

- Віденська симфонія діабетології: EASD 2025
- Метаболічний синдром з ураженням серця, нирок, печінки та діабетом (CARDIAL-MS) – новий термін для інтеграції багатовисхідної метаболічної хвороби
- Штучний інтелект у медицині та діабетології: реальність, що втілюється

Вітапромпт® B₁₂

Лікування різних форм дефіциту вітаміну B₁₂

МАКСИМУМ В ОДНІЙ ТАБЛЕТЦІ



**ДВІ ФОРМИ:
ТАБЛЕТКИ І АМПУЛИ**



50 ТАБЛЕТОК / 5 АМПУЛ



**МОЖНА ДІЛИТИ УПАКОВКУ
(5 БЛІСТЕРІВ)**



**ЗРОБЛЕНО
В
НІМЕЧЧИНІ**

mib
Company of the Dermapharm Group

Вітапромпт®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 таблеток. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить 1000 мкг ціанкобаламіну (вітамін B₁₂). Показання: лікування дефіциту вітаміну B₁₂ внаслідок неадекватного харчування, довготривалого лікування синдрому дефіциту вітаміну B₁₂, наприклад, внаслідок мальабсорбції; перорального лікування перніціозної анемії та дефіциту вітаміну B₁₂ з неврологічними симптомами після швидкої нормалізації рівня вітаміну B₁₂ в крові за допомогою ін'єкцій вітаміну B₁₂. Протипоказання: гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, зазначених у розділі «Склад». Побічні реакції зафіксовані на тлі прижому, нечасто (≥ 1/1000, до < 1/100), тяжкі реакції підвищеної чутливості, які можуть проявлятися у вигляді кропив'янки, висипу або свербіжів на великих ділянках тіла. Детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Категорія відпуску: без рецепта. Реєстраційне посвідчення № UA/20713/01/01 наказ МОЗ України від 18.12.2024 № 2110.

Вітапромпт®, будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 мл розчину містить 1000 мкг ціанкобаламіну (вітамін B₁₂). Показання: дефіцит вітаміну B₁₂, який не можна компенсувати відповідною дієтою. Дефіцит вітаміну B₁₂, який може проявлятися такими захворюваннями: гіперхромна мікроцитарна метаболістна анемія (перніціозна анемія, хвороба Аддісона-Вірмера); функціональна мієлоза. Лабораторно підтверджений дефіцит вітаміну B₁₂, який може виникнути з наступних причин: вживання продуктів тваринного походження (наприклад, через сувору вегетаріанську дієту); порушення всмоктування поживних речовин у тонкому кишечнику, синдром мальабсорбції через недостатнє вироблення внутрішнього фактора, захворювання кінцевого відділу клубової кишки, наприклад, спру; зараження рибним солітером; синдром спілої кишкової петлі; вроджені порушення транспортування вітаміну B₁₂. Протипоказання: гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, зазначених у розділі «Склад». Детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Категорія відпуску: за рецептом. Реєстраційне посвідчення № UA/20713/02/01 наказ МОЗ України від 03.06.2025 № 918.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Перед застосуванням ознайомтесь з повним текстом інструкції. Інформація надається для медичних та фармацевтичних працівників виключно з метою ознайомлення.

Виробник: mibe GmbH Arzneimittel, Німеччина. Представник в Україні: ТОВ «Мібе Україна»: 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13. Тел. /факс: (044) 254-39-36

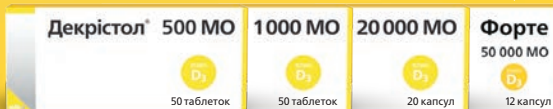
НІМЕЦЬКИЙ ВІТАМІН D ДЛЯ ВСІЄЇ РОДИНИ

D₃ Декрістол®

ДОСЯГНИ **ОПТИМАЛЬНОГО РІВНЯ** ВІТАМІНУ D



NEW



NEW



№1
У 2024 РОЦІ

ЩОДЕННИЙ / ЩОТИЖНЕВИЙ ПРИЙОМ

*Згідно даних системи «PharmPorter Plus Sale Out» - бренд Декрістол® займає перше місце в грошовому вираженні серед ринку лікарських засобів АТС 5 рівня А11С 05: холекальциферол та деривати, добавок (джерело монографії та вітамінотрибних речовин) за підсумками 2024 року.
**Зображення упаковок Декрістол® у даному рекламному матеріалі відрізняються від оригінальних упаковок, що представлені в аптечних мережах України.

Виробник: **mibo** GmbH Arzneimittel, Німеччина
Представник в Україні: ТОВ «Мібі Україна»
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13.
Тел./факс: (044) 254-39-36
www.dekristol.com.ua

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Перед застосуванням ознайомтесь з повним текстом інструкції. Інформація надається для медичних та фармацевтичних працівників виключно з метою ознайомлення.



Засновники: Асоціація ендокринологів України, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Випускається з 2021 року за підтримки Школи ендокринології / EndoSchool

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

М.Д. Тронько
(академік НАМН України,
член-кореспондент НАН України,
доктор медичних наук,
професор)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Ю.Б. Бельчіна (м. Київ)
О.В. Большова (м. Київ)
Ю.В. Булдігіна (м. Київ)
Н.М. Жердьова (м. Київ)
О.І. Ковзун (м. Київ)
В.А. Лучицький (м. Київ)
Л.А. Міщенко (м. Київ)

В.Л. Орленко (м. Київ)
В.В. Попова (м. Київ)
І.Л. Ревенько (м. Київ)
Л.К. Соколова (м. Київ)
Н.А. Спринчук (м. Київ)
К.М. Тронько (м. Київ)
А.М. Урбанович (м. Львів)
М.С. Черська (м. Київ)

ДИЗАЙН:

Рекламна агенція **DoctorStar**
www.doctorstar.com.ua

ДРУК: ТОВ «Вістка», вул. Соловцова Миколи, 2, офіс 38/1, м. Київ, 01014, Україна

Підписано до друку 24.11.2025 р.
Загальний наклад 8 100 прим.

Виходить 6 разів на рік

*Усе, що потрібно знати, —
в одному місці!*

www.doctorstar.com.ua

*Об'єднуємо фахівців
Знаннями*

ЕндоPractice

Освітній простір для сучасного ендокринолога

AllergyPractice

Всеукраїнська громадська організація «Асоціація алергологів України» <https://aalu.org.ua>

Освітній простір для сучасного алерголога

Gastro

Громадська організація
«Українська гастроентерологічна асоціація»
<https://ukrgastro.com.ua>

PRACTICE

Освітній простір для сучасного гастроентеролога

DoctorStar

РЕКЛАМНА АГЕНСІЯ



У номері:

РЕКОМЕНДАЦІЇ

- 5 Левотироксин натрію як стандарт монотерапії: рекомендації Європейської тиреоїдної асоціації щодо лікування гіпотиреозу (2025)

КОНГРЕС

- 11 Віденська симфонія діабетології: EASD 2025

ВЕБІНАР

- 16 Новини конгресів ESC та EASD 2025 року з акцентом на системний метаболічний розлад і нейроускладнення діабету

ЛІКАРСЬКИЙ ПРАКТИКУМ

- 25 Особливості харчування та роль балансу кишкової мікрофлори у веденні цукрового діабету 2-го типу. Частина 2
- 40 Використання препарату Глюкофаж® XR у пацієнтів з переддіабетом: особистий досвід ендокринологів в умовах реальної клінічної практики

ЛАБІРИНТ ЗНАНЬ

- 28 Роль метформіну-SR і вітаміну D у запобіганні прогресуванню переддіабету до цукрового діабету 2-го типу

НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ

- 33 Штучний інтелект у медицині та діабетології: реальність, що втілюється

АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ

- 46 Метаболічний синдром з ураженням серця, нирок, печінки та діабетом (CARDIAL-MS) – новий термін для інтеграції багатосистемної метаболічної хвороби

ЛЕВОТИРОКСИН НАТРІЮ ЯК СТАНДАРТ МОНОТЕРАПІЇ: РЕКОМЕНДАЦІЇ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ТИРЕОЇДНОЇ АСОЦІАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ГІПОТИРЕОЗУ (2025)

Підготувала канд. біол. наук Олександра Демецька

Основою лікування гіпотиреозу є монотерапія левотироксином натрію, який залишається одним з найчастіше призначуваних препаратів у світі.

Попри свою однокомпонентність, лікування левотироксином стикається з низкою викликів: вузький терапевтичний індекс, вплив зовнішніх чинників на ефективність, а також часті випадки надмірного або недостатнього лікування. Європейська тиреоїдна асоціація (ETA) пропонує сучасні підходи до оптимізації терапії, наголошуючи на потребі індивідуалізованого підходу.



КЛІНІЧНІ ВИКЛИКИ МОНОТЕРАПІЇ ЛЕВОТИРОКСИНОМ НАТРІЮ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

Цей терапевтичний підхід має такі характерні особливості:

- зазвичай є довічним лікуванням;
- препарат має вузький терапевтичний індекс;
- існує низка факторів, що перешкоджають досягненню рівня тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові в межах референтних значень за відсутності ознак і симптомів гіпотиреозу.

Попри простоту застосування, майже половина пацієнтів отримують надмірне або недостатнє лікування. Рівень ТТГ може змінюватися під впливом віку, супутніх захворювань, ліків і зовнішніх чинників. Надмірна терапія шкодить серцю та кісткам, а недостатня – супроводжується симптомами, які знижують якість життя.

Скарги можуть виникати навіть за нормальних показників ТТГ, що пов'язано із супутніми станами чи завищеними очікуваннями. Часто терапію призначають за незначного підвищення ТТГ або навіть за його нормальних значень, що не завжди є обґрунтованим.

Іще один критичний аспект – дотримання режиму лікування. Раніше основною причиною неефективності вважався недостатній комплаєнс, але сьогодні відомо, що харчові, фармакологічні та патологічні чинники також відіграють роль.



ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕВОТИРОКСИНУ НАТРІЮ В КОНТЕКСТІ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Левотироксин натрію – пентагідрат натрієвої солі тироксину, який з 1949 року є основою таблетованих форм тироксину (Т4) завдяки кращій розчинності й абсорбції. У 1970-х роках доведено ефективну конверсію Т4 у трийодтиронін (Т3) при атиреозі, що стало науковим підґрунтям для монотерапії. Тривалий період напіввиведення (≈ 7 днів) допомагає уникати піків Т3.

На розчинність і стабільність левотироксину натрію впливають рН і допоміжні речовини. Втрата кристалічної води під час зберігання знижує активність і може спричинити рефрактерний гіпотиреоз. Загалом хімічна еквівалентність не гарантує біоеквівалентності та не завжди відповідає клінічній ефективності.

З огляду на широке застосування левотироксину натрію критично важливими є його безпечність, стабільність і надійність. Робоча група ETA наголошує на потребі індивідуалізації монотерапії та пропонує шляхи її оптимізації, попри наявність альтернатив.

Рекомендація 1

Прогресивна дегідратація активного інгредієнта – пентагідрату натрієвої солі левотироксину – потребує ретельного контролю умов його зберігання.

Сила рекомендації: слабка; якість доказів: помірна.

Прихильність до терапії

Гіпотиреоз зазвичай потребує довічного приймання левотироксину натрію, а дотримання режиму є ключовим для досягнення еутиреозу. Якщо рівень ТТГ не нормалізується, треба враховувати вплив їжі, ліків або шлунково-кишкові порушення.

Тест на абсорбцію дає змогу відрізнити справжню мальабсорбцію від порушення режиму. Підвищення вільного Т4 через 3 години >5,15 пмоль/л свідчить про нормальну абсорбцію. У разі її порушення слід шукати причину в патології шлунково-кишкового тракту.

Рекомендація 2

2a. Якщо доза левотироксину натрію, необхідна для нормалізації рівня ТТГ у сироватці крові, перевищує 1,5-1,7 мкг/кг/день у дорослих пацієнтів із гіпотиреозом і збереженою щитоподібною залозою (ЩЗ), 1,8-2,0 мкг/кг/день у пацієнтів після тиреоїдектомії, слід завжди розглядати можливість низької прихильності до лікування або псевдомальабсорбції.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: низька.

2b. У пацієнтів, резистентних до левотироксину натрію, після виключення впливу харчових чинників, супутніх препаратів і захворювань слід виконувати тест на абсорбцію левотироксину натрію, якщо це клінічно доцільно.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Економічні аспекти терапії левотироксином натрію

Левотироксин натрію доступний у різних формах, а його вартість залежить від країни, бренду та страхового покриття. Зміна форми або бренду може спричинити побічні ефекти та додаткові витрати, оскільки навіть біоеквівалентні препарати не завжди забезпечують стабільний еутиреоз. ЕТА й Міжнародна федерація ЩЗ рекомендують уникати заміни препарату.

Рекомендація 3

У пацієнтів з оптимальними біохімічними показниками та відсутністю клінічних протипоказань варто продовжувати лікування тим самим брендом або формою левотироксину натрію. У разі зміни препарату з урахуванням клінічної ситуації рекомендовано контроль рівнів вільного Т4 і ТТГ через 6 тижнів.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Час приймання левотироксину: вплив на ефективність терапії

Час приймання левотироксину натрію впливає на рівень ТТГ – ключового показника гормонального статусу. Приймання натщесерце або перед сном зазвичай забезпечує еутиреоз. Ключовим залишається зручний режим застосування, що сприяє кращому дотриманню терапії.

ТАБЛИЦЯ 1. Їжа, напої та харчові добавки, які впливають на біодоступність перорального тироксину

Їжа, напої та дієтичні добавки	Механізм взаємодії (інтерференції)	Пропозиція
Харчові волокна (пшеничні висівки)	Зв'язування левотироксину натрію	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4 години до
Соя	Зв'язування левотироксину натрію	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4 години до; уникайте її використання, якщо можливо
Кава (еспресо, фільтр-кава)	Зв'язування левотироксину натрію	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 1 годину до
Чай	Зв'язування левотироксину натрію?	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 1 годину до
Молоко	Взаємодія кальцію та білків	Приймайте левотироксин натрію більш ніж за 1-2 години до
Грейпфрутовий сік	Пригнічення кишкових транспортерів Т4	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4 години до
Папая	Зв'язування левотироксину натрію? Підлучування шлункового соку	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4 години до
Безрецептурні добавки із сироваткового та соєвого протеїну	Затримка спороження шлунка? Гальмівний вплив на клубові транспортери?	Передбачувана затримка >4 години після приймання Т4; за можливості уникайте їх застосування
Солі кальцію (карбонат кальцію, цитрат кальцію, ацетат кальцію)	Зв'язування Са ⁺⁺ з левотироксином натрію при кислому рН (на рівні шлунка)	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4-6 годин до
Солі заліза (сульфат заліза, фумарат заліза)	Зв'язування Fe ⁺⁺⁺ з левотироксином натрію при рН 7,4 (на рівні кишківника)	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4 години до застосування препаратів на основі заліза
Нікотинова кислота	↓ зв'язування Т4 з білками плазми	Зазвичай зміна дози не потрібна

Рекомендація 4

Робоча група рекомендує узгоджувати час приймання левотироксину натрію зі способом життя пацієнта. Інтервал між прийманням препарату та їжею чи напоями має становити не менш ніж 30 хвилин. Для досягнення оптимальної терапевтичної ефективності препарат треба приймати послідовно – або за 60 хвилин до сніданку, або перед сном (через ≥ 3 години після вечері).

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Вплив їжі на абсорбцію левотироксину натрію

Левотироксин натрію найкраще абсорбується натщесерце – до 82% дози протягом перших 3 годин. Їжа, зокрема соя, кава, кальцій, грейпфрут, а також деякі добавки можуть знижувати біодоступність препарату.

Наприклад, вітамін С поліпшує абсорбцію, створюючи кисле середовище в шлунку, тоді як соки, папая та кальцій, навпаки, знижують її (табл. 1). Молоко (через уміст кальцію) й кава зменшують пік рівня Т4 у сироватці крові на 30% і час його досягнення на 38 хвилин, тому рекомендовано дотримуватися інтервалу щонайменше в 1 годину між прийманням препарату та їх споживанням.

Рекомендація 5

У пацієнта з раніше добре контрольованим гіпотиреозом, який лікувався левотироксином натрію, зміна показників функції ЩЗ може бути пов'язана з тимчасовим впливом певних продуктів харчування або зміною харчових звичок. Робоча група рекомендує невагітним пацієнтам повторно провести тест на функцію ЩЗ перед збільшенням дози левотироксину натрію.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Дозування левотироксину натрію: індивідуальні чинники

Оптимальна доза левотироксину натрію залежить від маси тіла, віку, етіології гіпотиреозу, рівня ТТГ, вагітності тощо. Зазвичай вона становить 1,6-1,8 мкг/кг/день, іноді до 2,1 мкг/кг/день. У пацієнтів без супутніх захворювань ефективною може бути нижча доза – 1,3-1,5 мкг/кг/день. Для осіб віком до 65 років без патології серцево-судинної системи повна початкова доза є безпечною й економічно доцільною. У літніх пацієнтів потреба в дозі знижується через вікові зміни метаболізму та безжирової маси тіла. Вплив статі, менопаузи й генетичних варіацій залишається суперечливим.

Рекомендація 6

Під час визначення початкової дози левотироксину натрію та розрахунку добової потреби варто враховувати вагу пацієнта, безжирову масу тіла, стан вагітності, етіологію гіпотиреозу, вік і загальний клінічний контекст.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Побічні ефекти недостатнього та надмірного лікування

Левотироксин натрію має вузький терапевтичний індекс, тому навіть незначні зміни дози впливають на рівень ТТГ. У майже половини пацієнтів рівні ТТГ поза нормою, що свідчить про надмірне чи недостатнє заміщення. Аномальні значення ТТГ ($<0,1$ або $>10,0$ мОд/л) пов'язані з ризиком серцево-судинних подій, включно з ішемічною хворобою серця, серцевими аритміями, серцевою недостатністю, та переломів. З віком ТТГ зростає, але потреба в корекції цільових рівнів залишається дискусійною.

Зміна дози протягом 6 місяців не впливає на якість життя, настрої, когнітивні функції, масу тіла чи енергетичні витрати, хоча пацієнти часто віддають перевагу вищим дозам без об'єктивного обґрунтування.

Рекомендація 7

7а. Робоча група рекомендує корегувати дозу левотироксину натрію в пацієнтів із первинним гіпотиреозом для досягнення рівня ТТГ у межах популяційного референтного інтервалу. Після досягнення цільового рівня ТТГ складні схеми лікування й незначні корегування дози левотироксину з метою поліпшення якості життя або модуляції маси тіла не є доцільними та не рекомендуються.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: висока.

7б. Оскільки рівень ТТГ з віком зростає, лікування слід індивідуалізувати відповідно до віку пацієнта та супутніх захворювань. У пацієнтів віком понад 70 років, які отримують левотироксин натрію, доцільно застосовувати ширший референтний інтервал ТТГ.

Сила рекомендації: слабка; якість доказів: помірна.

Взаємодія тироксину з лікарськими засобами та поліпрагмазія

Застосування препаратів, які взаємодіють та/або перешкоджають роботі різних лікарських форм левотироксину, може становити значну проблему при лікуванні пацієнтів у реальних умовах. Застосування певних медикаментів може знижувати біодоступність левотироксину, що потребує корекції дозування (табл. 2).

ТАБЛИЦЯ 2. Лікарські засоби, що впливають на біодоступність перорального тироксину та рівень ТТГ

Лікарські засоби	Механізми інтерференції	Пропозиція
Інгібітори протонної помпи (езомепразол, омепразол, пантопразол, лансопразол)	↓ кислотності шлункового соку; ↑ УДФ-глюкуронілтрансферази (в щурів)	Приймайте левотироксин натрію щонайменше за 4 години до застосування інгібіторів протонної помпи
Циметидин	↓ кислотності шлункового соку	Перехід на інший препарат тієї самої категорії
Фенотіазини, галоперидол	Незначне ↑ ТТГ	Моніторинг функції ЩЗ
Трициклічні антидепресанти	Незначне ↑ ТТГ	Моніторинг функції ЩЗ
Кортикостероїди	↓ ТТГ	Моніторинг функції ЩЗ
Андрогени	↓ зв'язування з білками плазми; ↓ ТТГ	Моніторинг функції ЩЗ – зниження дози
Естрогени	↑ зв'язування з білками плазми; ↑ ТТГ	Моніторинг функції ЩЗ – підвищення дози
Ципрофлоксацин	Конкуренція з левотироксином натрію за транспортер OATP1A2	Уникайте одночасного застосування
Рифампіцин	Варіації катаболізму левотироксину натрію? ↑ тироксиназв'язувального глобуліну?	Моніторинг функції ЩЗ
Антиретровірусні препарати	↑ метаболізму Т4	Моніторинг функції ЩЗ
Пропранолол	↓ перетворення Т4 на Т3	Моніторинг функції ЩЗ
Аміодарон	↓ перетворення Т4 на Т3	Моніторинг функції ЩЗ
Симетикон	Зв'язування з левотироксином натрію?	Уникайте одночасного застосування
Фуросемід, етакринова кислота	↓ зв'язування з білками плазми	Зазвичай зміна дози не потрібна
Гепарин	↓ зв'язування з білками плазми	Зазвичай зміна дози не потрібна
Саліцилати та нестероїдні протизапальні засоби	↓ зв'язування з білками плазми	Зазвичай зміна дози не потрібна
Метформін	↓ ТТГ	Моніторинг функції ЩЗ

Рекомендація 8

Робоча група рекомендує проводити ретельне анамнестичне інтерв'ю щодо супутніх препаратів у пацієнтів, які отримують лікування левотироксином. Ідеальним варіантом є припинення приймання препаратів, що можуть перешкоджати абсорбції левотироксину, якщо це можливо. В іншому разі слід запланувати відповідний інтервал між прийманням левотироксину та препаратом, що потенційно може взаємодіяти. Якщо препарат призначено на термін понад 2 тижні, дозу левотироксину натрію можна тимчасово скорегувати на період лікування.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: низька.

**Пацієнти в особливих ситуаціях:
вагітність і контрацептиви**

Вагітність і приймання естрогеновмісних контрацептивів ускладнюють замісну терапію гіпотиреозу. Під час вагітності зростає потреба в Т4, тому дозу левотироксину натрію зазвичай підвищують, а після пологів – знижують. Високий рівень хоріонічного гонадотропіну людини в I триместрі може знижувати ТТГ, але це не потребує корекції дози.

Через підвищення рівня білків вільний Т4 може бути недостатньо надійним маркером, особливо

наприкінці вагітності або за приймання естрогенів. Рекомендовано оцінювати загальний Т4 (з урахуванням триместрових норм), вільний Т4 і ТТГ із регулярним моніторингом для підтримання еутиреозу.

Рекомендація 9

9а. Робоча група рекомендує контролювати рівні ТТГ, вільного та загального Т4 у вагітних із гіпотиреозом, які отримують лікування левотироксином, щонайменше 1 раз у кожному триместрі вагітності.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Лікування безпліддя

Стимуляція овуляції високими дозами гонадотропінів може знизити рівень вільного Т4 і підвищити ТТГ навіть у жінок із нормальною функцією ЩЗ через збільшення білка, що зв'язує гормони.

Пацієнткам на замісній терапії левотироксином рекомендується підвищити дозу ще до початку стимуляції, щоб уникнути дефіциту гормонів у критичний період. Рекомендується підтримувати ТТГ <2,5 мМО/л до початку стимуляції та повторно перевірити функцію ЩЗ через 2 тижні після позитивного тесту на вагітність.

