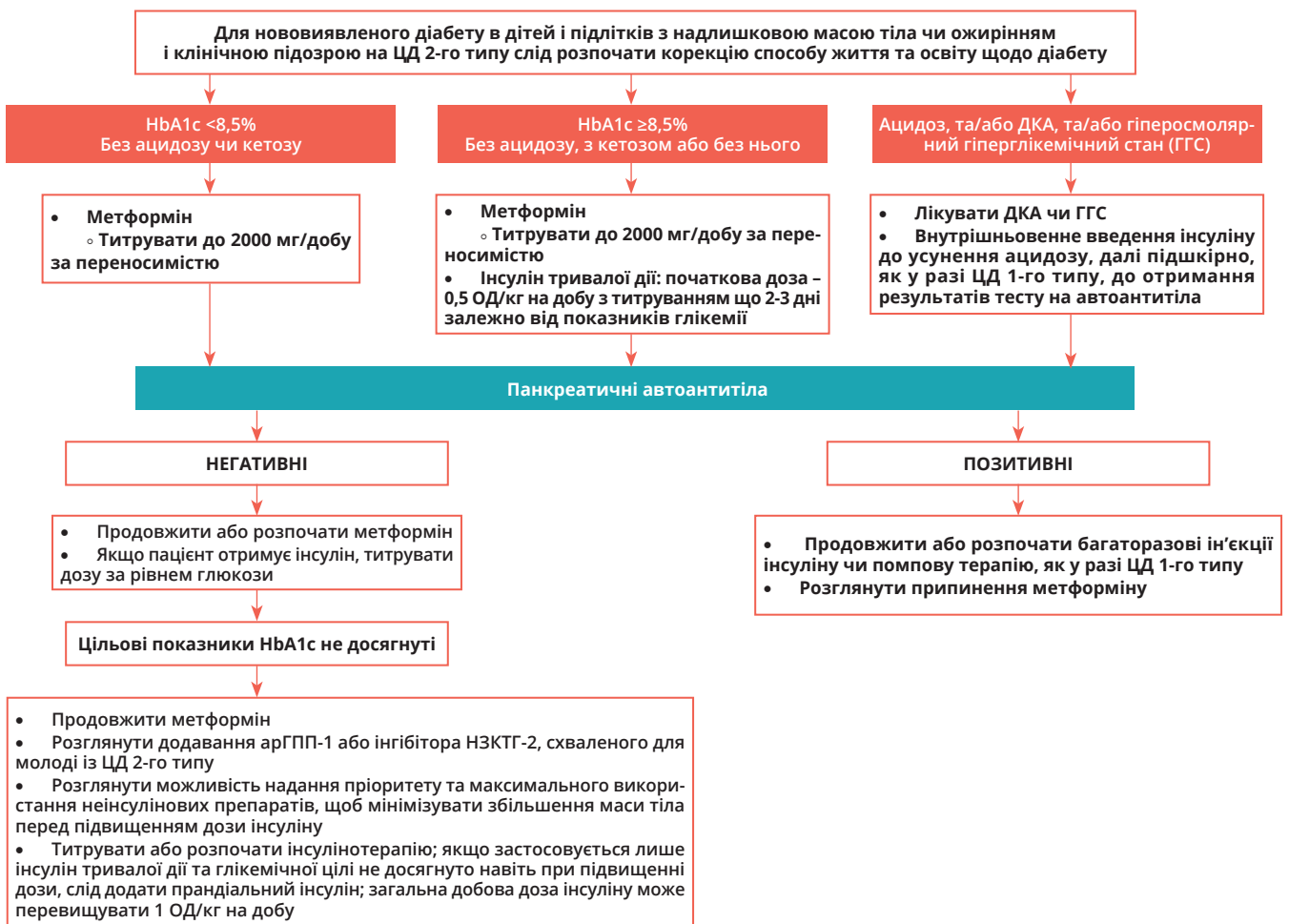


Рис. Алгоритм ведення нововиявленого діабету в дітей і підлітків з надлишковою масою тіла чи ожирінням і клінічною підозрою на ЦД 2-го типу (ADA, 2026)

та мітохондріальної дисфункції формує взаємопов'язаний патологічний каскад, що потребує мультитаргетного впливу.