9b. Замісна терапія левотироксином під час лікування безпліддя зі стимуляцією яєчників може потребувати попереднього збільшення дози препарату, щоб підтримувати рівень ТТГ <2,5 мМО/л і компенсувати різке підвищення вмісту білків, що зв'язують гормони ЩЗ.

Сила рекомендації: слабка; якість доказів: низька.

Центральний гіпотиреоз

У разі гіпоталамо-гіпофізарного гіпотиреозу або центральної (вторинної) мікседеми зниження функції ЩЗ зумовлене недостатнім виробленням ТТГ гіпофізом. На жаль, більшість лабораторних аналізів вимірюють біологічно неактивний ТТГ за допомогою імунологічних методів, тому рівень ТТГ у сироватці крові не є інформативним для діагностики центрального гіпотиреозу та моніторингу ефективності замісної терапії. Ця рекомендація ґрунтується на попередніх настановах ЕТА й залишається незмінною.

Рекомендація 10

Робоча група рекомендує контролювати замісну терапію левотироксином натрію при центральному гіпотиреозі шляхом вимірювання рівня вільного Т4, але не ТТГ.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Літні пацієнти

З віком функція ЩЗ змінюється через зниження безжирової маси тіла, абсорбції Т4, метаболізму гормонів і вплив супутніх захворювань. У 70% осіб віком понад 80 років ТТГ становить >4,5 мОд/л, тому слід застосовувати віково-специфічні референтні значення.

Лікування левотироксином починають за стійкого ТТГ >10 мОд/л із низьких доз (12,5-25 мкг/день) залежно від стану здоров'я пацієнта та супутніх захворювань і з нижчою цільовою дозою, ніж у молодших пацієнтів. Важливо уникати надмірного або недостатнього заміщення, підтримуючи ТТГ біля верхньої межі норми для захисту серцево-судинної системи.

Рекомендація 11

Початок приймання левотироксину в пацієнтів старшого віку із субклінічним гіпотиреозом за рівня ТТГ від 7 до 10 мОд/л має бути адаптований до індивідуальних потреб пацієнта. Лікування має враховувати супутні хвороби серця та кісток.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: низька.

Пацієнти з ожирінням

У людей з ожирінням часто спостерігається підвищений рівень ТТГ, що пов'язано з масою тіла, а не з гіпотиреозом. Після зниження ваги рівень ТТГ зазвичай нормалізується, тому діагноз субклінічного гіпотиреозу треба встановлювати з обережністю.

Потреба в левотироксині визначається безжировою масою, але на практиці дозу часто розраховують за загальною масою тіла, що призводить до надмірних доз препарату. Корекція за індексом маси тіла дає різні результати: від еутиреозу до ризику передозування. Після нормалізації дози відповідно до маси тіла потреба в препараті в пацієнтів з ожирінням зазвичай нижча, ніж у осіб без ожиріння.

Рекомендація 12

Робоча група рекомендує ретельно корегувати дозу левотироксину натрію в пацієнтів з ожирінням відповідно до маси тіла, враховуючи варіації співвідношення між безжировою та жировою масою.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Пацієнти після тиреоїдектомії

Дозування левотироксину після операції залежить від її причини й обсягу. При раку дозу підібрати складніше, досягнення правильної підтримувальної дози може зайняти деякий час, зважаючи на тривалий період напіввиведення Т4. Часто потрібна корекція, іноді – підвищення на 25% для досягнення цільових рівнів ТТГ або Т4.

Після тиреоїдектомії зникає внесок залози в синтез Т3, тому важлива активність периферичної дейодинази. Солі кальцію, які застосовуються при гіпокальціємії, можуть знижувати абсорбцію левотироксину, що варто враховувати при корекції дози.

Рекомендація 13

Розрахунок дози левотироксину після тиреоїдектомії має враховувати масу тіла пацієнта, основне захворювання ЩЗ й обсяг хірургічного втручання.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Непритомні пацієнти та з нетиреоїдними хворобами

Якщо пероральне приймання неможливе, застосовують внутрішньовенний левотироксин або рідку форму через зонд. У таких пацієнтів часто виникає синдром нетиреоїдної хвороби зі зниженням конверсії Т4 у Т3 та підвищенням зворотного Т3. Оскільки ці зміни не залежать від дози, функціональні тести не є інформативними. Рекомендовано продовжувати

стандартну терапію до стабілізації стану, після чого оцінити гормональний профіль і за потреби скорегувати дозу.

Рекомендація 14

Робоча група рекомендує зберігати стандартну дозу левотироксину натрію в пацієнтів відділення інтенсивної терапії та з нетиреоїдними хворобами, оскільки результати аналізів у таких умовах не є достовірними. У разі зміни шляху введення слід відповідно скорегувати дозу.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: низька.

Супутні хвороби та підвищена потреба в пероральному левотироксині

Целіакія, лактозна непереносимість, паразити, бариатричні операції, цироз, ентеропатії тощо можуть знижувати абсорбцію левотироксину, що потребує корекції дози. Підвищена потреба також виникає при порушенні кислотності шлунка чи його моторики. Основні механізми: підвищений рН, зменшення об'єму води та прискорений транзит. У таких випадках дозу корегують індивідуально для досягнення еутиреозу.

Рекомендація 15

Рекомендується проводити цільове діагностичне обстеження за тривалої потреби в корекції дози левотироксину натрію, щоб виявити тимчасові або стійкі супутні хвороби, які можуть впливати на ефективність терапії.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Роль і ефективність різних форм левотироксину

Таблетки залишаються основною формою левотироксину для замісної терапії. Для подолання проблем із абсорбцією левотироксину було розроблено альтернативні форми препарату: рідкий розчин і м'які желатинові капсули. На відміну від таблеток, їхня біодоступність не залежить від кислотності шлункового соку, що робить їх ефективнішими для пацієнтів із порушенням шлунково-кишкової функції.

Рекомендація 16

16а. У пацієнтів із гіпотиреозом і повторно підвищеним рівнем ТТГ після консультації щодо

правильного приймання препарату можна розглянути перехід із таблетованого левотироксину натрію на рідкий розчин або м'які желатинові капсули без зміни дози.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: низька.

16b. Розгляньте використання рідкого левотироксину або м'яких капсул як препарат першої лінії в пацієнтів із ризиком порушення абсорбції таблетованого левотироксину натрію.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: низька.

16с. Нетаблетовані форми левотироксину можуть бути корисними для пацієнтів після бариатричних операцій; немовлят і дітей; пацієнтів на ентеральному харчуванні; пацієнтів з будь-якою причиною порушення кислотності шлунка.

Сила рекомендації: наполеглива; якість доказів: помірна.

Ефективність різних форм левотироксину натрію

Дослідження порівнювали різні форми левотироксину, але більшість робіт мають невеликі вибірки, короткий період спостереження та різні дизайни. Хоча є дані про поліпшення контролю ТТГ при зміні форми препарату, якісних проспективних досліджень, які систематично порівнюють ефективність таблеток з іншими формами, поки що немає.



ПІДСУМОК

- Левотироксин натрію має вузький терапевтичний індекс із відповідними побічними ефектами, що виникають унаслідок надмірного та недостатнього лікування.
- Індивідуалізація лікування є обов'язковою й має враховувати цільовий рівень ТТГ, антропометричні характеристики та супутні хвороби пацієнтів.
- Терапія левотироксином натрію потребує ефективної комунікації між лікарем і пацієнтом для забезпечення дотримання довготривалого лікування.
- Знання основних причин підвищеної потреби в левотироксині (харчових, фармакологічних і патологічних) є ключовим у виборі найкращої лікарської форми левотироксину натрію для пацієнтів.

Література

Centanni M., et al. ETA guidelines for the use of levothyroxine sodium preparations in monotherapy to optimize the treatment of hypothyroidism. Eur. Thyroid J. 2025; 14 (4): e250123. doi: 10.1530/ETJ-25-0123.



ВІДЕНСЬКА СИМФОНІЯ ДІАБЕТОЛОГІЇ: EASD 2025

Підготувала канд. мед. наук Тетяна Можина

15-19 вересня Відень (Австрія) знову став епіцентром світової науки: цього разу місто, в якому дивовижно поєднуються старовинні палаці, собори та величні сцени, зустріло 14 027 лікарів-діабетологів у межах 61-го щорічного засідання Європейської асоціації з вивчення діабету (European Association for the Study of Diabetes – EASD). Емблемою конгресу стало легендарне віденське колесо огляду – символ, який, на думку організаторів, немов диригує рухом часу та знань, допомагаючи розширити панораму розуміння цукрового діабету (ЦД).

Його плавне обертання підтримувало й задавало ритм усього, що відбувалося в просторах залів сучасного конгрес-холу Messe Wien: науковим симпозиумам, лекціям, дискусіям, коротким кавовим паузам і довгим розмовам про майбутнє діабетології. У цьому ритмі й народжувалася симфонія EASD 2025. Її творили делегати зі 127 країн світу та 182 спікери, які провели 70 наукових симпозиумів, 55 усних сесій, 20 сателітних симпозиумів і 8 лекцій від переможців престижних нагород.



Конгрес-хол Messe Wien
зустрічає делегатів EASD 2025

Конференція EASD 2025 розпочалася урочистою президентською доповіддю **професорки Chantal Mathieu (Франція)** та лекцією імені Клода Бернара, яку цього року мав честь прочитати **професор Andrew Hattersley (Велика Британія)**, провідний спеціаліст у галузі генетики ЦД.

Після цього учасники поринули в гармонічну симфонію знань, у якій кульмінаційним моментом

стала презентація **оновленого проєкту спільних рекомендацій EASD й Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association – ADA) щодо лікування ЦД 1-го типу в дорослих**. Цей документ являє собою оновлення попередніх рекомендацій (2021). Подібно до багатьох інших практичних настанов, проєкт урахував швидкий прогрес у діагностиці, сучасних технологіях моніторингу та лікуванні ЦД 1-го типу, проте, на відміну від них, він був відкритий для публічного онлайн-обговорення до 16 жовтня 2025 року. Будь-який лікар, науковець, дослідник і спільноти хворих на ЦД мали можливість долучитися до обговорення положень настанови, щоб отримати зворотний зв'язок і зробити фінальну версію документа максимально практичною, збалансованою та пацієнт-орієнтованою.

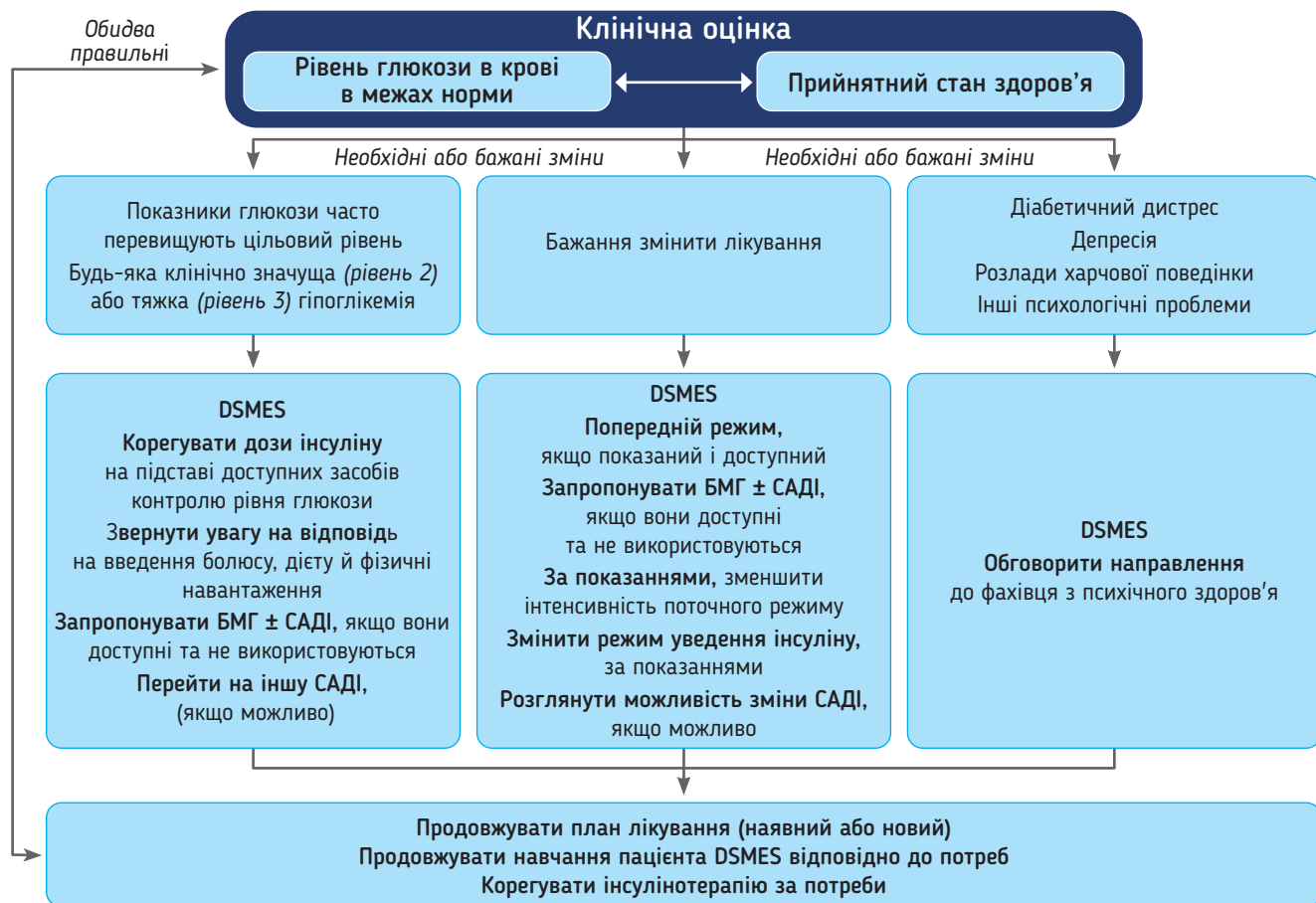


Президентка EASD 2025, професорка Chantal Mathieu відкриває роботу конференції

Представили проєкт рекомендацій **професорка Anne L. Peters (США)** та **професор Richard I.G. Holt (Велика Британія)**. Вони наголосили, що крім оновлення основних положень проєкт містить три нові розділи: скринінг мікросудинних ускладнень, корекція серцево-судинного ризику й лікування ожиріння. Одним з найскладніших питань для авторів стала диференційна діагностика ЦД 1-го та 2-го типів у дорослих, адже клінічні прояви хвороби в цій віковій групі часто неоднозначні. Оновлена діагностична схема радить запідозрити ЦД 1-го типу в пацієнтів віком <35 років з низьким індексом маси тіла (<25 кг/м²), немотивованою втратою ваги, швидким прогресуванням хвороби та виникненням потреби в інсулінотерапії або розвитком діабетичного кетоацидозу. У таких випадках експерти радять визначити принаймні одне автоантитіло до острівцевого апарату підшлункової залози (ІАб): антитіла до декарбоксилази глутамінової кислоти (GAD), антитіла до тирозинфосфатази (ІА-2) та/або антитіла до транспортера цинку-8 (ZNT8); визначення антитіл до клітин острівців Лангерганса (ІА) тепер не рекомендується через його неточність. Виявлення значного підвищення рівня одного будь-якого ІАб або ≥2 позитивних ІАб є підставою для діагностики ЦД 1-го типу. Особам

з негативними результатами тестів щодо перелічених ІАб або низькими позитивними титрами рекомендується визначити рівень С-пептиду. За умови його зниження <200 пмоль/л діагностують ЦД 1-го типу. Окрему увагу проєкт приділяє персоналізованому веденню пацієнтів, а також навчанню та підтриманню самоконтролю ЦД (diabetes self-management education and support – DSMES).

Оновлені рекомендації також містять чітку позицію щодо використання сучасних технологій: як стандарт передбачено забезпечення всіх дорослих хворих на ЦД 1-го типу доступом до системи безперервного моніторингу глюкози (БМГ). Проєкт підтримує використання автоматизованих систем подачі інсуліну, що поєднують БМГ, інсулінову помпу й алгоритм керування. Такі системи покращують глікемічний контроль, зменшують ризик гіпоглікемії та підвищують якість життя. Якщо використовується ін'єкційна терапія, вона має бути у вигляді багаторазових ін'єкцій базального інсуліну з болюсами аналогів, які вводяться перед їдою. Деякі делегати висловили думку про необхідність створення суворішої рекомендації щодо застосування інгібіторів натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу, які дають змогу значно поліпшити метаболічний контроль і, ймовірно,



Проєкт рекомендацій ADA/EASD з лікування ЦД 1-го типу (2025): індивідуалізована схема лікування хворих з огляду на рівень глікемії та інші психосоціальні проблеми

Примітки: БМГ – безперервний моніторинг глікемії; САДІ – система автоматичного доставлення інсуліну.

знизити серцево-судинний ризик. Проєкт передбачає оновлення підходів до корекції ожиріння у хворих на ЦД 1-го типу з використанням тих самих методів, що й у загальній популяції: зміна способу життя, фармакотерапія (зокрема, агоністи глюкагоноподібного пептиду-1 – ГПП-1), баріатричне хірургічне лікування за показаннями.

EASD закликає проводити скринінг населення для раннього виявлення ЦД 1-го типу. Це гасло **професорки Anette-Gabriele Ziegler (Німеччина)** пояснила тим, що лише 15% дітей, хворих на ЦД 1-го типу, мають родича, який також страждає на цю патологію. Тож орієнтація на скринінг ЦД 1-го типу лише в осіб із груп ризику насправді не дає змоги виявити більшість майбутніх пацієнтів. Експерти радять визначати IAb за допомогою комерційно доступних тестів у дітей із 2-4 років. За умови отримання негативних результатів – повторити обстеження у віці 6-8 і 10-15 років. Виявлення зазначених антитіл є приводом для підтвердження результатів і проведення регулярного моніторингу. Наразі проєкт рекомендацій готується до рецензування та публікації, а низка медичних організацій розглядає можливість його схвалення. Подібні програми вже працюють у Німеччині, Італії, Ізраїлі, Великій Британії й окремих регіонах США. На думку **професорки Marian Rewers (США)**, переваги масового скринінгу очевидні: він дає змогу уникнути розвитку діабетичного кетоацидозу при маніфестації хвороби, своєчасно застосовувати хворобомодифікувальну терапію (теплізумаб). Водночас інші делегати EASD 2025 зазначили, що основною перешкодою до втілення цієї програми є її вартість, особливо в країнах без універсальної системи охорони здоров'я. З одного боку, профілактичний скринінг вимагатиме значних ресурсів, з іншого – може стати ефективною інвестицією в зниження частоти тяжких ускладнень ЦД 1-го типу. **Президентка EASD 2025, професорка Chantal Mathieu** підкреслила, що тестування з метою виявлення IAb доцільно інтегрувати в уже наявні заходи громадського здоров'я, наприклад у планові педіатричні огляди. Головна мета раннього скринінгу полягає в забезпеченні рівного доступу до обстеження незалежно від соціально-економічного статусу чи місця проживання.

«Оцінюйте діабетичний дистрес під час кожного візиту» – ще одне нове гасло, яке пролунало на EASD 2025. **Професорка Jane Speight (Австралія)** представила нові клінічні настанови з діагностики й лікування діабетичного дистресу у хворих на ЦД 1-го та 2-го типів, у яких уперше системно визначається роль лікаря в оцінюванні й підтриманні емоційного стану хворих на ЦД. Експерти зазначають, що майже всі хворі на ЦД страждають від так званого

діабетичного дистресу – емоційного виснаження, котре виникає через щоденні труднощі життя з ЦД, страх ускладнень, почуття провини/безсилля, стигматизацію та втому від постійного контролю глікемії. У рекомендаціях наголошується, що медичні працівники мають розмовляти з пацієнтом про емоційні виклики ЦД на кожному візиті. Запитання на кшталт «Що зараз викликає у вас найбільші труднощі?» або «Чим я можу допомогти?» відкривають простір для чесної розмови та формують довіру між пацієнтом і лікарем. Визнання дистресу як невід'ємної частини діабетичної опіки дає змогу перейти до справжньої пацієнт-орієнтованої медицини. Серед «етично необхідних практичних положень» EASD рекомендує оцінювати діабетичний дистрес за допомогою валідованих інструментів (шкала діабетичного дистресу – PAID-20), проводити моніторинг регулярно (щонайменше 1 раз на рік), фіксувати результати в історії хвороби й обговорювати їх з багатодисциплінарною командою. При виявленні діабетичного дистресу лікар і пацієнт спільно формують план подальших дій, а медичний персонал повинен мати навички базової психологічної підтримки та знати, коли рекомендувати консультацію фахівця-психолога. Хворим на ЦД 1-го типу варто призначати психологічні втручання та рекомендувати системи БМГ, а пацієнтам із ЦД 2-го типу – брати участь в освітніх і психологічних програмах підтримки.



У кулуарах EASD 2025: професорка Jane Speight (перша зліва) зі співавторами настанови з діагностики та лікування діабетичного дистресу

Яскравим солістом на науковій сцені EASD 2025 стало **широкомасштабне рандомізоване контрольоване дослідження (РКД) SURPASS-CVOT**, у якому отримано цікаві дані щодо серцево-судинних переваг тирзепатиду. Представив результати цього випробування **професор Stephen Nicholls (Австралія)**. Головний керівник цього РКД підкреслив, що SURPASS-CVOT є першим дослідженням у галузі діабетичної кардіології, в якому використовували активний препарат порівняння, а не плацебо. У випробуванні взяли участь понад 13 200 дорослих

із ЦД 2-го типу, рівнем глікованого гемоглобіну в межах 7-10,5% і підтвердженою серцево-судинною патологією. Протягом 4 років вони отримували тирзепатид (дозу титрували до досягнення 15 мг) або дулаглутид (1,5 мг 1 раз на тиждень). Пацієнти з групи тирзепатиду на 8% рідше досягали основної комбінованої кінцевої точки (серцево-судинна смерть, інфаркт міокарда чи інсульт) порівняно з дулаглутидом; однак зазначена різниця не досягла статистичної значущості. Водночас між цими групами спостерігали достовірне зниження загальної смертності (8,6 проти 10,2% відповідно), суттєві переваги в контролі рівня глікемії, зниженні маси тіла (-12,1 проти -5% відповідно), тригліцеридів, артеріального тиску. Крім цього, приймання тирзепатиду зменшувало ризик розвитку макроальбумінурії, зниження швидкості клубочкової фільтрації або розвитку термінальної ниркової недостатності на 19% порівняно з контролем, особливо серед пацієнтів із хронічною хворобою нирок. Доповідач назвав тирзепатид «надійним кардіопротектором», який може розширити можливості персоналізованої терапії, особливо в осіб з підвищеним ризиком ураження нирок.



Професор Stephen Nicholls презентує результати РКД SURPASS-CVOT

Окремий акцент у симфонію наукової програми EASD 2025 додавали сателітні симпозиуми, які проводилися під патронажем різних фармацевтичних компаній. Однією з таких подій став **симпозиум «Діабетичні невропатії в епоху прецизійної медицини»**, проведений спільно з Центральноевропейською діабетичною асоціацією (CEDA). Під керівництвом трьох провідних експертів – **професора Leszek Czurzyniak (Польща), професорки Julia Szendroedi (Німеччина), професора Péter Kempler (Угорщина)** – делегати обговорювали нюанси виникнення та прогресування переддіабетичної поліневропатії. **Професорка Julia Szendroedi** підкреслила, що перші ознаки поліневропатії виникають уже на етапі переддіабету, а для її діагностики нині використовують магнітно-резонансну нейрографію з метою

морфологічного аналізу уражень нейронів. **Професор Péter Kempler** розкрив інший аспект цього ускладнення ЦД – серцево-судинну вегетативну нейропатію (CVN). Згідно з даними РКД ACCORD наявність нейропатії в анамнезі є найсильнішим незалежним предиктором смерті в осіб, які отримували інтенсивну терапію. CVN також супроводжується вірогідним зростанням ризику серцевої недостатності. Патогенетично обґрунтована терапія діабетичної нейропатії продовжує вдосконалюватися. Нині з метою корекції її проявів широко використовують α -ліпоєву кислоту та бенфотіамін; їх використання асоційовано з клінічними перевагами щодо серцево-судинних результатів і ризику смерті.



Сателітний симпозиум CEDA: голови вітають делегатів

Цікава тема привернула увагу делегатів EASD 2025: учасники обговорювали **феномен «харчового шуму» (food noise)**, який заважає людям контролювати харчову поведінку. Це відносно нове поняття, котре швидко увійшло в медіапростір. Уперше термін знайшли в Google 2006 року, він описував постійний потік думок про їжу: нав'язливі роздуми, плани, бажання чи образи страв, які можуть з'являтися навіть тоді, коли людина не голодна. Для багатьох хворих на ЦД й ожиріння це не просто звичка, а патологічний стан, який заважає жити: впливає на настрій, соціальну активність, спричиняє переїдання й утримує в замкненому колі «дієтичного мислення». Нині фіксують найбільший інтерес до цього феномена, його навіть досліджують у межах РКД. Перше випробування в цій галузі, результати якого представила **професорка Emily Dhurandhar (США)**, продемонструвало, що застосування агоністів ГПП-1 значно знижує інтенсивність так званого харчового шуму. Опитування 550 хворих, які отримували семаглутид для зниження ваги, продемонструвало разючі факти. До початку лікування 62% опитаних постійно думали про їжу, тоді як після кількох місяців терапії цей показник зменшився до 16%. Частка тих, хто визнавав, що «занадто багато думає про їжу», скоротилася з 63 до 15%. Також

удвічі зменшилася кількість людей, у яких харчові думки негативно впливали на повсякденне життя (з 60 до 20%). Окрім цього, більшість респондентів відзначили покращення психоемоційного стану (64%), зростання впевненості в собі (76%) та формування здоровіших харчових звичок (80%). Доповідачка зауважила, що після початку терапії семаглутидом пацієнти часто описують «тишу в голові»; цей феномен, на її думку, може стати новим клінічним маркером ефективності лікування.

В іншому дослідженні, проведеному під керівництвом **професора Othmar Moser (Німеччина)**, констатовано здатність агоністів ГПП-1 змінювати сенсорне сприйняття їжі. У РКД взяли участь хворі з надмірною вагою або ожирінням (n=411), які щонайменше протягом 3 місяців отримували семаглутид або тирзепатид. Майже 1/5 частина пацієнтів повідомила, що після початку терапії їжа стала здаватися солодшою (21%) або

солонішою (23%), тоді як чутливість до гіркого й кислого смаку не змінювалася. Значна кількість респондентів відзначила зменшення відчуття голоду (58%) та швидке настання насичення (64%). Подібні зміни з однаковою частотою виникали в групі семаглутиду й тирзепатиду; тому вибір препарату, на думку доповідача, має ґрунтуватися на клінічній ефективності, переносимості та доступності. Попереднє інформування пацієнтів про можливі сенсорні зміни смаку здатне навіть підвищити прихильність до терапії.

EASD 2025 яскраво продемонстрував, що розвиток діабетології – це безперервний рух, у якому кожен новий рік додає потужний акорд до великої симфонії відкриттів. Уже наступного року Відень передасть наукову естафету новому місту-господарю – Мілану (Італія), де продовжиться обговорення найактуальніших питань діабетології.



НОВИНИ КОНГРЕСІВ ESC ТА EASD 2025 РОКУ З АКЦЕНТОМ НА СИСТЕМНИЙ МЕТАБОЛІЧНИЙ РОЗЛАД І НЕЙРОУСКЛАДНЕННЯ ДІАБЕТУ

Підготувала канд. мед. наук Ольга Корольок

Метаболічні розлади, як-от ожиріння й цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, сягають масштабів пандемії та є однією з основних причин захворюваності та смертності у світі. 25 жовтня в Києві відбулася зустріч фахівців-ендокринологів «Endostory з Надією та Любов'ю», присвячена обговоренню найновіших даних, які висвітлювалися на конгресі Європейського товариства кардіологів (ESC), проведеному в Мадриді (Іспанія) з 29 серпня до 1 вересня, і Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), що відбувся у Відні (Австрія) 15-19 вересня.



Відкрила зустріч **Любов Костянтинівна Соколова**, докторка медичних наук, старша наукова співробітниця, завідувачка відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Вона наголосила

на активному обговоренні проблеми системного метаболічного розладу (СМР), який став парадигмою сучасного життя. Практично в кожного пацієнта спостерігаються певні складові СМР, урахування котрих допомагає обрати найоптимальнішу персоналізовану терапію. Цей термін запропоновано консенсусом Європейського товариства з вивчення атеросклерозу (Romeo S. et al., 2025). СМР охоплює сукупність метаболічних порушень, які вражають декілька органів і призводять до підвищеної захворюваності та смертності як від серцево-судинних захворювань (ССЗ), так і від інших причин. Етіологія СМР гетерогенна, з різноманітними, хоча й схожими за наслідками патогенетичними механізмами, які прогресують, формуючи згубне коло, що ускладнює ідентифікацію початкових причин хвороби та перешкоджає комплексному підходу

до профілактики. Початок СМР можуть зумовлювати різні етіопатогенетичні чинники, які визначаються генетичною вразливістю окремих органів до нездорового харчування та малорухливого способу життя. Поступове порушення метаболічного гомеостазу на рівні кількох органів запускає прогресування СМР, який перетворюється на відносно дедиференційований розлад з накопиченням численних супутніх захворювань. Розрізняють три стадії СМР: I стадія визначається як наявність ізольованих а) інсулінорезистентності/переддіабету чи б) надмірної маси тіла / дисфункціонального ожиріння та принаймні однієї з таких ознак: ізольований стеатоз печінки, гіпертензія або атерогенна дисліпідемія; II стадія визначається як ЦД 2-го типу, безсимптомна діастолічна дисфункція, метаболічно-асоційований стеатогепатит (МАСГ) / фіброз печінки, альбумінурія та хронічна хвороба нирок (ХХН) 1-2 ст., субклінічний атеросклероз без подій в анамнезі; III стадія визначається як симптоматична серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду (СНЗбФВ), цироз печінки або печінкова недостатність, знижена функція нирок / ХХН 3-5 ст., клінічний прояв атеросклеротичних ССЗ (АССЗ) (рис. 1).

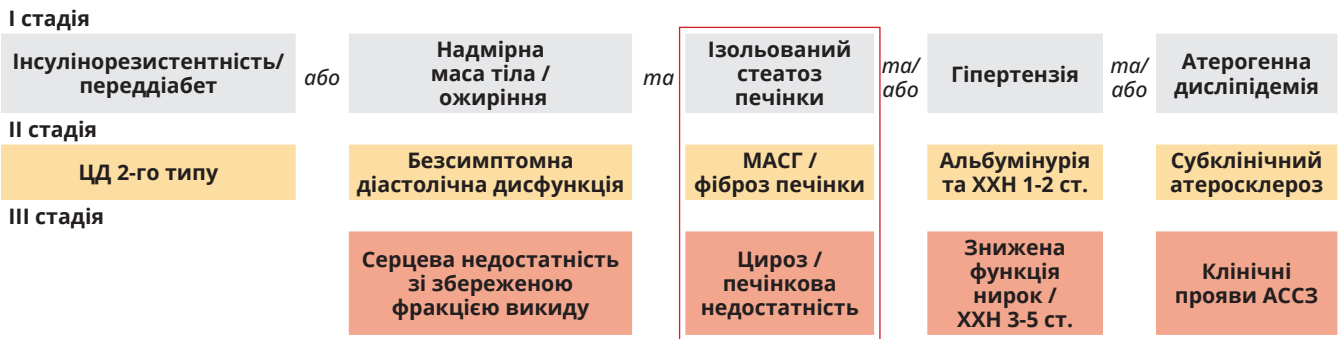


Рис. 1. Стадії СМР (Romeo S. et al., 2025)

Доповідачка зазначила, що скринінг факторів ризику має включати:

1. Скринінг соціальних детермінант здоров'я (спосіб життя, шкідливі звички, сон, стрес, рівень освіти, соціальний статус).
2. Вимірювання індексу маси тіла й окружності талії, співвідношення талії до зросту щорічно.
3. Скринінг компонентів класичного метаболічного синдрому (артеріальний тиск $>140/90$ мм рт. ст.; рівень тригліцеридів $\geq 1,7$ ммоль/л, холестерин ліпопротеїнів високої щільності $<1,03$ ммоль/л для чоловіків та $<1,3$ ммоль/л для жінок, гіперглікемія натще $\geq 5,6$ ммоль/л або $\geq 7,8$ ммоль/л через 2 години після стандартного навантаження глюкозою чи глікозильований гемоглобін (HbA1c) $\geq 5,7\%$; індекс HOMA $\geq 2,5$) – щорічно для пацієнтів з СМР II стадії; що 2-3 роки для пацієнтів з СМР I стадії або з анамнезом гестаційного діабету; що 3-5 років для решти осіб.
4. Скринінг прогресування фіброзу печінки, пов'язаний з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки (МАСХП), – що 1-2 роки для осіб з діабетом, переддіабетом або ≥ 2 факторами метаболічного ризику за допомогою індексу FIB-4 = вік (роки) $\times$ АСТ (Од/л) / кількість тромбоцитів ($\frac{10^9}{л}$) $\times \sqrt{\text{АСТ (Од/л)}}$; значення $<1,45$ указують на низьку ймовірність цирозу; значення 1,45-3,25 відповідають проміжному ризику; значення $>3,25$ указують на високу ймовірність цирозу).
5. Оцінка співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі разом із сироватковими рівнями креатиніну / цистатину С для точної класифікації KDIGO щорічно для пацієнтів з СМР II стадії; частіше для пацієнтів з СМР III стадії.

6. Індексацию коронарного кальцію для осіб із проміжним 10-річним ризиком АССЗ для визначення потреби в інтенсивнішій профілактичній терапії.
7. Скринінг субклінічної серцевої недостатності за допомогою ехокардіографії та/або серцевих біомаркерів з огляду на вік, супутні хвороби та фактори ризику.

Любов Костянтинівна зауважила, що МАСХП присутня на всіх стадіях СМР. Окрім того, встановлено, що МАСХП посилює ризик розвитку ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, фібриляції передсердь, інсульту та СНзбФВ. Спільні патофізіологічні механізми охоплюють інсулінорезистентність, хронічне запалення, оксидативний стрес, ендотеліальну дисфункцію й атерогенну дисліпідемію, які разом спричиняють як фіброгенез печінки, так і пошкодження судин. Стадія фіброзу, найсильніший предиктор печінкових наслідків, також корелює із субклінічним атеросклерозом і серцево-судинною смертністю, проте залишається неврахованою в сучасних моделях ризику ССЗ. Неінвазивні маркери фіброзу, як-от FIB-4 й еластографія, набувають дедалі більшої популярності у стратифікації серцево-судинного ризику.

Ба більше, абревіатура МАСХП (англ. MASLD – metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) підсумовує багатосистемну патофізіологію, яка пов'язує метаболічне захворювання печінки із серцево-судинним ризиком (рис. 2). Метаболічна дисфункція ініціює стеатоз печінки. Адипозапалення, тобто запалення, спричинене жировою тканиною, й оксидативний стрес зумовлюють прогресування стеатозу, що переростає у фіброз печінки – ключовий прогностичний маркер. Синдром підвищеної кишкової проникності та дисбактеріоз посилюють ураження печінки й судин. Прогресування хвороби призводить



Рис. 2. Розуміння МАСХП від молекулярного патогенезу до серцево-судинного ризику (Ratti C. et al., 2025)

до атеросклерозу, СНЗбФВ та серцево-судинних подій. Ця інтегративна модель підкреслює необхідність міждисциплінарної допомоги та раннього оцінювання кардіометаболічного ризику в пацієнтів з МАСХП (Ratti C. et al., 2025).

Діагноз МАСХП устанавлюється після виявлення стеатозу печінки методом візуалізації, за наявності будь-яких кардіометаболічних критеріїв і за відсутності надмірного вживання алкоголю або інших причин стеатозу печінки (рис. 3).

Що стосується лікування, то пацієнтам з МАСХП рекомендується схуднення. Втрата ≥ 7 -10% маси тіла забезпечує зниження фіброзу печінки. Навіть пацієнтам з МАСХП і нормальною вагою рекомендується втрата 3-5% маси тіла. Для профілактики МАСХП і гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) настанови акцентують на запобіганні ожиріння, здоровому харчуванні, регулярній фізичній активності, уникненні куріння та вживання алкоголю (рис. 4).

Окрім модифікації способу життя, пацієнтам з МАСГ і фіброзом F2-F3 настанови пропонують призначення ресметирому – часткового активатора рецептора тиреоїдних гормонів β , що зменшує накопичення жиру в печінці. Препарат схвалений Управлінням США з контролю продовольства та медикаментів (FDA) й у деяких країнах Європи. На сьогодні це єдиний варіант фармакотерапії МАСГ, що має застосовуватися разом з дієтою та фізичними вправами. Доказовою базою ресметирому є дослідження MAESTRO-NASH за участю 966 пацієнтів, які були рандомізовані до приймання ресметирому в дозах 80 мг (n=322), 100 мг (n=323) або плацебо (n=323). Резолюція стеатогепатиту без погіршення фіброзу була досягнута у 25,9 та 29,9% пацієнтів у групах, що отримували 80 і 100 мг ресметирому відповідно, порівняно з 9,7% пацієнтів у групі

плацебо (P <0,001 для обох порівнянь із плацебо). Покращення фіброзу щонайменше на один ступінь без погіршення показника активності МАСХП було досягнуто у 24,2 та 25,9% пацієнтів у групах, що отримували 80 і 100 мг ресметирому відповідно, порівняно із 14,2% пацієнтів у групі плацебо. Проте на сьогодні ресметиром не зареєстрований в Україні.

Настанови акцентують на важливості адекватного лікування супутніх захворювань, які асоціюються з МАСХП, – ЦД 2-го типу, дисліпідемії й ожиріння. Пріоритетними засобами для лікування ЦД 2-го типу в пацієнтів з МАСХП є агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) та інгібітори натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2), які демонструють певні переваги щодо покращення печінкових, метаболічних і серцево-судинних наслідків (рис. 5). Для корекції дисліпідемії пріоритетними залишаються статини, котрі, як відомо, можуть підвищувати рівні трансаміназ, тому їх застосування в пацієнтів з МАСГ часто проблематичне.

Л.К. Соколова зазначила: враховуючи складність патофізіології МАСХП/МАСГ, треба впливати на декілька цілей і шляхів для покращення результатів фармакологічного втручання, що обґрунтовує доцільність комбінованої терапії. Препарати з різними механізмами дії, спрямовані на стеатоз печінки, запалення та фіброз, можна комбінувати. Такі комбінації повинні бути безпечними й мати позитивні ефекти за межами печінки, зокрема сприяти втраті маси тіла, захисту серцево-судинної системи, сенсibiliзації інсуліну та зниженню ліпідів.

На думку доповідачки, одним з таких засобів є L-Бетаргін® – багатофункціональний метаболічний цитопротектор. До його складу входять три

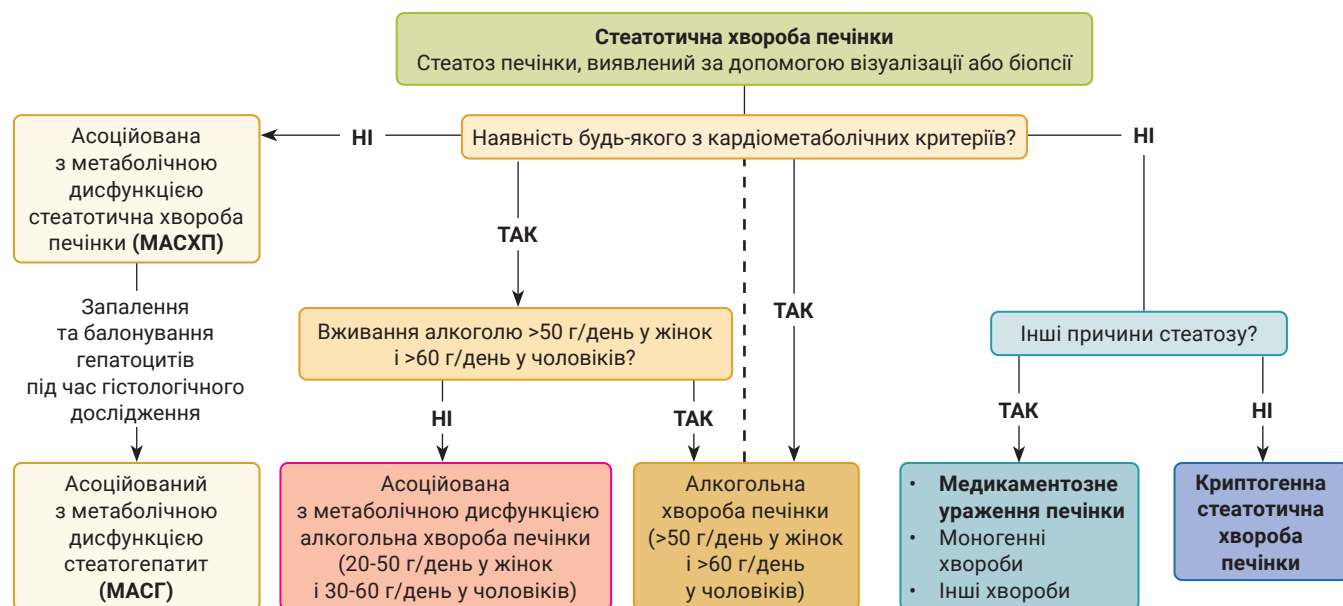


Рис. 3. Алгоритм діагностики МАСХП згідно з настановою EASL/EASD/EASO (2024)

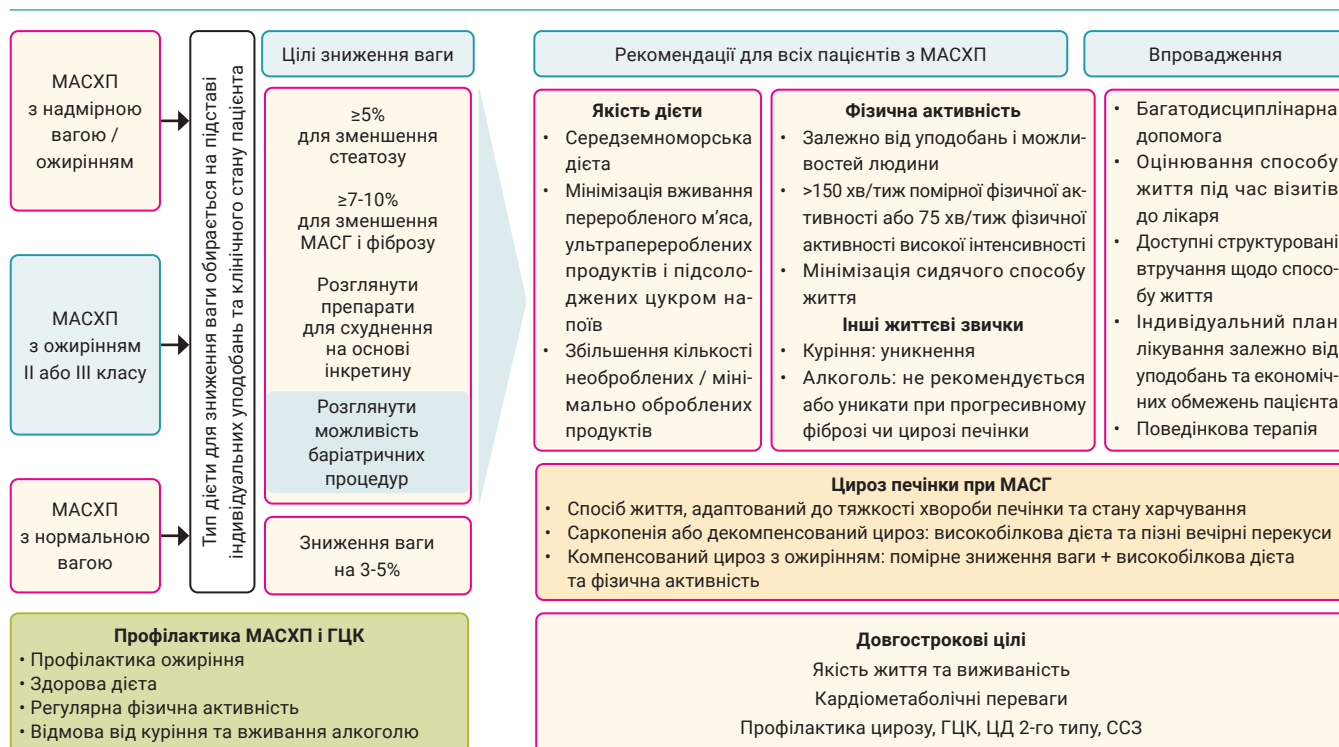


Рис. 4. Алгоритм модифікації способу життя пацієнтів з МАСХП згідно з настановою EASL/EASD/EASO (2024)

компоненти – бетаїн (1 г), L-карнітин (300 мг) і аргініну цитрат (1 г), які відіграють ключову роль у підтриманні метаболічного здоров'я, особливо в разі МАСХП і діабету. Вказаним станам притаманні порушення циклу метилювання, котрий залежить від збалансованої взаємодії метаболізму фолатів, метіоніну та транссульфурації гомоцистеїну. Порушення цього циклу впливає на експресію генів, обмін амінокислот і ліпідів, гормональну регуляцію, імунну відповідь і детоксикацію.

Основним донором метильної групи в метіонін-гомоцистеїновому циклі є бетаїн, який сприяє перетворенню гомоцистеїну на метіонін, особливо при дефіциті вітаміну В₁₂ або фолієвої кислоти, що дає змогу знизити ризик розвитку ССЗ, інсулінорезистентності

та фіброзу печінки. Бетаїн бере участь у синтезі фосфатидилхоліну через шлях Кеннеді, підтримує баланс глутатіону й S-аденозилметіоніну, знижує оксидативний стрес, запалення, стеатоз і фіброз. Він необхідний для цілісності клітинних мембран, нейросигналізації, синтезу білка та внутрішньоклітинної гідратації. Дослідження показали, що доза бетаїну 2,5 г/добу протягом 9 тижнів сприяє зниженню маси тіла, а доза понад 360 мг/добу – зниженню гомоцистеїну, С-реактивного білка (СРБ), фактора некрозу пухлин α (ФНП-α) й інтерлейкіну-1β (ІЛ-1β) (Alfthan G. et al., 2004; Kathirvel E. et al., 2010; Detopoulou P. et al., 2008).