Синергічна дія компонентів **L-Бетаргіну** забезпечує багатовекторний вплив на ключові патогенетичні механізми метаболічної дисфункції. Кожен із компонентів впливає на окрему ланку патологічного процесу, тоді як їх поєднання створює взаємодоповнювальний ефект, спрямований на підтримку ендотеліальної функції, енергетичного метаболізму, гепатометаболічного статусу та метаболічної гнучкості.

L-аргінін є субстратом для синтезу оксиду азоту (NO), який відіграє ключову роль у підтримці ендотеліальної функції. У пацієнтів із ЦД та ожирінням, для яких характерні ендотеліальна дисфункція, мікросудинні порушення та тканинна гіпоксія, достатня продукція NO сприяє вазодилатації, покращенню мікроциркуляції та тканинної перфузії. Це має значення для підтримки метаболічного забезпечення органів, покращення доставки кисню до тканин та оптимізації аеробного енергетичного метаболізму.

Покращення тканинної оксигенації створює умови для ефективнішого функціонування циклу трикарбонних кислот (циклу Кребса) та синтезу аденозинтрифосфату (АТФ), що може мати особливе значення в пацієнтів з астеничним синдромом, швидкою втомлюваністю та зниженням толерантності до фізичного навантаження, які часто супроводжують інсулінорезистентність і ожиріння в молодому віці. Крім того, L-аргінін бере участь у циклі сечовини, підтримуючи азотистий обмін і детоксикаційну функцію печінки.

Бетаїн виконує роль донора метильних груп у реакціях реметильовання гомоцистеїну до метіоніну, підтримуючи метильовальний потенціал клітини. Це має особливе значення для пацієнтів із ЦД та ожирінням, у яких гіпергомоцистеїнемія часто асоційована з ендотеліальною дисфункцією, оксидативним стресом і підвищеним кардіометаболічним ризиком.

Через підтримку метаболізму метіоніну та синтезу S-аденозилметіоніну (SAME) бетаїн може сприяти синтезу **фосфатидилхоліну** – ключового структурного компонента клітинних мембран, зокрема мембран гепатоцитів. Фосфатидилхолін підтримує структурну цілісність і функціональний стан печінкових клітин, бере участь у процесах регенерації тканин та є необхідним для формування ліпопротеїнів дуже низької щільності (VLDL), які забезпечують транспорт тригліцеридів із гепатоцита. Це має особливе значення в умовах МАСХП та інсулінорезистентності, оскільки може сприяти зменшенню внутрішньопечінкового накопичення жиру та підтримці функціонального стану печінки.

Крім того, фосфатидилхолін є джерелом холіну – попередника ацетилхоліну, одного з ключових нейромедіаторів, що бере участь у когнітивних процесах, включаючи увагу, навчання та пам'ять. Це може набувати додаткового значення в умовах метаболічних порушень, які нерідко супроводжуються астеною, зниженням концентрації уваги та нейрометаболічними змінами.

L-карнітин відіграє ключову роль у транспортуванні довголанцюгових жирних кислот через внутрішню мембрану мітохондрій, забезпечуючи активацію β-окиснення та синтез АТФ. У пацієнтів з ожирінням та інсулінорезистентністю, в яких часто спостерігаються мітохондріальна дисфункція й накопичення токсичних ліпідних метаболітів, це може сприяти зменшенню ліпотоксичності, підтримці енергетичного метаболізму, покращенню мітохондріальної функції та метаболічної гнучкості. В умовах енергетичного дефіциту це також може забезпечити підвищення толерантності до фізичних навантажень і покращення загального функціонального стану пацієнтів.