Карнітин – ендогенна речовина, що забезпечує транспортування жирних кислот у мітохондрії для β-окислення. При ЦД 2-го типу його рівень

Переважні фармакологічні варіанти лікування супутніх захворювань

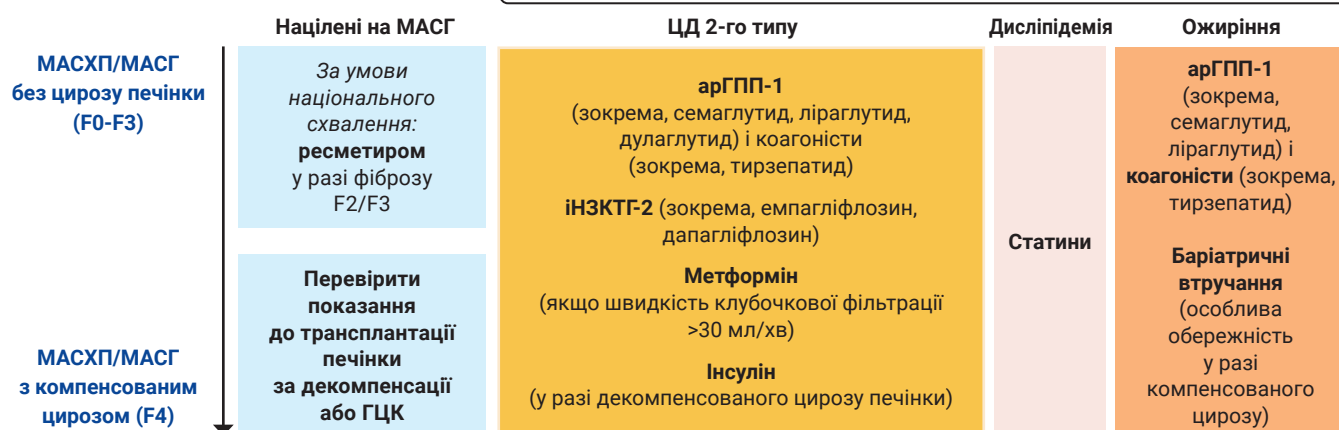


Рис. 5. Рекомендації щодо лікування додатково до зміни способу життя в пацієнтів з МАСХП/МАСГ згідно з настановою EASL/EASD/EASO (2024)

знижується, що погіршує чутливість до інсуліну. L-карнітин покращує утилізацію глюкози, знижує рівні глікемії натще, холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Він також чинить протизапальну дію, нормалізує вміст гомоцистеїну й активує антиоксидантні механізми, зокрема підвищує активність супероксиддисмутази та знижує рівні маркерів окисного стресу.

L-аргінін є попередником оксиду азоту (NO), що регулює судинний тонус і покращує функцію ендотелію, тобто є фізіологічним ангіопротектором. Він знижує адгезію лейкоцитів до судинної стінки та їхню ушкоджувальну дію на ендотелій; пригнічує адгезію й агрегацію тромбоцитів і пристінкове тромбоутворення, знижує проліферацію гладком'язових клітин і зміну стінки судини.

L-аргінін стимулює проліферацію та поділ β-клітин, знижує запалення, покращує мікроциркуляцію, зменшує оксидативний стрес і сприяє зниженню рівня глюкози шляхом підвищення вивільнення інсуліну, що може відтермінувати виникнення діабету. Крім того, L-аргінін допомагає при кетоацидозі: підсилює синтез NO, що покращує мікроциркуляцію, доставлення кисню та знижує тканинну гіпоксію, яка посилює кетогенез. Здатність активувати цикл сечовини сприяє виведенню аміаку та зменшенню метаболічної інтоксикації. L-аргінін також покращує утилізацію кетонових тіл, зменшуючи кислотне навантаження; захищає ендотелій і мітохондрії, які страждають у разі кетоацидозу через оксидативний стрес; підтримує глюконеогенез та енергетичний баланс, допомагає клітинам швидше виходити з енергетичної кризи. При хронічних захворюваннях печінки знижуються активність і кількість ендотеліальної NO-синтази, зменшується синтез NO. Це призводить до втрати здатності судин до вазодилатації, зниження кровопостачання та фіброутворення. L-аргінін чинить судинорозширювальний вплив, знижує опір печінкових синусоїдів, підвищує печінковий кровотік завдяки збільшенню утворення NO (антигіпоксичний ефект), покращує оксигенацію тканин печінки (Kakumitsu S. et al., 1998). Крім того, аргінін усуває енергодефіцит шляхом синтезу аденозинтрифосфату (АТФ) у циклі Кребса, покращує мікроциркуляцію, знешкоджує токсичний аміак, прискорює виведення токсичних метаболітів і ксенобіотиків. Аргінін знижує в'язкість білково-ліпідного контакту мембран гепатоцитів (Liang M. et al., 2018; Häberle J. et al., 2019).

Важливо, що завдяки метаболічній активації, покращенню ліпідного обміну та підвищенню енергетичного потенціалу клітин L-Бетаргін® опосередковано сприяє зниженню маси тіла. Бетаїн зменшує жирову масу шляхом стимуляції утилізації нейтрального жиру гепатоцитами, покращує внутрішньоклітинну гідратацію та створює

сприятливі умови для синтезу білка. Він також активує метаболічні процеси, що забезпечує «спалювання» жиру, особливо в умовах обмеження калорій. L-карнітин посилює β-окислення жирних кислот у мітохондріях, що сприяє зменшенню жирових запасів, покращенню енергозабезпечення тканин і зниженню енергодефіциту (Stephens F.B. et al., 2013; Musazadeh V. et al., 2023). Це особливо важливо для підтримання фізичної активності й витривалості. Рекомендовані дози для метаболічної підтримки та зменшення жирової маси становлять від 1 до 6 г/добу. Отже, L-Бетаргін® може сприяти корекції маси тіла в пацієнтів з СМР, особливо в поєднанні з дієтою та фізичною активністю.

Відзначено гепато-, кардіо- й ангіопротекторну дії L-Бетаргину. Він зменшує стеатоз, покращує ліпідний обмін, знижує рівень глікемії натще, нормалізує портальний кровотік і знижує ризик прогресування МАСХП, атеросклерозу й інсулінорезистентності. Дослідження показали, що 12-тижневе використання засобу забезпечує зменшення цитолізу, стеатозу та покращення метаболічного профілю.

Антифібротична дія L-Бетаргину пояснюється синергічним впливом його компонентів на ключові патогенетичні механізми фіброзу печінки при МАСХП і метаболічному синдромі. Зокрема, бетаїн знижує рівень гомоцистеїну – амінокислоти, яка стимулює фіброгенез, а також нормалізує метаболічний баланс між глутатіоном і S-аденозилметіоїном, що сприяє зменшенню оксидативного стресу та запалення. Він також стабілізує мембрани гепатоцитів і зменшує стеатоз, що запобігає переходу жирової інфільтрації у фібротичні зміни. L-карнітин покращує мітохондріальну функцію, знижує накопичення токсичних ліпідів і забезпечує енергетичну підтримку клітин, що зменшує ушкодження печінкової тканини та пригнічує фіброгенез. Аргініну цитрат покращує мікроциркуляцію й оксигенацію тканин, забезпечує регенерацію гепатоцитів і знижує ендотеліальну дисфункцію – чинник, який супроводжує прогресування фіброзу. Завдяки цим механізмам L-Бетаргін® сприяє зменшенню фібротичних змін у печінці, покращує її функціональний стан і знижує ризик переходу МАСХП у МАСГ або цироз. Фармакодинамічні ефекти L-Бетаргину підсумовує таблиця 1.

Отже, компоненти L-Бетаргину діють на всіх стадіях розвитку МАСХП (стеатоз, стеатогепатит, фіброз і цироз), а також позитивно впливають на інші компоненти СМР – інсулінорезистентність, ожиріння, дисліпідемію, діабет, метаболічний синдром та ССЗ. Завдяки метаболічній дії L-Бетаргін® сприяє зниженню маси тіла – основного чинника, що впливає на прогноз пацієнтів з СМР загалом і МАСХП зокрема. На вітчизняному ринку L-Бетаргін® (фармацевтична компанія Vorwärts Pharma) доступний у формі

ПІКЛУЙСЯ ПРО ГОЛОВНИЙ АКТИВ — СЕБЕ

КОГНІТІУМ®

L-БЕТАРГІН®



УВАГА



РІВНОВАГА



ПРОДУКТИВНІСТЬ



БІЛЬШЕ СИЛИ



МЕНШЕ ВТОМИ



ШВИДШЕ ВІДНОВЛЕННЯ



СХВАЛЕНО ЖИТТЯМ ТА САМОПОЧУТТЯМ

VORWARTS
PHARMA

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 ПРИЦАКА, БУД. 4; ТЕЛ./ФАКС: (044) 594-95-05, WWW.VORWARTSPHARMA.COM. ВАРТІСТЬ ДЗВІНКІВ — ЗГІДНО З ТАРИФАМИ ВАШОГО ОПЕРАТОРА ЗВ'ЯЗКУ.

ТАБЛИЦЯ 1. Фармакодинамічні ефекти L-Бетаргіну

Дія	Пояснення
Метаболічна	Покращення метаболізму глюкози, зниження рівня глюкози натще, підвищення чутливості до інсуліну. Нормалізація ліпідного профілю (зниження рівнів загального холестерину, ХС ЛПНЩ). Опосередковано сприяє втраті маси тіла. Зниження ризику розвитку інсулінорезистентності та діабету
Гепато-протекторна	Бетаїн і карнітин сприяють зменшенню стеатозу печінки, активують β-окислення жирних кислот, покращують утилізацію нейтрального жиру гепатоцитами та стабілізують клітинні мембрани. Пригнічення цитолізу, зменшення запалення, покращення портального кровотоку, що забезпечує відновлення функціонального стану печінки
Антифібротична	Бетаїн знижує рівень гомоцистеїну – одного з ключових стимуляторів фіброгенезу; нормалізує баланс між глутатіоном і S-аденозилметіоїном, що зменшує оксидативний стрес і запалення. Карнітин покращує енергозабезпечення клітин і зменшує ушкодження тканин. Аргінін покращує мікроциркуляцію й оксигенацію, сприяючи регенерації гепатоцитів. Сповільнення та запобігання фіброзу печінки
Кардіо-протекторна	Покращення утилізації глюкози міокардом, зниження ризику атеросклерозу та тромбозу, зменшення запалення й оксидативного стресу, що супроводжують ССЗ
Ангіо-протекторна	Аргінін стимулює вироблення NO, що сприяє розширенню судин, покращенню судинного тонуусу та мікроциркуляції. Це зменшує ендотеліальну дисфункцію та покращує оксигенацію тканин
Протизапальна й анти-оксидантна	Зниження рівнів маркерів запалення (СРБ, ФНП-α, ІЛ-1β) й оксидативного стресу (малондіальдегід). Підвищення активності антиоксидантних ферментів, зокрема супероксиддисмутази
Енергетична підтримка	Аргінін і карнітин сприяють синтезу АТФ, покращують енергозабезпечення тканин, зменшують енергодефіцит, особливо в умовах метаболічного стресу

питного розчину по 10 мл у стіках. Завдяки добрій переносимості може застосовуватися навіть у дітей. Рекомендовані дози для дітей від 3 років – 1 стік 1-2 рази на день після їди; для дорослих – 1 стік 2-3 рази на день після їди впродовж 1-3 місяців.



Продовжила зустріч **Надія Миколаївна Жердьова**, докторка медичних наук, професорка, заслужена діячка науки і техніки України, завідувачка відділу діагностики та лікування метаболічних захворювань ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАМН України». Вона зупинилася на понятті діабетичного дистресу – однієї з найпоширеніших проблем психічного здоров'я в людей з діабетом, який впливає на якість життя та компенсацію ЦД. Це фактор ризику субоптимальних глікемічних результатів, порушення самоконтролю, зниження якості життя та депресії. Лікування дистресу потребує індивідуального підходу.

Ключовим питанням є визначення факторів, які спричиняють дистрес. Проведено два дослідження – DIA-LINK1 при ЦД 1-го типу та DIA-LINK2 при ЦД 2-го типу, в яких визначали взаємозв'язок між віком, статтю, індексом маси тіла, країною, де народилися пацієнти, рівнем освіти, тривалістю діабету, концентрацією HbA1c, режимом лікування діабету (інсулінотерапія та її тип, застосування інших протидіабетичних засобів), часом виникнення ускладнень, психологічним здоров'ям, діабетичним дистресом, симптомами депресії, глікемічним контролем за результатами безперервного моніторингу рівня глюкози в крові, зокрема часу в цільовому діапазоні. При обох типах діабету факторами, які спричиняли дистрес, були гіпоглікемія (<3,9 ммоль/л), гіперглікемія (>8,3 ммоль/л) і варіабельність глікемії, причому найчастіше дистрес виникав у разі гіперглікемії >10 ммоль/л (Lehmann G. et al., 2024).

За даними метааналізу 55 досліджень, які сумарно включали 36 998 учасників, дистрес виявлено у 20-40% пацієнтів із ЦД 1-го типу та 36% пацієнтів із ЦД 2-го типу (Perrin N.E. et al., 2017). Дистрес у разі діабету погіршує якість життя, призводить до депресії, порушення самоконтролю діабету та субоптимального глікемічного контролю.

Надія Миколаївна наголосила на результатах дослідження, що порівнювали впливи двох нейрореплетиків (оланзапін, клозапін) з контролем. Було виявлено, що обидва антипсихотичні препарати підвищували рівні глікемії натще та після їди. Такі результати пояснюються зменшенням кількості β-клітин з одночасним збільшенням кількості α-клітин, що призводить до зменшення секреції інсуліну та збільшення секреції глюкагону. Оланзапін і клозапін порушують чутливість до інсуліну шляхом впливу на тирозин β-субодиниці інсулінового рецептора та фосфорилування Akt у різних тканинах – печінці, м'язах, жировій тканині, що призводить до порушення толерантності до вуглеводів. Окрім того, вони негативно модулюють кишкову мікробіоту, дегранулюють і ультраструктурно змінюють клітини підшлункової залози (Panariello F. et al., 2012; Qian L. et al., 2023). Отже, призначення антипсихотичних препаратів може навіть погіршити стан пацієнтів.

Що стосується діабету та деменції, то метааналіз, який сумарно включав понад 8,8 мільйона пацієнтів з діабетом, показав, що 60% з них мають деменцію (Cao F. et al., 2024). Механізмами нейрональної дисфункції та деменції є насамперед гіперінсулінемія й інсулінорезистентність головного мозку – так званий четвертий рівень інсулінорезистентності з порушенням інсулінового сигналіну. Іншим чинником ураження інсулінових рецепторів у головному мозку та загибелі нейрональних клітин є гіпоглікемія. Вміст глікогену в головному мозку мінімальний. У разі рецидивів гіпоглікемії принаймні раз на тиждень

глікоген не встигає відновитися, що неминуче призводить до апоптозу нейронів. Біологічні дослідження показали, що ускладнення, пов'язані з діабетом, як-от інсулінорезистентність, гострі коливання рівня глюкози в крові, зміни швидкості кровотоку та хронічне запалення, посилюють ризик деменції. Дослідження на тваринах з діабетом продемонстрували, що зменшення проліферації гранулярних клітин у ділянках гіпокампа CA1 і CA3 призводить до апоптозу нейронів і, як наслідок, до деменції. Діабет також асоціюється з атрофією головного мозку, змінами судинної системи мозку, порушеннями синаптичної пластичності й дисфункцією нейрогліальних клітин, що в сукупності негативно впливає на функціонування мозку. Візуалізаційні та нейропатологічні дослідження показують, що мозок пацієнтів з діабетом може зазнавати змін, схожих на ті, які спостерігаються в пацієнтів на ранній стадії хвороби Альцгеймера. Хвороба Альцгеймера характеризується накопиченням білків β-амілоїду, гіперфосфорилуванням τ-білка й утворенням нейрофібрилярних сплетень, що спричиняє розвиток деменції. Останні дослідження підтверджують: деменція та когнітивні порушення є значними ускладненнями, пов'язаними із ЦД 2-го типу (Cao F. et al., 2024).

Доповідачка зауважила: крім правильної індивідуальної протидіабетичної терапії, потрібна також метаболічна підтримка для когнітивного відновлення. На тлі дистресу та вже наявних когнітивних розладів доцільно використовувати нейропротектори – засоби, що мають прямий активувальний вплив на навчання, покращення пам'яті та розумової діяльності, а також підвищують стійкість організму до агресивних впливів гіпоксії й інтоксикації. Зокрема, це Когнітіум®, який містить N-ацетил-L-аспарагінову кислоту – синтетичний аналог N-ацетиласпартату (NAA), що є одним з найважливіших метаболітів центральної нервової системи. В організмі NAA синтезується в мітохондріях нейронів з аспартату й ацетил-КоА. Частина NAA транспортується до олігодендроцитів, де розщеплюється на ацетат і аспартат. Ацетат використовується для синтезу ліпідів, необхідних для мієлінізації нервових волокон, а аспартат – для вироблення енергії шляхом окисного фосфорилування. В організмі

NAA перетворюється на N-ацетил-аспартил-глутамат (NAAG), який виконує нейропротекторну функцію, активуючи пресинаптичний метаботропний глутаматний рецептор mGluR3, що знижує вивільнення глутамату, зменшуючи ризик глутаматергічної ексайтотоксичності – одного з ключових механізмів нейродегенерації, зокрема при хворобі Альцгеймера. Отже, NAAG забезпечує ендogenousний механізм нейропротекції, захищаючи нейрони від токсичності глутамату.

Обидва метаболіти, NAA та NAAG, відіграють критичну роль у підтриманні функціональної цілісності нейронів, регуляції нейромедіаторної передачі, енергетичному забезпеченні клітин, синтезі мієліну й захисті від токсичних впливів. Зниження рівня NAA спостерігається при діабеті, депресії, тривожних розладах і нейродегенеративних хворобах, що робить його важливим маркером нейрональної активності та потенційною мішенню для терапії.

Когнітіум® є джерелом N-ацетил-L-аспарагінової кислоти, що сприяє підвищенню рівнів NAA та NAAG у мозку, забезпечуючи: 1) стійкість нейронів до пошкоджень; 2) активацію внутрішніх резервів мозку; 3) покращення синаптичної передачі; 4) зниження оксидативного стресу; 5) стабілізацію нейрональної активності; 6) посилення ефекту анксиолітичних препаратів; 7) нормалізацію загального та церебрального метаболізму.

Крім того, NAA здатний пригнічувати ранні етапи утворення β-амілоїду, запобігаючи формуванню його токсичних агрегатів. Існують дані, що NAA змінює конформацію β-амілоїду на неамілоїдогенну форму. Отже, підвищення рівня NAA шляхом стимуляції його синтезу або замісної терапії (Когнітіумом) розглядається як перспективна стратегія профілактики та лікування хвороби Альцгеймера. Завдяки високій біодоступності Когнітіум® рекомендований для перорального приймання. Він сприяє підвищенню стійкості нейронів до стресу, нормалізує передачу імпульсів. Засіб не має седативної дії, це когнітивний модифікатор з нейропротекторною дією.

N-ацетил-L-аспарагінова кислота має комплексний метаболічний вплив на нервову систему, що сприяє

ТАБЛИЦЯ 2. Фармакодинамічні ефекти Когнітіуму

Дія	Пояснення
Нейрометаболическа підтримка	Участь у синтезі енергетичних субстратів для нейронів; покращення функції мітохондрій, що забезпечує стійкість нейронів до гіпоксії та метаболічного виснаження
Мембранопротекція	Вплив на стабілізацію клітинних мембран нейронів, підтримка фосфоліпідного обміну, важливого для передачі нервових імпульсів
Нейропротекція	Сприяє зменшенню оксидативного стресу
Антиастенічна	Впливає на зменшення проявів психічної та фізичної астенії; підвищення витривалості, зниження відчуття виснаження
Анксиолітична й антидепресивна	Сприяє нормалізації балансу нейромедіаторів, зокрема глутамату та γ-аміномасляної кислоти; зниження тривоги та депресивних симптомів (підтверджено за шкалами HADS)
Когнітивна стимуляція	Допомагає покращенню уваги, пам'яті, швидкості мислення; сприяння адаптації до стресових умов, підвищення якості життя

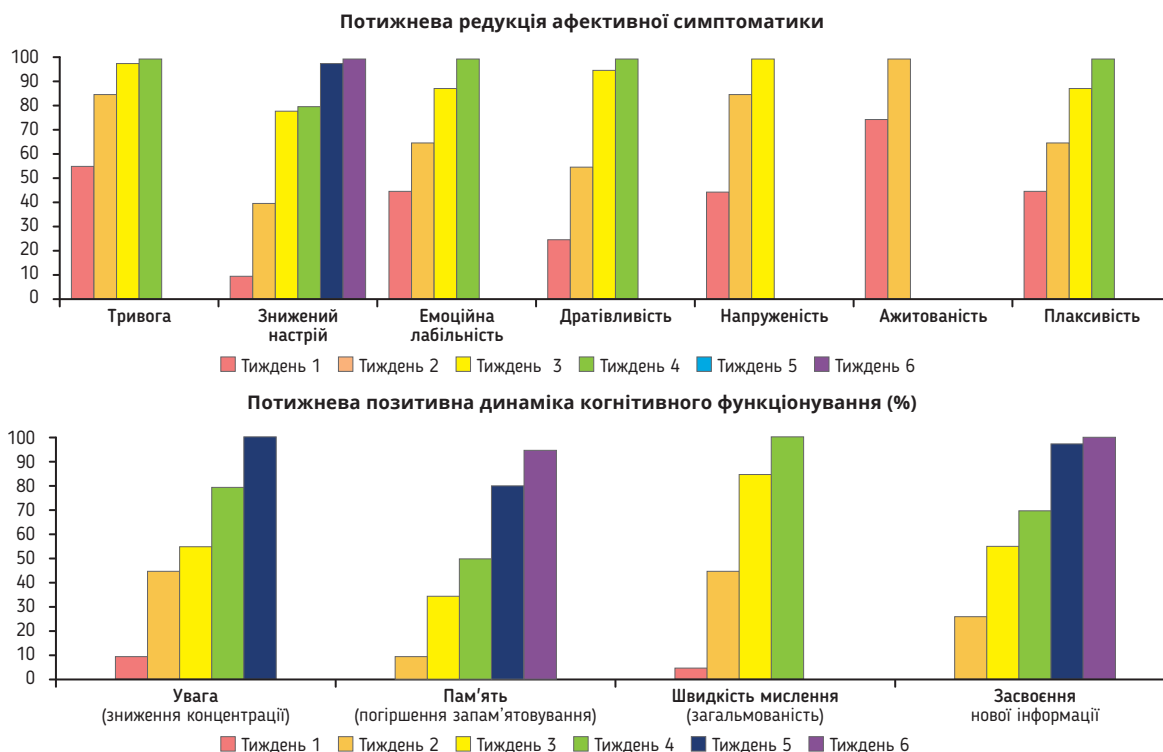


Рис. 6. Потижнева динаміка афективної та когнітивної симптоматики при застосуванні Когнітіуму (Чабан О.С., Хаустова О.О., Тимошук Є.В., 2023)

корекції емоційно-когнітивних порушень у пацієнтів із хронічними соматичними хворобами в умовах перманентного стресу (Чабан О.С., Хаустова О.О., 2023). Механізми дії охоплюють відновлення нейромедіаторної регуляції, стабілізацію церебрального метаболізму, зменшення проявів тривоги, астенії та когнітивного виснаження. N-ацетил-L-аспарагінова кислота впливає на кальцієвий гомеостаз у нейронах, зокрема регулює внутрішньоклітинний обмін іонів кальцію (Ca^{2+}), що є критично важливим для синаптичної передачі, нейропластичності, захисту нейронів від індукованої глутаматом ексайтотоксичності; стабілізує кальцієві канали, що сприяє зниженню нейрональної гіперзбудливості – важливого механізму при тривожних і астеничних розладах; опосередковано знижує рівень індукованого стресом нейрозапалення, котре часто супроводжується порушенням кальцієвого обміну. Фармакодинамічні ефекти Когнітіуму підсумовує таблиця 2.