Цитрати беруть участь у циклі трикарбонних кислот (циклі Кребса), підтримуючи клітинний енергетичний метаболізм. Крім того, вони сприяють підтриманню кислотно-лужного балансу та можуть відігравати роль у буферизації ацидотичних зрушень, що потенційно виникають у пацієнтів із порушеннями вуглеводного обміну та схильністю до кетозу.

Отже, поєднання L-аргініну, бетаїну, L-карнітину та цитратів забезпечує мультитаргетний вплив на ключові патогенетичні механізми, характерні для поєднання ЦД й ожиріння: ендотеліальну дисфункцію, порушення енергетичного метаболізму, тканинну гіпоксію, мітохондріальну дисфункцію, ліпотоксичність, гепатометаболічні порушення та гіпергомоцистеїнемію. Такий підхід відповідає сучасній концепції персоналізованої метаболічної підтримки у підлітків і молодих дорослих із високим кардіометаболічним ризиком.

Узгоджена, синергічна дія аргініну, бетаїну, карнітину й цитратів впливає на судинні, печінкові, енергетичні та кислотно-лужні ланки метаболічних порушень, що є особливо важливим для дітей із ЦД й інсулінорезистентністю.

Тривалість метаболічної підтримки препаратом визначається загальним метаболічним станом дитини. У разі ацетонового кризу курс зазвичай триває від 2 до 3 тижнів – цього часу досить, щоб усунути кетоз і його наслідки. При гострій постінфекційній астеної оптимальною вважається тривалість близько 1 місяця, оскільки саме такий період потрібен для відновлення мітохондріальної функції після перенесеної інфекції.

НЕЙРОПРОТЕКТОР

VORWARTS
PHARMA

КОГНІТИУМ®



УВАГА



РІВНОВАГА



ПРОДУКТИВНІСТЬ

L-АСПАРАГІНОВА КИСЛОТА **175 мг**

*ВКАЗАНО У ПЕРЕРАХУНКУ НА АЦЕТИЛЬНЕ ПОХІДНЕ (N-АЦЕТИЛ-L-АСПАРАГІНОВА КИСЛОТА).

НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ. ДІЄТИЧНА ДОБАВКА. НЕ Є ЗАМІННИКОМ ПОВНОЦІННОГО ХАРЧУВАННЯ. ПЕРЕД ВИКОРИСТАННЯМ ПРОКОНСУЛЬТУЙТЕСЯ З ЛІКАРЕМ І ОЗНАЙОМТЕСЯ З ІНФОРМАЦІЄЮ ДЛЯ СПОЖИВАЧА, ЩО МІСТИТЬСЯ В УПАКОВЦІ АБО НА САЙТІ. ТОВ «ВОРВАРТС ФАРМА», УКРАЇНА, 03142, М. КИЇВ, ВУЛ. ОМЕЛЯНА ПРІЦАКА, БУД. 4; ТЕЛ./ФАКС: (044) 594-95-05, WWW.VORWARTSPHARMA.COM. ВАРТІСТЬ ДЗВІНКІВ — ЗГІДНО З ТАРИФАМИ ВАШОГО ОПЕРАТОРА ЗВ'ЯЗКУ.

МЕТАБОЛОПРОТЕКЦІЯ

L-БЕТАРГІН®

аргінін - бетаїн - L-карнітин

БАЛАНС ОБМІНУ • ЕНЕРГІЯ • КОНТРОЛЬ



За наявності хронічних метаболічних порушень підтримка має бути довшою – від 2 до 3 місяців, що дає змогу стабілізувати метаболічне тло та зменшити ризик повторних епізодів декомпенсації.