Дослідження, проведене О.С. Чабаном та О.О. Хаустовою (2023), продемонструвало, що застосування Когнітіуму протягом 60 днів у пацієнтів із хронічними соматичними хворобами сприяло зниженню симптомів тривожності та депресії вже на 7-й день лікування; крім того, спостерігалось покращення когнітивних функцій – пам'яті, уваги, швидкості мислення й засвоєння нової інформації (рис. 6).

Продемонстровано добру переносимість засобу. Автори дійшли висновку, що Когнітіум® діє як багатofункціональний нейрометаболіт, який підтримує енергетичний баланс, нейромедіаторну регуляцію

та когнітивну стабільність у пацієнтів із психоемоційними порушеннями на тлі соматичних захворювань.

Зважаючи на значну поширеність діабетичного дистресу, когнітивних розладів та уражень нервової системи в осіб з діабетом і СМР, їхні негативні впливи на захворюваність, смертність та якість життя пацієнтів, негативні впливи застосування традиційних антидепресантів, у комплексній терапії доцільно використовувати Когнітіум® для корекції емоційно-когнітивних порушень. На вітчизняному ринку Когнітіум® (фармацевтична компанія Vorwarts Pharma) доступний у формі питного розчину по 10 мл в ампулах. Завдяки добрій переносимості він може застосовуватися навіть у дітей. Рекомендовані дози для дітей 3-6 років – по $\frac{1}{2}$ ампули (5 мл) вранці; для дітей 6-18 років – по 1 ампулі вранці; для дорослих – 2 ампули на добу (вранці та вдень).

Переваги Когнітіуму в багатодисциплінарному контексті:

- добре переноситься пацієнтами з артеріальною гіпертензією, ЦД, постковідним синдромом;
- не впливає на артеріальний тиск, не спричиняє седації та звикання;
- може використовуватися в пацієнтів, які відмовляються від психотропів через стигму;
- сумісний з базовою фармакотерапією (антидепресанти, анкіолітики, ноотропи, цукрознижувальні засоби);
- не потребує титрування або поступового скасування;
- дає ранній клінічний ефект, що важливо для мотивації пацієнтів.

ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧУВАННЯ ТА РОЛЬ БАЛАНСУ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ У ВЕДЕННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Частина 2

Підготувала канд. мед. наук Ірина Жакун

Наступні роботи, які були проаналізовані, стосувалися впливу мікронутрієнтів, зокрема вітамінів і мінералів, на ремоделювання мікрофлори кишківника (МК) та регуляцію обміну глюкози у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу.

Було виявлено, що вітамін D, мікробіота кишківника та ЦД 2-го типу мають трибічний зв'язок, у якому центральне місце посідає вітамін D. Дослідження продемонстрували, що приймання холекальциферолу хворими на ЦД 2-го типу активувало рецептори інсуліну, знижувало рівні глюкози крові, глікованого гемоглобіну (HbA1c) та пригнічувало експресію прозапальних цитокінів. Механізм цих процесів полягає у взаємодії вітаміну D з його рецептором (VDR), який впливає на МК: збільшується кількість мікроорганізмів (МО) родів *Bifidobacterium* і *Akkermansia*, котрі мають протизапальну дію та зменшують інсулінорезистентність.

Метаболізм вітаміну K теж тісно пов'язаний з МК. В одному з досліджень хворим на ЦД 2-го типу впродовж 6 місяців щоденно до раціону додавали вітамін K, що сприяло зниженню рівнів інсуліну, глюкози, HbA1c та підвищенню коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК) і жовчних кислот (ЖК), а також зростанню кількості МО, які синтезують ці сполуки. У ході експериментів трансфер таких МО щурам з ожирінням сприяв покращенню толерантності до глюкози, стимуляції секреції глюкагоноподібного пептиду-1 і активації протизапальних механізмів.

Уміст водорозчинних вітамінів у раціоні людини також впливає на перебіг ЦД 2-го типу. Пацієнти з хронічною гіперглікемією мають вищу потребу в аскорбіновій кислоті. Дефіцит вітаміну B₁₂, однією з причин якого може бути терапія метформіном, збільшує частоту ускладнень ЦД 2-го типу: нейропатії та судинних уражень. Доведено, що метформін стимулює бактерії кишківника до активнішого захоплення вітаміну B₁₂ і в такий спосіб знижує його доступність для тканин організму.

Мінерали також беруть участь у регуляції метаболізму глюкози й пов'язані з МК. Цинк необхідний для секреції інсуліну та впливає на чутливість рецепторів клітин до нього. Його дефіцит порушує нормальний склад МК і спричиняє запальні хвороби кишківника. Залізо є надзвичайно важливим елементом для β-клітин підшлункової залози (ПЗ). Є дані досліджень, згідно

з якими залізо стимулює секрецію інсуліну, проте його надлишок зумовлює оксидативний стрес, резистентність до інсуліну та дисбаланс МК. Надлишок міді в організмі призводить до утворення активних форм кисню та посилює інсулінорезистентність. Кальцій і магній також впливають на вироблення інсуліну й чутливість клітин до нього. Дефіцит цих мікроелементів асоціюється з підвищеними рівнями глюкози та HbA1c. Оптимальне засвоєння кальцію та магнію залежить від вироблення мікрофлорою кишківника КЛЖК, які підвищують біодоступність мікроелементів.

Продукти харчування із зернових культур мають значний вплив на взаємозв'язок МК, метаболічних порушень і виникнення ЦД 2-го типу. Доведено, що цілnozернові продукти знижують ризик виникнення ЦД 2-го типу завдяки наявності β-глюканів, клітковини, магнію та фітохімічних сполук. Регулярне вживання продуктів із пшениці, вівса, жита, ячменю покращує глікемічний контроль, чутливість до інсуліну та зменшує ймовірність виникнення ЦД 2-го типу на 20-25%. Окрім профілактичного ефекту, злаки сприяють покращенню показників метаболізму у хворих на ЦД 2-го типу: зниженню рівня HbA1c й індексу маси тіла, нормалізації ліпідного профілю та вмісту C-пептиду. Водночас вони підвищують чисельність продуцентів КЛЖК, посилюють утворення бутирату, сприяють зростанню кількості корисних МО родів *Bifidobacterium* і *Lactobacillus*.

Фрукти й овочі є основним джерелом харчових волокон, антиоксидантів, вітамінів і мінералів, які знижують ризик розвитку ЦД 2-го типу. Особливу цінність зеленим овочам надають магній, який обернено корелює з ризиком розвитку діабету, а також клітковина, котра забезпечує підтримання оптимального метаболічного профілю та нормальної ваги пацієнтів. Низка досліджень показала, що споживання рослинних продуктів модулює МК: зменшується чисельність представників родини *Lachnospiraceae*, натомість зростає кількість МО родів *Faecalibacterium* і *Lactobacillus*.

Особливе значення мають флавоноїди та поліфеноли, що містяться в рослинній їжі. Вони знижують оксидативний стрес, модулюють метаболізм ЖК, пригнічують ліпогенез і посилюють ліполіз. Такі зміни асоціюються зі зростанням чисельності МО роду *Akkermansia* та зниженням кількості представників родів *Lachnoclostridium*, *Desulfovibrio*, *Colidextribacter* і *Blautia*. Крім того, флавоноїди знижують інсуліно-резистентність і рівень HbA1c, сприяють зростанню глюкагоноподібного пептиду-1 і толерантності до глюкози, знижують рівні прозапальних цитокінів, підтримують бар'єрну функцію кишківника та життєздатність β-клітин ПЗ.

Молочні білки пов'язані з поліпшенням чутливості тканин до інсуліну та зниженням ризику розвитку ЦД 2-го типу. У дослідях було виявлено, що вживання йогурту протягом 3 тижнів сприяє зменшенню кількості *Bacteroides fragilis* і зростанню *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*. Споживання кефіру впродовж 4 тижнів підвищувало кількість *Lactobacillus*, що супроводжувалося зростанням рівня КЛЖК. Отже, молочні продукти, багаті на білки, вітаміни й мінерали, здатні модифікувати склад МК та чинити захисний вплив на функцію ПЗ.

Нежирне м'ясо є джерелом високоякісного білка, заліза та вітаміну B₁₂. Водночас червоне м'ясо асоціюється з тяжкістю перебігу ЦД 2-го типу, підвищенням рівнів глюкози й інсуліну в крові, ризиком ожиріння. Ці ефекти пов'язані з умістом гетероциклічних амінів і нітратів, які порушують метаболізм глюкози та спричиняють інсулінорезистентність шляхом впливу на β-клітини ПЗ. Смажене м'ясо містить неорганічні нітрати, котрі мають цитотоксичні властивості, зумовлюють секрецію прозапальних цитокінів і порушують обмін глюкози. Крім того, червоне м'ясо підвищує рівень дієтичних глікованих кінцевих продуктів, які спричиняють інсулінорезистентність і погіршують перебіг ЦД 2-го типу.

Червоне м'ясо може негативно впливати на МК, оскільки зменшує кількість корисних МО родів *Lactobacillus*, *Paralactobacillus* і *Prevotella*, а також рівень КЛЖК. Збільшення продуктів з яловичини в раціоні підвищує чисельність *Clostridium* і *Blautia* та знижує – *Bifidobacterium* і *Akkermansia*. Вплив м'яса на МК залежить від його типу й білкового складу. Споживання курятини забезпечує збільшенню МО *Prevotella* (22,45%), тоді як переважання в раціоні продуктів зі свинини зумовлює збільшення *Bacteroides* (17,3%). Також уживання страв зі свинини зменшувало кількість МО *Blautia*, *Bifidobacterium*, *Alistipes* і підвищувало рівні *Akkermansia muciniphila* та *Ruminococcaceae*, що спричиняло розвиток запалення й оксидативного стресу. За результатами експериментальних досліджень науковці дійшли висновку, що споживання курятини має сприятливіший вплив на МК

та запобігання інсулінорезистентності порівняно з червоним м'ясом.

Дослідження показали, що горіхи сприятливо впливають на МК та метаболічні показники. Заміна продуктів, які містять значну кількість крохмалю, на арахіс або мигдаль у хворих на ЦД 2-го типу нормалізувало рівні глюкози, HbA1c та маркерів запалення. Щоденне споживання сирого або смаженого мигдалю впродовж 4 тижнів стимулювало ріст МО *Bifidobacterium spp.* та *Lactobacillus spp.* і пригнічувало – *Enterococcus spp.* Споживання горіхів інших видів також асоціювалося зі збільшенням кількості МО родів *Faecalibacterium*, *Clostridium*, *Dialister* і *Roseburia* та зменшенням кількості *Ruminococcus*, *Dorea*, *Oscillospira* й *Bifidobacterium*. Зміни мікробіоти пов'язані зі зниженням вироблення прозапальних вторинних ЖК та ліпопротеїнів низької щільності, які спричиняють гіперглікемію й інсуліно-резистентність. В експерименті дієта, що містила 20% арахісового білка, сприяла збільшенню чисельності *Bifidobacterium* і зменшенню кількості представників родів *Enterobacteriaceae* та *Clostridium perfringens*. Насіння, багате на рослинні олії, є важливим джерелом полі- та мононенасичених жирних кислот, а його споживання асоціюється з меншим ризиком розвитку ЦД 2-го типу. Наприклад, лляна олія, багата на ω₃-жирні кислоти, зменшувала кількість МО *Firmicutes*, уміст прозапальних маркерів IL-1β, TNF-α, IL-6 і збільшувала кількість *Bacteroidetes* й *Alistipes*, які негативно корелюють з виробленням ліпополісахаридів. Спостерігалось покращення рівнів глюкози натще та HbA1c, активність супероксиддисмутази підвищувалася, що запобігає розвитку такого ускладнення діабету, як ретинопатія. Таке насіння в раціоні змінює склад МК: підвищує кількість корисних бактерій *Lactobacillus spp.* і вміст КЛЖК. Отже, горіхи та насіння є корисними компонентами харчування, котрі модулюють метаболічні процеси, пов'язані з розвитком ЦД 2-го типу. У таблиці наведено основні результати впливу дієтичних факторів на метаболізм і зміну МК пацієнтів, хворих на ЦД 2-го типу.

МК відіграє важливу роль у хворих на ЦД 2-го типу з коморбідними хворобами, особливо інфекційного походження. Аналіз досліджень показав кореляцію між ростом патогенних видів МК і зменшенням нормальної мікробіоти кишківника у хворих на ЦД 2-го типу із супутньою COVID-19 [1]. Коронавірусна інфекція впливає на чисельність і співвідношення видів МК, зокрема спричиняє збільшення кількості МО родини *Enterobacteriaceae* та грибів родів *Candida* й *Aspergillus*, а також знижує чисельність МО, які виробляють бутират, що призводить до зростання рівнів маркерів запалення.

Зменшення кількості МО родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, а також зниження вироблення КЛЖК супроводжуються збільшенням кількості патогенних

ТАБЛИЦЯ. Вплив дієтичних факторів на метаболізм і МК хворих на ЦД 2-го типу

Група продуктів харчування	Тривалість дослідження	Мета дослідження	Результати та висновки дослідження
Злаки, зернові продукти, крупи	Метааналіз	Ризик розвитку діабету	Уживання цілюзернових продуктів знижувало ризик розвитку ЦД 2-го типу на 21%. Уживання продуктів з очищених зерен збільшувало ризик розвитку ЦД 2-го типу на 6-14%
	3 місяці	Параметри метаболізму	Нормалізувався вміст ліпідів крові, HbA1c, індекс маси тіла, розподіл жирової тканини та рівень С-пептиду
	6 тижнів	МК та маркери запалення	Цілюзернові продукти покращують активність Т-клітин і вроджену імунну відповідь. Збільшення кількості КЛЖК та МО, що їх виробляють. Зменшення відносної кількості прозапальних бактерій родини <i>Enterobacteriaceae</i>
	12 тижнів	МК	Збільшення кількості біфідобактерій і зниження кількості бактероїдів
Фрукти й овочі	Метааналіз	Ризик розвитку діабету	Споживання 0,2 порції зелених листових овочів на день знижує ризик розвитку ЦД 2-го типу на 13%
Молоко та молокопродукти	12 років (спостереження за чоловіками); 10 років (спостереження за жінками)	Ризик розвитку діабету	Одна порція молочних продуктів на день позитивно впливає на зниження ризику ЦД 2-го типу на 9% у чоловіків і на 4% у жінок. Зниження ризику ЦД 2-го типу на 38% у жінок середнього віку, які в підлітковому віці регулярно споживали дві порції молочних продуктів на день
	3 тижні	МК	Підвищення кількості <i>Bifidobacterium</i> і <i>Lactobacillus spp.</i> Зниження рівня сироваткового IgA. Зниження кількості <i>Bacteroides fragilis</i>
Горіхи, олії, олійні рослинні культури	3 місяці	Параметри ЦД 2-го типу	Арахіс і мигдаль у пацієнтів із ЦД 2-го типу покращували рівень глюкози крові, HbA1c та маркери запалення, як-от експресія IL-6
	6 тижнів	МК та параметри метаболізму	Уживання горіхів збільшувало кількість мікрофлори товстої кишки та пробіотиків: <i>Faecalibacterium</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Dialister</i> і <i>Roseburia</i> , зменшувало – <i>Ruminococcus</i> , <i>Dorea</i> , <i>Oscillopsira</i> та <i>Bifidobacterium</i> , а також знижувало вироблення прозапальних ЖК і холестерину ліпопротеїнів низької щільності

видів *Clostridium*, що погіршує імунну відповідь на COVID-19 у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Рецептори ангіотензинперетворювального ферменту 2-го типу (АПФ-2), через які коронавірус SARS-CoV-2 проникає до клітин, розташовані в кишківнику, легенях, нирках і серці людини. Відомо, що КЛЖК, зокрема бутират, можуть модулювати експресію АПФ-2, переважно в епітелії кишківника, й опосередковано впливати на стан бар'єрних структур і запальні процеси кишківника. КЛЖК зменшують вірусну активність і експресію рецепторів АПФ-2, а недостатність КЛЖК спричиняє виникнення дисбактеріозу, підвищує проникність стінки кишківника та метаболічну ендотоксемію. Споживання рослинних продуктів, багатих на КЛЖК й антиоксиданти, асоціюється з менш тяжким перебігом COVID-19.

В організмі людини внаслідок взаємодії МК і печінкових ферментів утворюється триметиламін-N-оксид (ТМАО). Ця органічна сполука утворюється з таких продуктів харчування, як червоне м'ясо, яйця та риба. Підвищений рівень ТМАО в крові пов'язують

із серцево-судинними хворобами та порушеннями обміну речовин. ТМАО стимулює надмірне вироблення IL-6, який погіршує стан ендотелію, перебіг хвороб метаболізму та пов'язаний з ризиком ранньої смерті. Дієтичні добавки, що містять ω_3 -поліненасичені жирні кислоти, пригнічують прозапальні ефекти ТМАО. Наведені дані свідчать про те, що правильно призначена дієта може регулювати патофізіологічні процеси у хворих на COVID-19 шляхом впливу на метаболіти МК. Відповідно, зміна раціону харчування в людей із хронічними захворюваннями, зокрема хворих на ЦД 2-го типу, може сприяти ефективності лікування COVID-19.

Отже, результатом співпраці науковців Sevag Hamamah, Oana C. Iatcu та Mihai Covasa (2024), які провели аналіз майже 400 медичних наукових робіт, присвячених вивченню впливу особливостей харчування, балансу кишкової мікрофлори на ефективність лікування пацієнтів із ЦД 2-го типу, були зібрані докази впливу харчування на МК, зміни котрої можуть як запобігати розвитку ЦД 2-го типу, так і призводити до його прогресування й ускладнень [2].

Література

1. Al-Emran H.M., Rahman S., Hasan M.S., Ul Alam R., Islam O.K., et al. Microbiome analysis revealing microbial interactions and secondary bacterial infections in COVID-19 patients comorbidly affected by type 2 diabetes. *J. Med. Virol.* 2023; 95 (3): e28234. doi: 10.1002/jmv.28234.

2. Hamamah S., Iatcu O.C., Covasa M. Nutrition at the intersection between gut microbiota eubiosis and effective management of type 2 diabetes. *Nutrients.* 2024; 16 (2): 269. doi: 10.3390/nu16020269.

РОЛЬ МЕТФОРМІНУ-SR І ВІТАМІНУ D У ЗАПОБІГАННІ ПРОГРЕСУВАННЮ ПЕРЕДДІАБЕТУ ДО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Підготувала Ганна Гаврюшенко

Переддіабет і цукровий діабет (ЦД) 2-го типу – це надзвичайно поширені метаболічні розлади, що швидко набувають статусу справжньої епідемії XXI століття.

Частота порушення толерантності до глюкози 2021 року становила 9,1% серед світового населення та, за прогнозами, до 2045 року зросте до 10% [1].

Аналогічно порушення глікемії натще 2021 року спостерігалось в 5,8% популяції, а до 2045 року цей показник прогнозовано зросте до 6,5%.

За даними Діабетичного атласу Міжнародної діабетичної федерації (IDF), 10,5% дорослих віком 20-79 років мають ЦД, причому майже половина з них не знає про свій стан [2].

Прогресування від переддіабету до ЦД 2-го типу є предметом значного занепокоєння, а запобігання йому – клінічним викликом для спеціалістів охорони здоров'я. За визначенням Американської діабетичної асоціації (ADA), критеріями переддіабету є рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) від 5,7 до 6,4%, значення глюкози плазми натще від 5,6 до 6,9 ммоль/л і рівень глюкози в плазмі крові через 2 години після глюкозотолерантного тесту від 7,8 до 11,0 ммоль/л [3]. Експертна група ADA припускає, що близько 70% осіб з переддіабетом протягом життя зіткнуться з розвитком ЦД 2-го типу [4]. Аналогічно масштабне китайське дослідження з профілактики діабету показало, що 20-річна кумулятивна частота діабету серед осіб з порушеною толерантністю до глюкози на початку спостереження перевищила 90% [5].

Зважаючи на глобальний тягар ЦД 2-го типу, ініціативи в охороні здоров'я чимраз більше зосереджуються на ранньому виявленні переддіабету та запобіганні його прогресуванню за допомогою дієтотерапії, модифікації способу життя, призначення доступних і безпечних лікарських засобів. Метформін давно зарекомендував себе як препарат першої лінії для моно- та комбінованої терапії ЦД 2-го типу, а останнім часом з'являється дедалі більше доказів щодо його ефективності при переддіабеті й інсулінорезистентності. Вітамін D є іншим перспективним засобом, що демонструє багаторівневий позитивний вплив на метаболізм глюкози та високу безпечність у застосуванні.

ПЛЕЙОТРОПНИЙ ВПЛИВ МЕТФОРМІНУ НА ГЛІКЕМІЮ ТА МЕТАБОЛІЧНЕ ЗДОРОВ'Я

Виражена глюкозознижувальна дія метформіну реалізується за допомогою кількох ключових механізмів (рис. 1) [6, 7].

Основні метаболічні ефекти препарату є наслідком активації АМФ-активованої протеїнкінази (AMPK), ключового регулятора ліпідного та глюкозного обміну в печінці. У гепатоцитах активація AMPK метформіном знижує активність ацетил-КоА-карбоксилази, стимулює окислення жирних кислот і пригнічує експресію ліпогенних ферментів, що сприяє зниженню рівнів печінкових ліпідів. Хронічна активація AMPK також підвищує експресію мРНК генів глюкозних транспортерів GLUT4 і збільшує активність глюкокінази, імітуючи ефекти тривалих фізичних навантажень і сприяючи поглинанню глюкози клітинами.

Нові дані підкреслюють кардіозахисні властивості метформіну, особливо в контексті ішемічно-реперфузійного ураження. Через активацію AMPK препарат зменшує запальні реакції та запобігає ушкодженню міокарда. AMPK також знижує міжклітинні рівні цАМФ і зменшує активність протеїнкінази А, яка інгібує гліколітичний фермент піруваткіназу; отже, активація AMPK сприяє переважанню гліколізу над глюконеогенезом і зниженню рівня глюкози. Сприятливий ефект метформіну на рівень системного запалення реалізується шляхом інгібування сигнального шляху ядерного

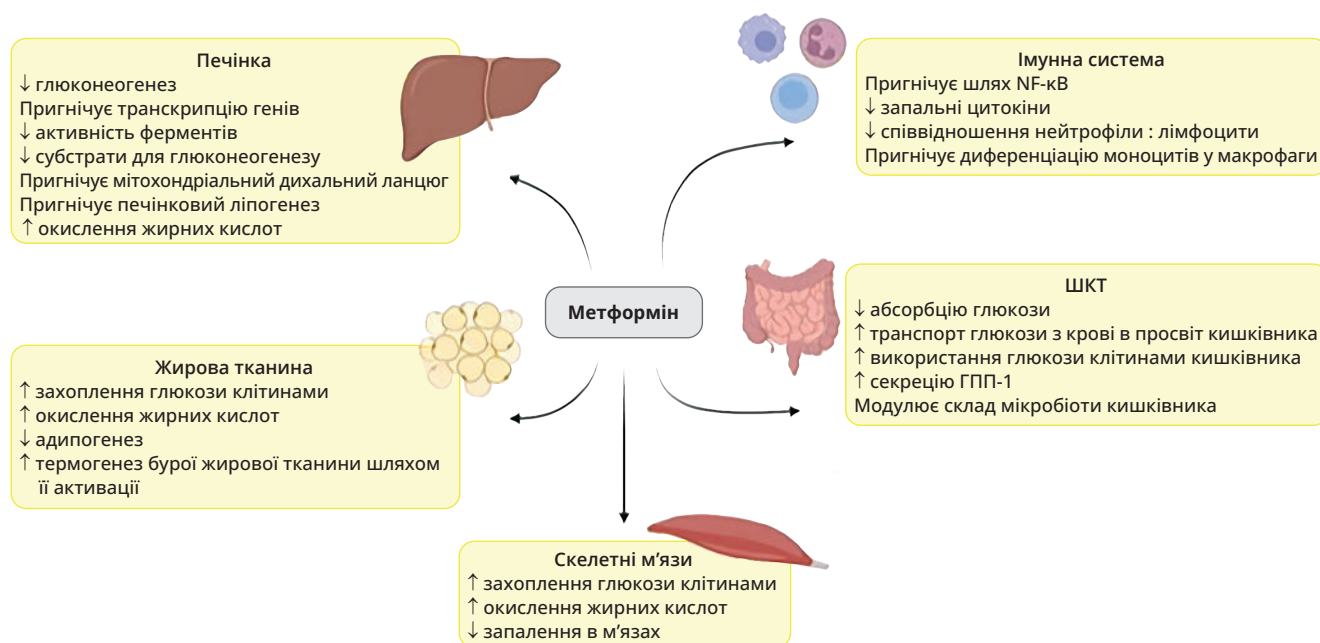


Рис. 1. Механізми впливу метформіну на глікемію та метаболічне здоров'я

фактора κB (NF-κB) та пригнічення секреції прозапальних цитокінів. Також метформін впливає на пул лейкоцитів, а саме знижує співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів, інгібує перетворення моноцитів на макрофаги.

Метформін також сприяє контролю маси тіла, підвищуючи рівень глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) у плазмі крові й чутливість до лептину, що, своєю чергою, покращує відчуття ситості та зменшує набір ваги. Хоча печінка традиційно вважається основною мішенню гіпоглікемічної дії препарату, останні дослідження демонструють значну роль шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у цьому процесі. Інгібування комплексу I й активація АМРК у клітинах кишківника є критичними для механізму дії метформіну, поряд із прямим впливом на гепатоцити. Іншими факторами регуляції метформіном функції ШКТ є вплив на цикл обміну глюкоза – лактат – глюкоза й індукція вироблення метаболічного N-лактоїл-фенілаланіну, що пригнічує апетит. Взаємодія з мікробіотою кишківника також підтримує глюкозознижувальну дію препарату. Метформін допомагає підвищити вміст коротколанцюгових жирних кислот і збільшити кількість корисних бактерій, як-от *Akkermansia muciniphila* та *Lactobacillus spp.*, що покращує функцію кишкового бар'єра, зменшує запалення.

МЕТФОРМІН І ПЕРЕДДІАБЕТ: КЛІНІЧНІ ДАНІ

Масштабні проспективні дослідження демонструють високий потенціал метформіну в запобіганні прогресуванню переддіабету до ЦД 2-го типу та зниженні ризику діабетичних ускладнень. За даними

дослідження Diabetes Prevention Program (DPP), у чоловіків з переддіабетом субклінічний атеросклероз (CA), визначений за рівнем кальцію в коронарних артеріях, був значно нижчим у групі метформіну порівняно з плацебо. Середня тяжкість CA з поправкою на вік становила 39,5 одиниць Агатстона (AU) в групі метформіну проти 66,9 AU в групі плацебо ($p=0,04$), а частота CA була нижчою в групі метформіну (75 проти 84%, $p=0,02$) [8].

Подібні результати було отримано й у багаточетровому дослідженні CODYCE, де терапія метформіном знижувала ризик серцево-судинних подій у пацієнтів з переддіабетом шляхом покращення функції коронарного ендотелію та зменшення запальних маркерів, як-от рівні лейкоцитів, гранулоцитів і фактора некрозу пухлин-α (TNF-α). Також відзначалися зниження співвідношення лептину до адипонектину в перикоронарній жировій тканині та зменшення частоти серйозних серцевих ускладнень (17,4 проти 24,4%, $p < 0,05$) на 24-му місяці спостереження [9].

Глюкозознижувальний ефект метформіну покращує контроль глікемії в осіб з переддіабетом, що підтверджено численними дослідженнями та рекомендаціями ADA. Відкрите рандомізоване контрольоване дослідження (РКД), проведене в Китаї, продемонструвало, що метформін у поєднанні зі змінами способу життя додатково знижував ризик розвитку діабету на 17% (співвідношення ризиків 0,83; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,70-0,99; $p=0,043$) протягом 2 років [10]. Аналогічне дослідження серед австралійських пацієнтів показало нижчі середні рівні HbA1c та глюкози натще після 18-24 місяців терапії метформіном [11].



Рис. 2. Механізми впливу вітаміну D на глікемію та метаболічне здоров'я

Дані метааналізів підтверджують профілактичну ефективність метформіну щодо запобігання переходу переддіабету до ЦД 2-го типу. У своєму аналізі даних 17 клінічних досліджень Patel і співавт. показали, що ризик розвитку ЦД 2-го типу зменшувався на 35% (відносний ризик 0,65; 95% ДІ 0,53-0,80) серед осіб з переддіабетом, які приймали метформін [12]. Інший метааналіз 12 РКД засвідчив, що приймання метформіну разом з модифікацією способу життя допомагало знизити рівень HbA1c та ризик розвитку ЦД 2-го типу на 15% (відносний ризик 0,85; 95% ДІ 0,75-0,97) [13].

З огляду на підтверджену ефективність і безпечність метформіну на сьогодні він є єдиним протидіабетичним препаратом, рекомендованим ADA для ведення переддіабету, та затверджений із цією метою в клінічних рекомендаціях 66 країн світу [14, 15].

Метафора-SR (АТ «Київський вітамінний завод») являє собою метформін пролонгованого вивільнення, представлений у дозі 1000 мг. Перевагами **Метафору-SR** є зручність у застосуванні (приймання 1 раз на добу), добра переносимість і значно нижча, порівняно з препаратами метформіну негайного вивільнення, частота небажаних гастроінтестинальних реакцій. Отже, **Метафора-SR** дає змогу досягти високої прихильності пацієнтів до лікування, що є запорукою оптимального контролю глікемії. Безкомпромісна якість і цінова доступність **Метафору-SR** забезпечили цьому препарату прихильність як серед лікарів, так і серед пацієнтів.

ВІТАМІН D: РОЛЬ У КОНТРОЛІ ГЛІКЕМІЇ ТА ПІДТРИМАННІ МЕТАБОЛІЧНОГО ЗДОРОВ'Я

Провідна роль вітаміну D у регуляції функції β-клітин підшлункової залози та метаболізму

глюкози реалізується за допомогою кількох основних механізмів (рис. 2) [16]. Експериментальні дослідження показують, що β-клітини експресують рецептор вітаміну D (VDR), а миші з нокаутом VDR мають порушення секреції інсуліну. У дослідженнях *in vitro* кальцитріол підвищує вивільнення інсуліну з острівців підшлункової залози, що свідчить про прямий вплив вітаміну D на β-клітини. Цей ефект частково опосередковується кальцієвим сигналізмом, оскільки кальцитріол (активна форма вітаміну D) регулює активність кальцієвих каналів і кальбіндину (кальцієзв'язувального білка), необхідних для нормального екзоцитозу інсуліну. Доклінічні дослідження демонструють: вітамін D також може зменшувати гіперактивність ренін-ангіотензинової системи, що має позитивний вплив на функцію β-клітин.

Вітамін D впливає не тільки на секрецію, але й на чутливість до інсуліну в периферичних тканинах. Модуючи внутрішньоклітинні та позаклітинні рівні кальцію, він підвищує активність рецептора GLUT4, покращуючи поглинання глюкози клітинами. Кальцитріол підсилює експресію інсулінових рецепторів й активує рецептори PPAR-δ, сприяючи метаболізму жирних кислот у скелетних м'язах і жировій тканині, а також регулює глюконеогенез і ліпогенез у печінці, знижуючи інсулінорезистентність.

Жирова тканина накопичує вітамін D, експресує VDR та 1α-гідроксилазу, яка конвертує 25(OH)D у кальцитріол. За даними досліджень *in vitro*, вітамін D шляхом впливу на VDR регулює диференціацію, ріст і ремоделювання адипоцитів. Своєю чергою, ожиріння асоційоване з нижчим рівнем 25(OH)D через секвестрацію його в жировій тканині, що обмежує його позитивні метаболічні ефекти. Отже, підтримання адекватного рівня вітаміну D

Відеїн

ЗДОРОВ'Я В КАПСУЛІ



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Скорочена інструкція ВІДЕЇН (VIDEYIN)

Склад: холекальциферол 1 капсула містить холекальциферолу 25 мкг (вітаміну D3 – 1000 МО), або 100 мкг (вітаміну D3 – 4000 МО), або 500 мкг (вітаміну D3 – 20000 МО).
Фармакотерапевтична група. Вітаміни. Препарати вітаміну D та його аналогів. Холекальциферол. Код АТХ А11С С05. **Показання.** Для профілактики рахіту, у тому числі у недоношених новонароджених дітей; для профілактики дефіциту вітаміну D3 у пацієнтів груп високого ризику, які не мають розладів всмоктування; для профілактики дефіциту вітаміну D3 при мальабсорбції; для лікування рахіту та остеомаляції; для підтримувального лікування остеопорозу. Для лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D у дорослих.
Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу, пперкальціємія та/або пперкальціурія, ідіопатична пперкальціємія новонароджених, ппервітавінізм D, саркоїдоз, ниркова недостатність, сечокам'яна хвороба, нефролітіаз, туберкульоз.
Спосіб застосування та дози. Застосовувати перорально. Дорослим та дітям старшого віку приймати препарат всередину перед або під час прийому їжі: капсулу ковтати цілою, запиваючи достатньою кількістю води. **Термін придатності.** 2 роки, 3 роки (20 000 МО).
Категорія відпуску: без рецепта, за рецептом (20 000 МО).
Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»

Інформація про лікарський засіб "ВІДЕЇН" (реєстраційні посвідчення UA/18050/01/04, UA/18050/01/03, UA/18050/01/02). Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Виробник - АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД». Місцезнаходження: Україна, м. Київ, вул. Кошилівська, 38.
Відеїн-KB - ТУ У 10.8-35251822-017-2020.

важливе для осіб з високим індексом маси тіла, який корелює з інсулінорезистентністю.

Описано позитивні ефекти вітаміну D на рівень хронічного запалення, що відіграє ключову роль у патогенезі ЦД 2-го типу. Вітамін D регулює активність й експресію прозапальних цитокінів і стимулює експресію кальбіндину, що, своєю чергою, запобігає цитокін-індукованому апоптозу β -клітин і покращує чутливість до інсуліну. Показано інгібувальний вплив вітаміну D на сигнальний шлях NF- κ B, що сприяє зниженню активності хронічного запалення. Також вітамін D може зменшити накопичення кінцевих продуктів глікозилювання, котрі беруть участь у розвитку інсулінорезистентності й ускладнень діабету.

Новітнім медіатором впливу вітаміну D на регуляцію глікемії є остеокальцин – гормон, що виробляється остеобластами. За даними досліджень на тваринах і за участю людей, призначення вітаміну D підвищує рівень циркулювального остеокальцину, що сприяє секреції інсуліну та підсилює інсуліночутливість тканин [17].

ВІТАМІН D І ПЕРЕДДІАБЕТ: ДАНІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ

Існують численні докази щодо асоціації дефіциту вітаміну D із ЦД 2-го типу та переддіабетом, а також дані про позитивний вплив приймання вітаміну D на рівень глюкози й інсулінорезистентність. Зокрема, в метааналізі Pittas і співавт. (2023) за результатами трьох РКД, у яких узяли участь понад 4000 осіб з переддіабетом, було показано: приймання добавок вітаміну D знижувало ризик прогресування до ЦД 2-го типу на 15% (співвідношення ризиків 0,85; 95% ДІ 0,75-0,96),

що відповідає абсолютному зниженню ризику на 3,3% за 3 роки. Підтримання рівня $25(\text{OH})\text{D} \geq 125$ нмоль/л (≥ 50 нг/мл) асоціювалося зі зниженням ризику розвитку ЦД 2-го типу на 76% (співвідношення ризиків 0,24) [18].

Окрім запобігання прогресуванню до ЦД 2-го типу, описано ефекти вітаміну D на відновлення нормоглікемії. У вищезгаданому метааналізі Pittas і співавт. приймання вітаміну D на 30% підвищувало ймовірність відновлення нормальної регуляції глікемії в пацієнтів з переддіабетом. В іншому метааналізі за авторством Kretschmer і колег зведені дані з 10 РКД продемонстрували, що приймання добавок вітаміну D збільшувало ймовірність зворотного розвитку дисглікемії приблизно на 27% порівняно з плацебо [19].

Зважаючи на численні доказові дані щодо позитивних ефектів вітаміну D при переддіабеті, в клінічній настанові американського Ендокринного товариства з призначення вітаміну D для профілактики хвороб (2024) наявна рекомендація щодо емпіричного призначення препаратів вітаміну D для всіх дорослих з переддіабетом високого ризику з огляду на його високий потенціал у запобіганні прогресуванню ЦД 2-го типу [20].

На фармацевтичному ринку України представлено ефективні та доступні вітчизняні лікарські засоби вітаміну D Відеїн (АТ «Київський вітамінний завод»). Наявність широкого спектра дозування холекальциферолу – 25 мкг (1000 МО), 50 мкг (2000 МО), 100 мкг (4000 МО) та 500 мкг (20 000 МО) – дає змогу підібрати найкращий варіант для оптимальної терапії різних станів серед усіх вікових груп. Препарат Відеїн показаний для лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D та його профілактики в пацієнтів із високим ризиком.

Література

1. Reed J., et al. A review of current trends with type 2 diabetes epidemiology, aetiology, pathogenesis, treatments and future perspectives. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2021; 14: 3567-3602. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S298500>.
2. International Diabetes Federation (2021). *IDF Diabetes Atlas* (10th ed.).
3. American Diabetes Association. 2. Diagnosis and classification of diabetes. *Diabetes Care.* 2025; 48 (Suppl. 1): S27-S40.
4. Nathan D.M., et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care.* 2007; 30 (3): 753-759. <https://doi.org/10.2337/dc07-9920>.
5. Li G., et al. Long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing study: a 20-year follow-up. *Lancet.* 2008; 371 (9626): 1783-1789. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60766-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60766-7).
6. Alfaraiddi H., et al. Metformin therapy in pediatric type 2 diabetes mellitus and its comorbidities: a review. *Front. Endocrinol.* 2023; 13: 1072879. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1072879>.
7. Lim B.S.Y., et al. Metformin use in prediabetes: evidence and metabolic features among peri-menopausal women. *Diabetes Obes. Metab.* 2025. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/dom.16442>.
8. Goldberg R.B., et al. Effect of long-term metformin and lifestyle in the Diabetes Prevention Program on coronary artery calcium. *Circulation.* 2017; 136 (1): 52-64. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028711>.
9. Sardu C., et al. Effects of metformin on coronary endothelial dysfunction in prediabetes: the CODYCE study. *Diabetes Care.* 2019; 42 (10): 1946-1955. <https://doi.org/10.2337/dc19-0697>.
10. Zhang L., et al. Metformin plus lifestyle intervention vs lifestyle alone in preventing diabetes in Chinese adults with impaired glucose regulation. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023; 11 (8): 567-577. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00132-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00132-8).
11. Zheng M., et al. Do prediabetes patients on metformin achieve better glycemic control? *Diabet. Med.* 2023; 40 (9): e15170. <https://doi.org/10.1111/dme.15170>.
12. Patel D., et al. Effectiveness of metformin in diabetes prevention: a systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2023; 15 (9): e46108. <https://doi.org/10.7759/cureus.46108>.
13. Amer B.E., et al. Metformin plus lifestyle vs lifestyle alone for delaying type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2024; 16 (1): 273. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01273-2>.
14. Corcoran C., et al. (2024). Metformin. In: StatPearls. StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518983>.
15. Petrie J.R., et al. Metformin beyond type 2 diabetes: emerging indications. *Diabetes Obes. Metab.* 2024; 26 (Suppl. 3): 31-41. <https://doi.org/10.1111/dom.15556>.
16. Muñoz-Garach A., et al. Vitamin D status, calcium intake, and risk of type 2 diabetes: an unresolved issue. *Nutrients.* 2019; 11 (3): 642. <https://doi.org/10.3390/nu11030642>.
17. Kawahara T., et al. Prediabetes and insulin resistance: effect of vitamin D. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2024; 27 (6): 509-514. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000001070>.
18. Pittas A.G., et al. Vitamin D supplementation for prevention of type 2 diabetes: an IPD meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2023; 176 (5): 674-683. <https://doi.org/10.7326/M22-3018>.
19. Kretschmer P.M., et al. Effect of vitamin D on regression to normal glucose regulation in adults with prediabetes. *J. Endocr. Soc.* 2025; 9 (5): bvaf042. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaf042>.
20. Demay M.B., et al. Vitamin D for disease prevention: an Endocrine Society guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024; 109 (8): 1907-1947. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae29>.

ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ У МЕДИЦИНІ ТА ДІАБЕТОЛОГІЇ: РЕАЛЬНІСТЬ, ЩО ВТІЛЮЄТЬСЯ

Підготувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Застосування штучного інтелекту (ШІ) стало невід'ємною, інколи навіть непомітною рисою сучасного повсякденного життя: вже нікого не вражають ані хмарні персональні голосові помічники Siri й Alexa, ані системи розпізнавання обличчя в онлайн-банкінгах, ані чат-боти в соціальних мережах... Системи машинного навчання, основний підрозділ ШІ, дедалі краще справляються з навчанням нейромереж, допомагаючи їм не тільки розпізнавати окремі шаблони, але й поводитися певним чином, виконуючи поставлені завдання. Уже зараз нейромережі оперують величезними масивами статистичних даних, перекладають різними мовами об'ємні смислові блоки та навіть прекрасно справляються з різноманітними творчими завданнями, створюючи літературні, музичні й художні твори.

Крім цього, ШІ впевнено виборює особливе місце в багатьох галузях медицини: нейромережі застосовують для додаткового аналізу медичних зображень, установлення попереднього діагнозу, прогнозування ймовірної взаємодії лікарських препаратів, ідентифікації пацієнтів з високим ризиком розвитку певної хвороби, кодування та ведення медичних записів. ШІ використовують не тільки лікарі, але й звичайні люди, намагаючись знайти відповіді на різноманітні запитання. Якщо в недавньому минулому ймовірний діагноз гаряче обговорювали із сусідами та знайомими, ще вчора чарівну пігулку від будь-якої хвороби знаходили за допомогою відомого «лікаря» Google, то вже сьогодні намагаються встановити точний діагноз і призначити необхідне лікування на підставі рекомендацій ChatGPT.

СТАВЛЕННЯ ОФІЦІЙНИХ РЕГУЛЯТОРНИХ ОРГАНІВ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ШІ

Сучасні лікарі, виховані на засадах доказової медицини, потребують надання вагомих доказів доцільності та безпеки застосування ШІ в клінічній практиці. Перші рекомендації з використання ШІ-технологій у діабетології представили експерти Американської діабетичної асоціації (ADA). Саме практичні рекомендації ADA «Стандарти медичної допомоги при діабеті», в тому числі оновлена версія (2025), містять окремий розділ «Діабетичні технології», де наводяться приклади медичного обладнання, пристроїв і програмного забезпечення, котрі хворі на ЦД можуть використовувати для самоконтролю, починаючи від модифікації способу

життя до моніторингу рівня глюкози та корегування доз інсуліну [3]. Нині цифрові підходи до ведення хворих на ЦД передбачають використання спеціальних програмних систем, застосунків і гаджетів, зокрема ін'єкційних ручок, детекторів, контролю рівня глікемії завдяки методам замкненого циклу, автоматичного введення інсуліну [3].

Офіційні регуляторні органи також контролюють використання медичних ШІ-технологій. Управління США з контролю продовольства та медикаментів (FDA) вперше схвалило клінічне використання спеціалізованих медичних пристроїв на основі ШІ у 2015-2016 рр.; уже у 2023 р. їх кількість перевищила 500 [16]. Переважна більшість з них призначена для використання в радіології, онкології, офтальмології. Станом на 2024 р. FDA схвалило декілька ШІ-пристроїв для застосування в галузі діабетології, серед них системи для скринінгу діабетичної ретинопатії EyeArt й IDx-DR, система для тривалого моніторингу глікемії (ТМГ) Guardian Connect, пристрій для моніторингу симптомів ЦД DreaMed™ Advisor Pro, інсулінова помпа MiniMed™ 780G [1]. Кількість заявок і розробок щодо застосування ШІ в медицині зростає настільки активно, що на початку 2025 р. FDA представило проєкт практичних рекомендацій і вимог з розроблення програмного забезпечення на основі ШІ в медицині [6].

ШІ В ДІАБЕТОЛОГІЇ: ІНВЕСТИЦІЇ ТА ПРОГНОЗИ

Деякі скептики з великою недовірою ставляться до використання ШІ в медицині, проте, як демонструє аналіз фінансових витрат, у всьому світі повним

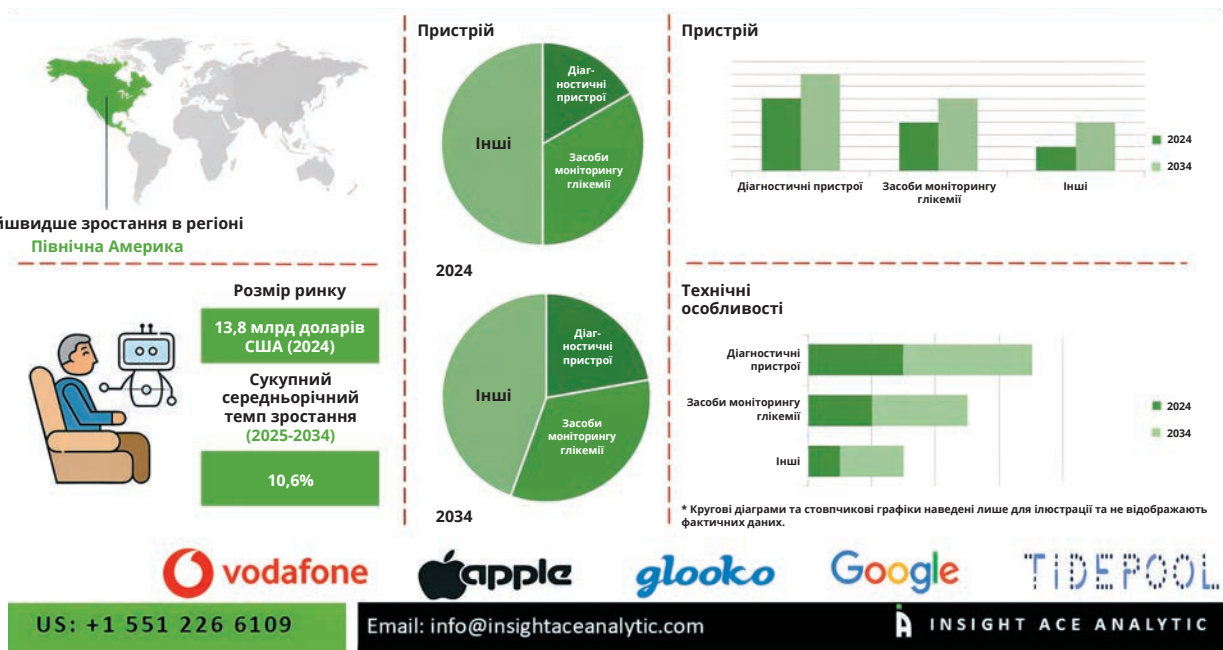


Рис. 1. Всесвітній ринок ШІ в галузі лікування ЦД: аналітичний звіт [4]

ходом іде розроблення різноманітних медичних ШІ-технологій. Провідне місце серед найвагоміших медичних інвестицій займає ендокринологія, а саме лікування цукрового діабету – ЦД (рис. 1).