ДІАБЕТ І КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ В ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ

ЦД 1-го типу та хронічна гіперглікемія пов'язані з несприятливим впливом на когнітивні функції в дитячому й підлітковому віці. На розвиток і функціонування мозку можуть негативно впливати молодший вік на момент дебюту, епізоди тяжкої гіпоглікемії у віці до 6 років, ДКА та тривала гіперглікемія. Важливим прогностичним показником є час у цільовому діапазоні глікемії за даними системи безперервного моніторингу глюкози: його підвищення корелює з кращими структурним розвитком головного мозку й нейрокогнітивними результатами, що підкреслює значення досягнення глікемічних цілей.

Для корекції дефіциту аспарагінової кислоти, покращення транспорту нейромедіаторів, нормалізації синаптичної передачі та стабілізації нервової регуляції застосовують **Когнітім® (N-ацетил-L-аспарагінова кислота, 175 мг)**, дія якого спрямована на підтримку церебрального метаболізму, активацію короточасного кальцієвого потоку в нейрон, покращення енергетичного обміну, зниження накопичення лактату та стабілізацію нейрональних мереж.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ В ДІТЕЙ З ПОРУШЕННЯМИ МОВЛЕННЕВОГО ТА КОГНІТИВНОГО РОЗВИТКУ

У постмаркетинговому дослідженні оцінювали ефективність **Когнітім®** у дітей віком 2-7 років з порушеннями когнітивного та мовленнєвого розвитку (Кирилова Л.Г., Мірошников О.О., 2022). До дослідження залучили 50 дітей, з яких 30 отримували препарат протягом 60 днів, а 20 становили групу порівняння.

Згідно з оцінкою за шкалою CGI-I (клінічного загального враження – покращення) у 83,3% дітей зміни внаслідок лікування оцінено як позитивні, тоді як у дітей із групи порівняння, котрі не отримували

лікування **Когнітімом**, мінімальні позитивні зміни було відзначено в 15% випадків, не відзначили жодних змін у стані дитини в 60%, а у 25% спостерігалось мінімальне погіршення стану.

За результатами оцінювання мовленнєвого та когнітивного розвитку за шкалою АТЕС (контрольного переліку оцінки лікування аутизму), в дітей основної групи відзначено покращення мовлення, комунікації, а також сенсорних і когнітивних функцій. Дані магнітно-резонансної трактографії продемонстрували покращення мієлінізації центрів Брока та Верніке й асоціативних трактів. Натомість у групі порівняння суттєвих змін не було зафіксовано.

Отже, проведене дослідження підтверджує доцільність призначення нейропротекторного засобу **Когнітім®** дітям від 2 років для покращення когнітивного та мовленнєвого розвитку.

Корекція енергетичного метаболізму головного мозку передбачає використання **Когнітім®**, режим приймання котрого залежить від віку: дітям віком 3-6 років призначають половину ампули вранці, дітям від 6 до 18 років і дорослим – одну ампулу; препарат можна приймати нерозведеним або розведеним у 100 мл води незалежно від їди. **Когнітім®** має високу біодоступність завдяки рідкій формі; середня тривалість курсу становить близько 4 тижнів і може бути подовжена за рекомендацією лікаря.

ПРОФІЛАКТИКА ДІАБЕТУ

Надлишкове харчування матері під час вагітності асоціюється зі швидким зростанням і збільшенням маси тіла дитини в ранньому віці, що супроводжується зниженням чутливості до інсуліну й може прискорювати розвиток автоімунітету до острівцевого апарату та прогресування ЦД.

Ожиріння має несприятливі асоціації з ризиком виникнення ЦД 2-го типу та його ускладнень незалежно від ступеня наявності інсулінорезистентності. Зниження маси тіла й регулярна фізична активність сприяють покращенню чутливості до інсуліну та зменшенню метаболічних ризиків. У сучасній медицині ключовим принципом профілактики й ведення пацієнтів є індивідуальний підхід, що враховує особливості розвитку, спосіб життя та фактори ризику кожної дитини.