Виявляється, у 2024 р. розмір всесвітнього ринку ШІ в галузі діагностики та лікування ЦД оцінювався в 13,8 млрд доларів США, який, за прогнозами, матиме вагомий середньорічний темп зростання (10,6%), завдяки чому у 2034 р. досягне 32,4 млрд доларів США [4].

Ринок ШІ-технологій у діабетології нині умовно поділяють на два основні напрями: розроблення пристроїв (діагностичні засоби, пристрої для моніторингу рівня глюкози, пристрої для доставлення інсуліну) та створення технологій (аналіз якоїсь однієї конкретної ситуації, інтелектуальний аналіз великих масивів даних). Провідні місця в цих галузях нині утримують Vodafone Group PLC, Apple Inc, Google Inc, International Business Machines Corporation (IBM), Glooko Inc і Tidepool Inc (рис. 1). Серйозну конкуренцію лідерам створюють Eli Lilly and Company, Tandem Diabetes Care, Johnson & Johnson, AstraZeneca, Roche, Sanofi, Bayer, Novo Nordisk, Medtronic, Ypsomed, Dexcom, Abbott, Merck & Co. Inc, які швидко нарощують темпи розроблення ШІ в галузі діагностики та лікування ЦД [5].

ШІ: СУЧАСНА РЕАЛЬНІСТЬ
У ДІАБЕТОЛОГІЇ

Реальні приклади застосування ШІ можна знайти майже в будь-якій галузі діабетології, починаючи від установлення схильності до ЦД, введення гіпоглікемічних засобів і виявлення ускладнень.

Наведемо найвідоміші ШІ-технології, які схвалені FDA чи ADA.

■ Моніторинг рівня глюкози за допомогою ШІ

Безперечно, ключовим питанням ведення хворих на ЦД є визначення рівня глікемії в реальному часі. Нині з цією метою використовують так звані системи ТМГ, які безперервно вимірюють уміст цукру в міжклітинній рідині протягом доби та передають дані на смартфон, розумний годинник або спеціальний ресивер. Такі ТМГ-системи допомагають не тільки контролювати перебіг хвороби, а й реагувати на зміни рівня глікемії й уникати виникнення гіпо- та гіперглікемічних станів.

Найвідомішою ТМГ-системою є Dexcom G7, яка отримала дозвіл FDA та європейських регуляторних органів для використання в осіб від 18 років [8]. Dexcom G7 позиціонується як найточніша глюкометрична система, бездротовий сенсор якої можна носити протягом 10 діб без підзарядки (рис. 2); очікується, що в другій половині 2025 р. на фармацевтичних ринках з'явиться нова модифікація цього пристрою, яку можна буде використовувати протягом 15 діб без додаткового заряджання. ТМГ-система від Dexcom інтегрована з мобільним застосунком Sugarmate, що синхронізує показники глікемії з рівнем активності на всіх мобільних пристроях пацієнта в режимі реального часу та надає персоналізовані рекомендації [15]. За прогнозами, саме Dexcom G7 буде основним гравцем у галузі ТМГ-систем, а його найближчий конкурент – FreeStyle Libre 2/3 (виробник – Abbott Laboratories, США), який має свій власний



**Рис. 2. ТМГ-система Dexcom G7 [8]: А – розумний пристрій;
Б – бездротовий сенсор глікемії, який може імплантуватися в задню поверхню передпліччя / живіт;
В – аплікатор для самостійної імплантації сенсора**

застосунок LibreLink і хмарний сервіс LibreView, поки що поступається Dexcom G7 у точності вимірювання рівня глікемії [4].

■ ШІ в інсулінових помпах

Як яскравий приклад комбінації ТМГ-системи й інсулінової помпи можна навести системи Medtronic MiniMed 780G та Tandem t:slim X2 з Control-IQ, які схвалені FDA. Medtronic MiniMed 780G автоматично регулює введення базального інсуліну з огляду на дані ТМГ (рис. 3) [14]. Це означає, що помпа автоматично отримує дані про рівень глікемії із сенсора та трансмітера Guardian 4, потім уводить інсулін з різною базальною швидкістю протягом 24 годин, ґрунтуючись на індивідуальних потребах / активності пацієнта. Така інтегрована система ШІ, де помпа та ТМГ «спілкуються» між собою, допомагає стабілізувати рівень

глікемії та скоротити кількість гіпер- і гіпоглікемічних епізодів.

Помпа Tandem t:slim X2 має подібний алгоритм роботи, але вона працює у зв'язці з сенсорами від Dexcom і використовує алгоритми ШІ від компанії TypeZero Technologies. Ця помпа оснащена програмою Control-IQ і також функціонує на основі новітньої гібридної технології із замкненим зворотним зв'язком. Кожна із зазначених помп здатна вводити корекційні болуси інсуліну, доповнюючи його розрахункові базові дози, запобігаючи появі небезпечних коливань рівня глюкози.

■ Мобільні застосунки та платформи на базі ШІ для керування ЦД

Може здатися, що всі пристрої з ШІ (ТМГ-системи, інсулінові помпи) призначені виключно для хворих на ЦД 1-го типу, але це не так. Хворі на ЦД 2-го типу



Основні принципи роботи інсулінової помпи Medtronic MiniMed 780G

Мобільний застосунок на смартфоні

Пацієнт отримує сповіщення про максимальний/мінімальний рівень глікемії за допомогою MiniMed™ Mobile

Тривалий моніторинг глікемії

Датчик Guardian 4 вимірює рівень цукру що 5 хвилин і надсилає отримані показники на інсулінову помпу

Apple® Watch

Надає сповіщення про максимальний/мінімальний рівень глікемії безпосередньо на Apple® Watch пацієнта за допомогою мобільного застосунку MiniMed™

Інсулінова помпа

На підставі даних, які помпа отримує що 5 хвилин від ТМГ, вона автоматично регулює та корегує дози інсуліну

Рис. 3. Інсулінова помпа Medtronic MiniMed 780G: ключові вузли [13]

можуть користуватися різноманітними мобільними застосунками, які допомагають контролювати вміст глікемії. Виявляється, деякі програми для смартфонів також отримали схвалення FDA та можуть офіційно застосовуватися в клінічній практиці. Переможцем рейтингу 5 найпоширеніших безплатних мобільних застосунків можна вважати mySugr Diabetes Logbook від Roche Diabetes Care (Німеччина), який не тільки рекомендований FDA, але й тричі визнаний найкращим застосунком для лікування ЦД за версією Healthline [15]. mySugr чудово комбінується з глюкометрами, системами ТМГ, інсуліновими ручками та помпами Accu-Chek [15]. У таких застосунках ШІ, використовуючи спеціальні алгоритми, формує індивідуальні поради з харчування, рекомендації з корекції рівня глікемії, які є актуальними для хворих на ЦД 1-го та 2-го типів, гестаційний діабет. Мобільний застосунок mySugr можна персоналізувати, налаштувавши отримання тегів і нагадувань, що робить його використання досить простим та інтуїтивно зрозумілим і допомагає зменшити частоту виникнення серйозних гіпер- і гіпоглікемій. Уже сьогодні mySugr використовують понад 6 млн користувачів у всьому світі, які досить високо оцінюють якість застосунку, присвоївши йому 4,6 з 5 зірочок.

Перелік найкращих безплатних мобільних застосунків для контролю глікемії продовжують Glucose Buddy, Diabetes Pilot Pro та BlueLoop (рис. 4), причому останній спеціально розроблений для дітей і підлітків. BlueLoop дає змогу батькам, родичам, опікунам, шкільним медсестрам у режимі реального часу відстежувати не тільки рівень глікемії,

але й вміст кетонів, кількість споживаних швидких і повільних вуглеводів.

На особливу увагу заслуговує платформа Tidepool, яка об'єднує дані з різних діабетичних пристроїв (ТМГ, інсулінова помпа, звичайний глюкометр) і застосовує аналітичні алгоритми, машинне навчання для спрощення інтерпретації даних як для пацієнтів, так і для лікарів. Її найближчим опонентом є цифрова платформа Glooko від однойменної компанії (США), яка також збирає й аналізує дані з різних пристроїв (у тому числі від Dexcom, Abbott, Medtronic) і надає ШІ-аналітичні дані для користувачів.

■ Діагностика ускладнень ЦД за допомогою ШІ

Однією з інноваційних галузей застосування ШІ вважають використання різноманітних ШІ-пристроїв для діагностики ускладнень ЦД. Найбільших успіхів досягнуто в галузі діагностики діабетичної ретинопатії. FDA вже схвалило клінічне застосування трьох розробок, які аналізують зображення сітківки на наявність специфічних ЦД-асоційованих ушкоджень: LumineticsCore™ (раніше ця ШІ-діагностична система була відома під назвою IDx-DR), EyeArt й AEYE Diagnostic Screening [11]. Великі надії пов'язують з LumineticsCore™, яка видає діагностичний висновок протягом 60 секунд без участі офтальмолога. Система ШІ DeepMind від Google, що використовується для вирішення широкого кола завдань, також намагається зайняти вагоме місце в цій галузі; її відмінною рисою є порівняння даних ШІ з думкою експерта-людини перед наданням остаточного висновку.

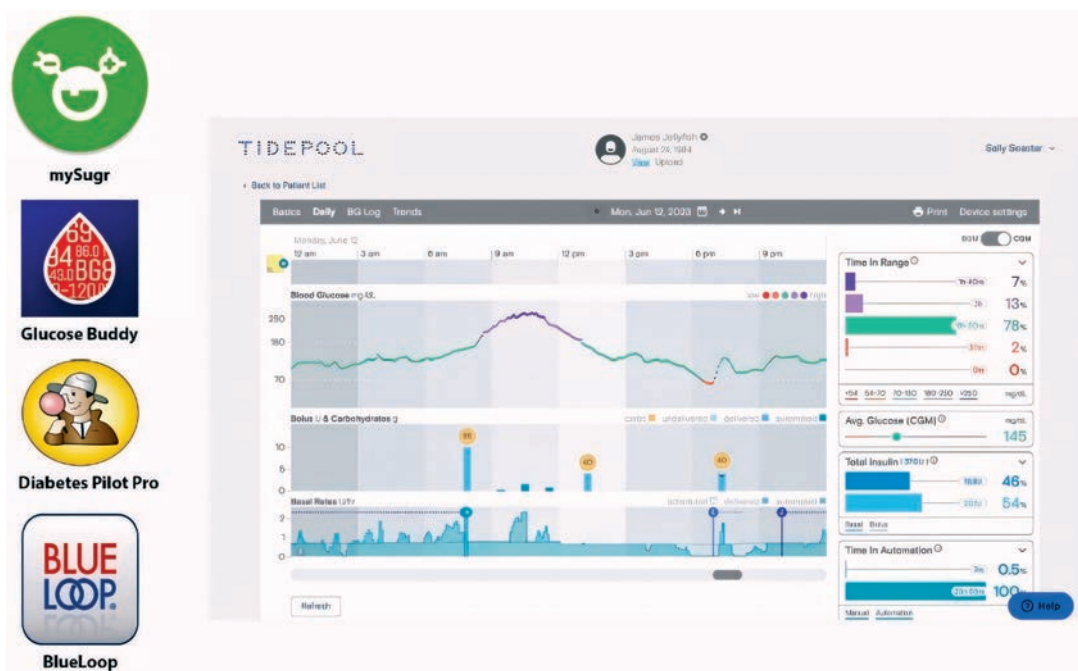


Рис. 4. Логотипи найпоширеніших мобільних застосунків/платформ для хворих на ЦД

■ Цифрові помічники та чат-боти

Серед великої кількості різноманітних чат-ботів особливо виділяється Wusa – доброзичливий чат-бот з обличчям пінгвіна, який надає психоемоційну підтримку хворим на ЦД, допомагаючи впоратися з тривогою та підвищити настрій за допомогою когнітивної поведінкової терапії, заспокійливих медитацій, йоги й аудіотренінгів уважності.

Американська компанія Lark Health пропонує цифрову коучингову програму Lark Diabetes Prevention Program для профілактики ЦД 2-го типу [12]. Ця програма надає цілодобовий доступ до цифрового коуча, спілкування з яким засноване на обміні текстовими повідомленнями через мобільний застосунок на смартфоні. Програма містить бездротові ваги, вона автоматично завантажує отриману інформацію в застосунок, зберігає її з метою відстежування досягнутого прогресу та поділяння з тренером/лікарем [12]. Застосунок аналізує відповіді користувача та пропонує адаптовані поради й мотиваційні рекомендації.

ПЕРСПЕКТИВНІ ШІ В МЕДИЦИНІ

У галузі охорони здоров'я активно застосовують різноманітні великі мовні моделі (BMM) – різновид ШІ, здатний розпізнавати та генерувати текст. Вітчизняні користувачі найбільш обізнані щодо ChatGPT, а саме його 4-ї версії, відомої як GPT-4.

■ GPT-4

Деякі лікарі у світі вже мають власний досвід застосування GPT-4 у практичній діяльності та діляться отриманими результатами. В одному проспективному рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД) оцінювали, чи зможе GPT-4 допомогти лікарям у повсякденній діяльності. У цьому РКД лікарів-практиків (n=92) розподілили на дві групи: одним пропонували використовувати GPT-4 та звичайні довідкові ресурси, іншим дозволяли застосовувати лише звичайні ресурси для вирішення 5 клінічних випадків, які були змодельовані на підставі реальних ситуацій [9]. Спеціалісти, які використовували GPT-4, краще справлялися з вирішенням клінічних випадків порівняно з лікарями, які застосували лише традиційні довідники (середня різниця 6,5%; 95% довірчий інтервал (ДІ) 2,7-10,2; $p < 0,001$). Користувачі GPT-4 витрачали більше часу на вирішення однієї клінічної ситуації, ніж спеціалісти, які не використовували чат-бот (середня різниця 119,3 секунди; 95% ДІ 17,4-221,2; $p = 0,02$). Автори дослідження впевнені, що «GPT-4 може покращити міркування лікарів у складних клінічних ситуаціях порівняно з традиційними ресурсами,

а доцільність його використання має бути підтверджена в реальній клінічній практиці» [9].

В іншому обсерваційному дослідженні, яке було проведене в реальних клінічних умовах, спостерігали за 9 млн пацієнтів і намагалися оцінити соціальні диспропорції в призначенні терапії другої лінії хворим на ЦД 2-го типу. Дизайн випробування припускав застосування GPT-4 для аналізу 270 клінічних записів щодо стану 105 пацієнтів з метою визначення несприятливих соціальних детермінант для здоров'я в 6 галузях: транспорт (відстань, ресурси), житло (власне, бідне, бездомний), стосунки (одружений, має партнера, розлучений, вдівець, самотній), пацієнти з дітьми, підтримка (наявна, відсутня) та зайнятість (повна, неповна, безробітний, інвалідність, пенсіонер, студент) [7]. Виявлені несприятливі фактори об'єднали в категорії: «Несприятливі умови пересування», «Несприятливі житлові умови», «Несприятливі стосунки», «Пацієнти з дітьми», «Несприятлива підтримка» та «Несприятливі умови працевлаштування». Виявлені несприятливі фактори дослідники запропонували GPT-4 представити у вигляді графіків залежно від класу гіпоглікемічних засобів, які отримували хворі, й отримали ось такі результати (рис. 5).

Автори дослідження задоволені результатами застосування GPT-4 та дійшли висновку, що соціально-економічні фактори чинять значний вплив на вибір препаратів другої лінії для лікування ЦД 2-го типу, а усунення виявлених диспропорцій зможе забезпечити рівний доступ до сучасних методів корекції ЦД усім пацієнтам [7].

Науковці пробують застосовувати GPT-4 при написанні медичних статей, зокрема анотацій. Одна група дослідників дійшла висновку, що анотації, згенеровані GPT-4, поступаються таким, які були підготовлені лікарями, але вже зараз GPT-4 здатен «стисло передавати ключову інформацію з мінімальними помилками, що є багатонадійним при проведенні медичних досліджень» [10].

■ Med-PaLM

Відносно нещодавно з'явилася інша BMM – Med-PaLM від Google. На відміну від GPT-4, Med-PaLM створювалася на базі сімейства базових моделей MedLM, які від самого початку розроблялися саме для використання в галузі охорони здоров'я. На цей час Med-PaLM є першою та поки що єдиною системою ШІ, яка перевищила прохідний бал (>60%) при проходженні медичного ліцензійного іспиту США (USMLE) [13]. Зазвичай запитання в стилі USMLE являють собою опис клінічної ситуації з наданням скарг пацієнта, результатів аналізів та інструментальних досліджень, на підставі яких потрібно встановити ймовірний діагноз, призначити необхідні

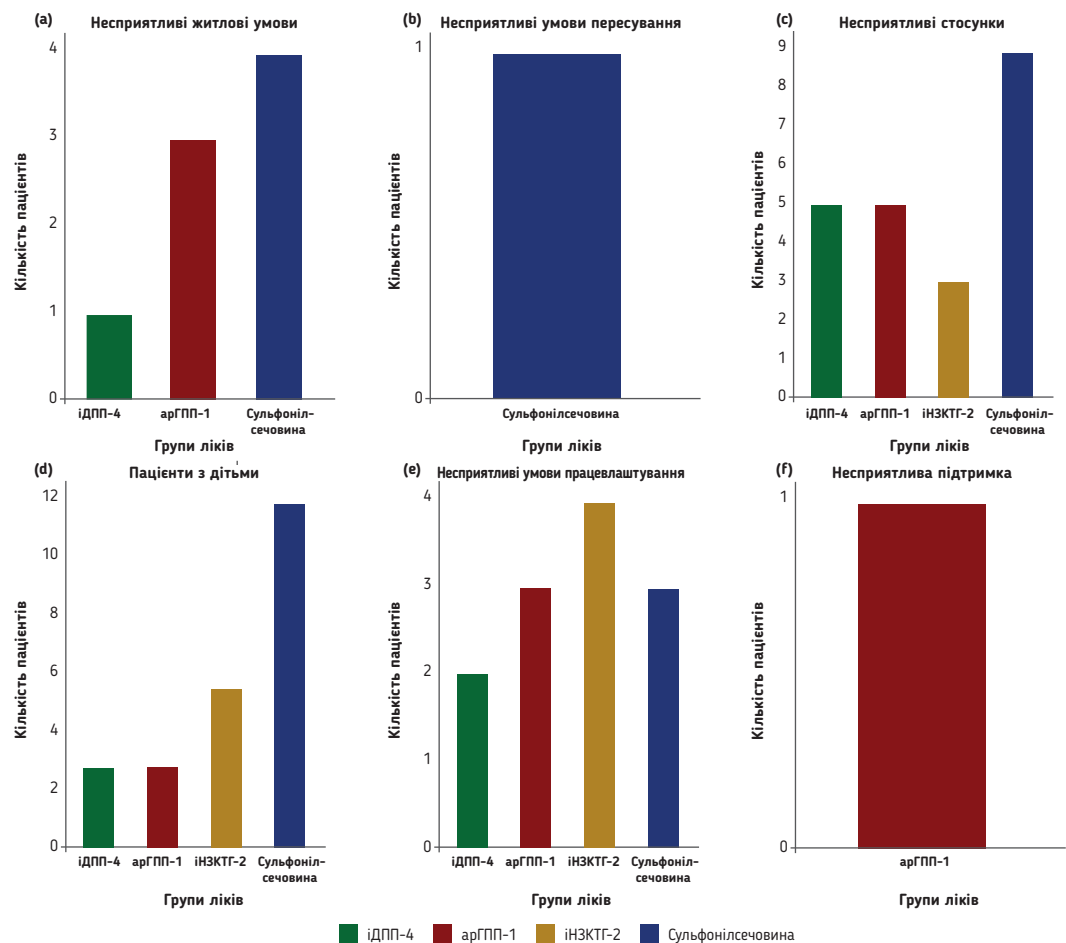


Рис. 5. Несприятливі соціальні детермінанти у хворих на ЦД 2-го типу, виявлені GPT-4 [7]

Примітки: аргПП-1 – агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1; іДПП-4 – інгібітор дипептидилпептидази-4; іНЗКТГ-2 – інгібітори натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу.

додаткові дослідження та лікування. Med-PaLM стала першою системою ШІ, яка успішно склала іспит USMLE й отримала прохідний бал 67,6%, оновлена версія Med-PaLM 2 покращила цей показник і здобула оцінку 86,5% (рис. 6) [13].

Med-PaLM 2 планується використовувати не тільки для діагностики хвороб, створення плану лікування, а й для навчання пацієнтів і навіть

проведення медичних досліджень. Саме Med-PaLM 2 проходить тестування з використання в реальній клінічній практиці на базі однієї з провідних лікарень у світі – Mayo Clinic [13]. Нині триває подальше навчання цієї системи ШІ, її навчають об'єднувати інформацію з широкого спектра модальностей даних. Очікується, що така мультимодальна версія Med-PaLM M зможе аналізувати, синтезувати

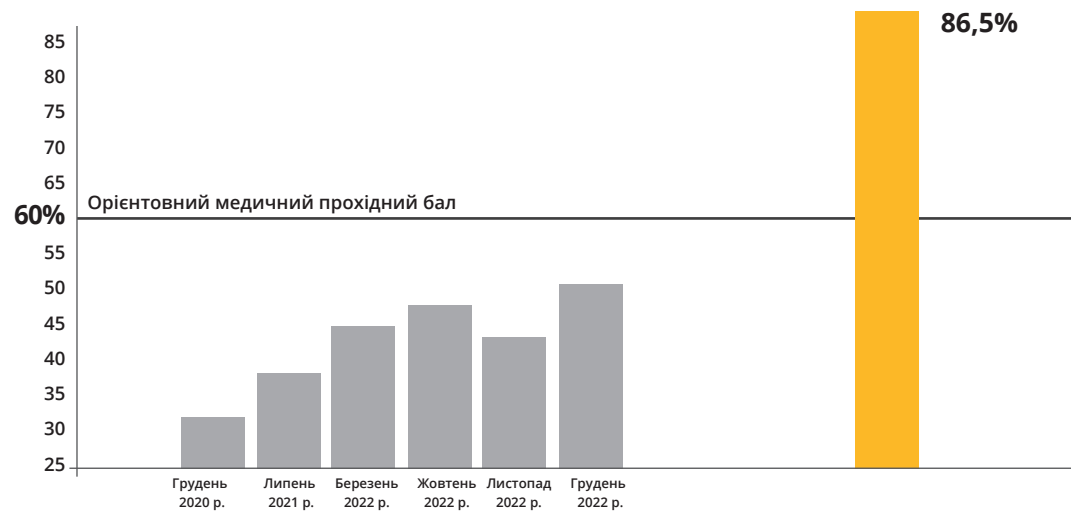


Рис. 6. Порівняльні оцінки різних BMM при складанні іспиту USMLE [13]

та передавати інформацію з даних візуалізаційних (наприклад, рентген грудної клітки, мамограма), радіологічних (3D та 2D), гістологічних і геномних досліджень, вести медичну документацію й допомагати лікарям надавати більш високоякісну медичну допомогу [2]. За прогнозами, одна з наступних генерацій Med-PaLM використовуватиметься в закладах вищої медичної освіти для навчання майбутніх лікарів.

ВИСНОВКИ

Найявні системи ШІ пропонують різноманітні перспективні шляхи полегшення роботи лікарів і поліпшення якості медичної допомоги. Подальший прогрес ШІ як у діабетології, так і в галузі медицини взагалі значною мірою залежить від ставлення до нього медичних працівників, пацієнтів і політиків. Провідні міжнаціональні інтернет-корпорації, відомі фармацевтичні холдинги й компанії надають вагому фінансову підтримку розробленню, створенню та впровадженню ШІ-технологій, частина з яких уже дуже успішно застосовується на практиці. ШІ-системи покращують розуміння хвороб,

доповнюючи людське пізнання патологічних процесів і поліпшуючи надання медичної допомоги.

Поза межами цього огляду залишилися питання якості та надійності відповідей, сформульованих ШІ, адже використання помилкових вихідних даних, неточних або застарілих джерел для навчання ВММ може стати критичними як для лікарів, пацієнтів, так і для медичних закладів з високим рівнем відповідальності. Крім того, подальша інтеграція ШІ в роботу системи охорони здоров'я може змінити ставлення медичних працівників і пацієнтів до його використання, а також зумовити значні етичні проблеми, особливо якщо будуть створені системи ШІ, наділені свідомістю.

Сучасна ситуація із застосуванням ШІ в медицині дуже нагадує фурор, який супроводжував упровадження рентгенівських променів, коли вперше з'явилася дивовижна можливість заглянути всередину людського організму, не роблячи жодного розрізу. Чергова революція в медицині, що швидко насувається, безперечно, відкриє захопливі й цікаві перспективи, але намагатимемося залишатися об'єктивними та знімати перед винятковими можливостями ШІ лише капелюха, а не голову.

Література

- 2024 Device Approvals. Available at: <https://www.fda.gov/medical-devices/recently-approved-devices/2024-device-approvals>.
- A new era in medical AI: the power of Med-PaLM M (2023). Available at: <https://medika.life/a-new-era-in-medical-ai-the-power-of-med-palm-m>.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes technology: standards of care in diabetes – 2025. *Diabetes Care*. 2025; 48 (Supplement 1): S146-S166. doi: 10.2337/dc25-S007.
- Artificial Intelligence in Diabetes Management Market Analysis with Focus on Diagnostic Devices and Regional Growth Projections (2025). Available at: <https://www.insightceanalytic.com/report/artificial-intelligence-in-diabetes-management-market/2942>.
- Artificial Intelligence in Diabetes Management Market Research Report By Type (Diagnostics, Treatment Planning, Data Management, Patient Self-Management), By Application (Type 1 Diabetes, Type 2 Diabetes, Gestational Diabetes), By Deployment (Cloud-Based, On-Premise, Software as a Service (SaaS)), By End User (Hospitals and Clinics, Ambulatory Surgical Centers, Diabetes Treatment Centers, Patients) and By Region (North America, Europe, South America, Asia Pacific, Middle East and Africa) – Forecast to 2034. Available at: <https://www.marketresearchfuture.com/reports/artificial-intelligence-in-diabetes-management-market-26893>.
- Artificial Intelligence-Enabled Device Software Functions: Lifecycle Management and Marketing Submission Recommendations Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff (2025). Available at: <https://www.fda.gov/media/184856/download>.
- Davidson J., Vashisht R., Radtke K., et al. Real-world type 2 diabetes second-line treatment allocation among patients. *medRxiv* [Preprint]. 2025; 2025.03.26.25324631. doi: 10.1101/2025.03.26.25324631.
- Dexom G7 CGM System (2025). Available at: <https://www.dexcom.com/en-CA/dexcom-g7-cgm-system>.
- Goh E., Gallo R.J., Strong E., et al. GPT-4 assistance for improvement of physician performance on patient care tasks: a randomized controlled trial. *Nat. Med*. 2025; 31 (4): 1233-1238. doi: 10.1038/s41591-024-03456-y.
- Hwang T., Aggarwal N., Khan P.Z., et al. Can ChatGPT assist authors with abstract writing in medical journals? Evaluating the quality of scientific abstracts generated by ChatGPT and original abstracts. *PLoS One*. 2024; 19 (2): e0297701. doi: 10.1371/journal.pone.0297701.
- Kapa M., Koryciarz I., Kustosik N., et al. Modern approach to diabetic retinopathy diagnostics. *Diagnostics (Basel)*. 2024; 14 (17): 1846. doi: 10.3390/diagnostics14171846.
- Lark Diabetes Prevention Program (2025). Available at: <https://www.lark.com/diabetes-prevention>.
- Med-PaLM (2025). Available at: <https://sites.research.google/med-palm>.
- Medtronic Diabetes (2025). Available at: <https://www.medtronicdiabetes.com/products/minimed-780g-insulin-pump-system>.
- mySugr (2025). Available at: <https://www.mysugr.com/en>.
- Oikonomakos I.T., Anjana R.M., Mohan V., et al. Recent advances in artificial intelligence-assisted endocrinology and diabetes. *Explor. Endocr. Metab. Dis*. 2024; 1: 16-26. doi: 10.37349/eemd.2023.00004.

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЛЮКОФАЖ® XR У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕДДІАБЕТОМ: ОСОБИСТИЙ ДОСВІД ЕНДОКРИНОЛОГІВ В УМОВАХ РЕАЛЬНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

Підготувала канд. мед. наук Ольга Корольук

Переддіабет – це проміжний метаболічний стан, що характеризується порушенням глікемії натще, порушенням толерантності до глюкози або підвищеним рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c), які не сягають діагностичних критеріїв цукрового діабету (ЦД) 2-го типу [1].

Станом на 2024 рік порушення глікемії натще виявлено в 634,8 мільйона дорослих (12,0%) у світі, порушення толерантності до глюкози – в 487,7 мільйона дорослих (9,2%); очікується подальше зростання поширеності цих розладів [4]. За відсутності втручання практично в 70% осіб з переддіабетом невдовзі виникає ЦД 2-го типу [5].

Основним методом профілактики діабету є інтенсивна модифікація способу життя (ІМСЖ), що передбачає зниження маси тіла принаймні на 7%, підвищення фізичної активності та зміну харчових звичок [5]. Однак у реальному житті ефективність ІМСЖ часто обмежена через низьку прихильність пацієнтів. У цьому контексті фармакологічну профілактику, зокрема застосування метформіну, розглядають як додатковий інструмент [5, 6].

Метформін – пероральний гіпоглікемічний засіб класу бігуанідів з добре вивченим профілем безпеки, який знижує вироблення глюкози в печінці та покращує чутливість до інсуліну. У дослідженні Diabetes Prevention Program (DPP) було показано, що метформін знижує ризик виникнення ЦД 2-го типу на 31% порівняно з плацебо, особливо в молодих людей з надмірною масою тіла та жінок з гестаційним діабетом в анамнезі [7].

У багатьох країнах метформін має офіційне показання для застосування в пацієнтів з високим ризиком виникнення діабету. Американська діабетична асоціація (ADA) у своїх Стандартах медичної допомоги при діабеті 2025 року рекомендує розглядати метформін для осіб з переддіабетом (глюкоза натще ≥ 6 ммоль/л, HbA1c $\geq 6\%$), особливо якщо ІМСЖ не дала результату протягом 3-6 місяців, а також у пацієнтів віком від 25 до 60 років з індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 35 кг/м² або з гестаційним діабетом в анамнезі [8]. Європейські рекомендації, зокрема Національного інституту здоров'я та досконалості медичної допомоги Великої Британії (NICE), також підтримують застосування метформіну в групах високого ризику,

якщо ІМСЖ неефективна чи неможлива [9]. Водночас наголошується на потребі індивідуалізації підходу та моніторингу побічних ефектів [8, 9]. Прихильники фармакопрофілактики наголошують на доведеній ефективності й економічній доцільності такого підходу в окремих популяціях [6].

Отже, метформін є важливим компонентом стратегії профілактики ЦД 2-го типу в пацієнтів з переддіабетом, особливо у випадках, коли ІМСЖ недосить ефективна. Подальші дослідження мають на меті уточнити критерії відбору пацієнтів, оптимальні дози та тривалість терапії.



Лунгор Неля Леонідівна,
лікарка-ендокринолог,
КНП «Консультативно-діагностичний
центр Шевченківського району
м. Києва»:

– Глюкофаж® XR посідає важливе місце в моїй щоденній клінічній практиці, оскільки є препаратом метформіну пролонгованої дії. Завдяки оптимізованій технології вивільнення зменшуються пікові концентрації метформіну в плазмі крові, що знижує ризик найпоширеніших побічних ефектів – нудоти, діареї та болю в животі. Саме ці прояви побічної дії є частими причинами відмови пацієнтів від застосування метформіну. Повільне вивільнення сприяє кращій прихильності до лікування в пацієнтів з переддіабетом, які часто не мають симптомів і можуть припинити терапію через дискомфорт.

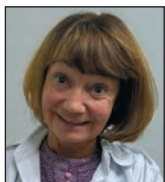
Маю позитивний практичний досвід застосування препарату Глюкофаж® XR у пацієнтів з переддіабетом із супутніми факторами ризику – ожирінням, артеріальною гіпертензією та дисліпідемією. Загалом спостерігала 10 пацієнтів (7 жінок, 3 чоловіки; середній вік – 57 років), які отримували Глюкофаж® XR у дозі 2000 мг протягом 3 місяців. До та після профілактичного

лікування оцінювалися такі показники: глікемія натще, постпрандіальна глікемія, HbA1c і параметри ліпідограми – загальний холестерин, тригліцериди, холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Після 3 місяців терапії спостерігалось достовірне зниження всіх досліджуваних показників (табл. 1).

ТАБЛИЦЯ 1. Динаміка показників обміну глюкози та ліпідів крові до й після профілактичного призначення метформіну впродовж 3 місяців (дані Лунгор Н.Л.)

Показники, одиниці	Середні показники		% зниження
	до лікування	після лікування	
Глікемія натще, ммоль/л	6,65	4,74	-28,7
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	7,07	6,12	-13,4
HbA1c, %	6,28	5,06	-19,4
Загальний холестерин, ммоль/л	7,59	6,71	-11,6
Тригліцериди, ммоль/л	3,21	2,90	-9,7
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,23	3,45	-18,4

Застосування препарату Глюкофаж® XR у дозі 2000 мг упродовж 3 місяців продемонструвало високу ефективність у нормалізації показників глікемічного контролю та ліпідного профілю. Статистично значуще зниження HbA1c та рівнів глікемії свідчить про позитивний вплив на перебіг інсулінорезистентності. Покращення ліпідного обміну є важливим фактором у профілактиці серцево-судинних ускладнень, зважаючи на те що всі пацієнти, крім переддіабету, мали такі чинники серцево-судинного ризику, як артеріальна гіпертензія й ожиріння, а в окремих пацієнтів спостерігалися також дисліпідемія або стеатотичні зміни в печінці. Відповідно, йдеться про ефективну профілактику в пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком. Хочу відзначити добру переносимість препарату Глюкофаж® XR у дозі 2000 мг з відсутністю проявів побічної дії.



Онуфрієва Олена Миколаївна,
лікарка-ендокринолог,
КНП «Консультативно-діагностичний
центр Солом'янського району
м. Києва»:

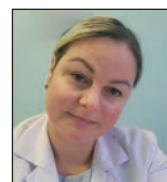
– У своїй клінічній практиці я дуже часто призначаю Глюкофаж® XR пацієнтам із ЦД 2-го типу як один з базових препаратів для досягнення глікемічного контролю. Крім того, маю досвід його використання для профілактики діабету в осіб з переддіабетом і ожирінням чи метаболічним синдромом. Із профілактичною метою призначаю Глюкофаж® XR у дозуванні 1500 або 2000 мг залежно від рівнів глікемії

та маси тіла. Зручно, що препарат має два дозування – 500 і 1000 мг.

Останнім часом під моїм спостереженням було 9 жінок та 1 чоловік віком 33-62 роки (середній вік – 44,6±9,3 року) з переддіабетом (середні показники глікемії натще – 6,56±0,29 ммоль/л, постпрандіальної глікемії – 6,72±1,01 ммоль/л, HbA1c – 6,18±0,15%). У всіх пацієнтів спостерігалось абдомінальне ожиріння: середні показники ІМТ – 39,8±4,3 кг/м², окружності талії (ОТ) – 110,2±9,9 см. У 6 осіб (60%) були підвищені показники артеріального тиску й у 7 пацієнтів (70%) спостерігалась дисліпідемія. Усім пацієнтам було призначено Глюкофаж® XR у добовій дозі 1500 або 2000 мг протягом 3 місяців, після чого проводився контроль лабораторних показників. Після лікування в кожного пацієнта спостерігалось покращення показників глікемії. Середні показники глікемії натще в групі становили 5,06±0,61 ммоль/л, постпрандіальної глікемії – 5,77±0,71 ммоль/л, HbA1c – 5,28±0,33%.

Отже, профілактичне призначення препарату Глюкофаж® XR упродовж 3 місяців сприяло зниженню глікемії натще в середньому на 22,9%, постпрандіальної глікемії – на 14,1%, HbA1c – на 14,6%. Окрім того, серед пацієнтів, які мали результати ліпідограми, до та після лікування (N=7) спостерігалось покращення всіх показників зі зниженням атерогенних ліпідних фракцій, зокрема загального холестерину на 8%, тригліцеридів на 7%, ХС ЛПНЩ на 10%. Усі пацієнти добре переносили профілактичну терапію та не повідомляли про прояви побічної дії, зокрема симптоми гіпоглікемії або шлунково-кишковий дискомфорт.

Глюкофаж® XR у моїй клінічній практиці є надійним, найбільш доступним і найчастіше вживаним препаратом для лікування та профілактики ЦД 2-го типу. Як відомо, XR-форми мають певні фармакокінетичні переваги, адже забезпечують стабільніший рівень глюкози протягом доби, що може бути корисним для пацієнтів з ранковою гіперглікемією або нічними коливаннями глікемії. Це також знижує ризик гіпоглікемії, що дуже важливо в профілактичному контексті.



Ніколенко Ганна Олександрівна,
лікарка-ендокринолог,
КНП «Консультативно-діагностичний
центр Солом'янського району
м. Києва»:

– Я рекомендую Глюкофаж® XR пацієнтам із ЦД 2-го типу, а також пацієнтам з переддіабетом, особливо за наявності інших факторів ризику, які є компонентами метаболічного синдрому.

Нещодавно проаналізувала результати профілактичного застосування препарату Глюкофаж® XR у групі пацієнтів з переддіабетом, яка включала 5 чоловіків і 5 жінок віком від 30 до 71 року (середній

вік – $59,7 \pm 13,3$ року) з показниками глікемії нижче діабетичного рівня (середнє значення – $6,26 \pm 0,23$ ммоль/л). Серед них 3 особи (30%) мали ожиріння 2-3-го ступеня. Усім пацієнтам було призначено Глюкофаж® XR у добовій дозі 2000 мг. Через 3 місяці проведено контроль рівнів глікемії, що виявив нормалізацію показників у всіх пацієнтів (середнє значення становило $5,00 \pm 0,50$ ммоль/л). Це свідчить про достовірне зниження глікемії натще після профілактичної терапії препаратом Глюкофаж® XR приблизно на $-1,26$ ммоль/л, тобто $-22,9\%$ від початкового рівня. Жоден пацієнт не повідомляв про появу небажаних явищ на тлі лікування.

Цікаво, що в усіх пацієнтів з ожирінням на тлі профілактичного застосування препарату спостерігалось зменшення маси тіла: на 7 кг у 2 пацієнтів з ожирінням 3-го ступеня та на 5 кг в 1 жінки з ожирінням 2-го ступеня. Нещодавно опубліковано дослідження, проведене співробітниками Стенфордського університету. Науковці довели, що метформін сприяє зниженню маси тіла через стимуляцію молекули Lac-Phe (лактілфеніланін). Це метаболіт, який утворюється в організмі після інтенсивних фізичних вправ. Його відкрили дослідники Стенфордського університету 2022 року. У новому дослідженні 2024 року виявлено, що метформін стимулює вироблення Lac-Phe навіть без фізичних навантажень. Lac-Phe знижує апетит і сприяє зменшенню споживання їжі, що забезпечує помірне зниження маси тіла та пригнічення відчуття голоду. Цей механізм може пояснювати зниження маси тіла незалежно від позитивного впливу на обмін глюкози, ліпідів та інсулінорезистентність. Дослідження проводили на мишах і за участю людей. У мишей, які отримували метформін, рівень Lac-Phe зростав, апетит знижувався, і вони втрачали вагу. Аналогічні ефекти спостерігали в людей, які приймали метформін: помірне зниження маси тіла, що корелювало з підвищенням рівня Lac-Phe [10].

Отже, Глюкофаж® XR не лише запобігає діабету, а й сприяє втраті маси тіла в осіб з ожирінням, що має позитивний вплив на метаболічне здоров'я загалом і забезпечує зниження ризику серцево-судинних захворювань і патології, асоційованої з ожирінням.



Мацюк Наталія Миколаївна,
лікарка-ендокринолог,
КНП «Консультативно-діагностичний
центр Оболонського району
м. Києва»:

– Метформін – єдиний препарат, який демонструє стабільну ефективність у зниженні ризику прогресування переддіабету до ЦД 2-го типу, особливо в пацієнтів з $IMT \geq 35$ кг/м². Глюкофаж® XR – це форма метформіну з пролонгованим вивільненням,

яка забезпечує поступове надходження препарату в кров, знижуючи ризик шлунково-кишкових побічних ефектів. У дослідженнях було показано: пацієнти з переддіабетом краще переносять XR-форму, що дає змогу підвищити прихильність до тривалого застосування. Фармакокінетичні переваги XR-форм охоплюють менше коливань глюкози протягом доби, зменшення пікових концентрацій і низький ризик гіпоглікемії. Це особливо важливо в разі переддіабету. У систематичному огляді було показано, що XR-форма метформіну в добовій дозі 2000 мг забезпечує аналогічне або краще зниження HbA1c порівняно з IR-формою з меншою частотою побічних ефектів [11]. Це дає змогу розглядати Глюкофаж® XR як оптимальний варіант для довготривалої профілактики в пацієнтів з переддіабетом.

Зазвичай я рекомендую поетапну схему приймання препарату Глюкофаж® XR для профілактики діабету людям з переддіабетом, ожирінням або метаболічним синдромом. Початкова доза зазвичай становить 500-1000 мг, через 1-2 тижні добова доза збільшується до 1000-1500 мг і зрештою сягає 1500-2000 мг курсом на 3 місяці. Під моїм наглядом таку профілактичну терапію пройшли вже 15 пацієнтів (8 жінок і 7 чоловіків) віком від 32 до 67 років (середній вік – $48,3 \pm 11,5$ року). Усі пацієнти мали ознаки метаболічного синдрому: артеріальну гіпертензію й ожиріння (середні показники IMT – $37,7 \pm 4,3$ кг/м², OT – $113,8 \pm 11,0$ см). У 14 пацієнтів показники глікемії були в переддіабетичному діапазоні (середні показники глікемії натще – $6,46 \pm 0,89$ ммоль/л, HbA1c – $6,22 \pm 0,45\%$). Після завершення курсу лікування в усіх пацієнтів спостерігалось покращення принаймні одного або обох показників глікемічного контролю. Після лікування середні показники глікемії натще становили $5,78 \pm 0,58$ ммоль/л (середнє зниження – $0,69$ ммоль/л, тобто $-10,6\%$); середні показники HbA1c становили $5,48 \pm 0,38\%$ (середнє зниження – $0,74\%$, тобто $-11,9\%$ від початкового рівня). У всіх випадках відзначено добру переносимість.

Відповідно, профілактична терапія препаратом Глюкофаж® XR у пацієнтів з переддіабетом, ожирінням і артеріальною гіпертензією забезпечила стабільне зниження глікемічних показників. Зниження глюкози натще та HbA1c на 10-12% є клінічно значущим.



Сліпець Ольга Петрівна,
лікарка-ендокринолог,
філія № 3 КНП «Консультативно-
діагностичний центр Голосіївського
району м. Києва»:

– У пацієнтів з переддіабетичним порушенням вуглеводного обміну зазвичай поступово збільшую дозу препарату Глюкофаж® XR до 1500-2000 мг на добу;

Багатогранність ефектів профілактики та лікування ЦД 2-го типу



Глюкофаж®
оригінальний метформін¹

Глюкофаж® XR
оригінальний метформін¹



ЦД 2-го типу - цукровий діабет 2-го типу.

1. https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.dec.gov.ua%2Fwp-content%2Fuploads%2F2025%2F05%2Fprojekt-pereliku-oryginalnyh-lz_stanom-na-02.05.2025.xlsx&wdOrigin=BROWSELINK.

Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Глюкофаж®, Глюкофаж® XR

Діюча речовина: metformin hydrochloride. Лікарська форма. Глюкофаж®: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, по 500 мг, 850 мг, 1000 мг. Глюкофаж® XR: 1 таблетка пролонгованої дії по 500 мг, 1000 мг. Фармакотерапевтична група. Пероральні гіпоглікемічні засоби, за виключенням інсулінів. Фармакологічні властивості. Метформін – бігуанід з антигіперглікемічним ефектом. Знижує рівень глюкози в плазмі крові як натще, так і після прийому їжі. Не стимулює секреції інсуліну і не спричиняє гіпоглікемічного ефекту, опосередкованого цим механізмом. Показання. Глюкофаж®, Глюкофаж® XR: цукровий діабет 2-го типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у хворих із надлишковою масою тіла. Глюкофаж®: для зменшення ускладнень діабету в дорослих пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу і надмірною масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії. Глюкофаж® XR: зниження ризику або затримка початку цукрового діабету 2-го типу в дорослих пацієнтів. Протипоказання. Підвищена чутливість до метформіну або до будь-якого іншого компонента препарату; будь-який тип гострого метаболічного ацидозу (наприклад лактоацидоз, діабетичний кетоацидоз); діабетична прекома; ниркова недостатність тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м²); гострі стани, перебіг яких супроводжується ризиком розвитку порушень функцій нирок, таких як зневоднення організму, тяжкі інфекційні захворювання, шок; захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії тканин (особливо гострі захворювання або загострення хронічної хвороби): декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок; печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем, алкоголізм. Побічні реакції. Порушення смаку, розлади з боку травної системи, такі як нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту (розділ скорочено, для детальної інформації див. Інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску: за рецептом. Рп. МОЗ України. Глюкофаж®: № UA/3994/01/01, № UA/3994/01/02, № UA/3994/01/03. Глюкофаж® XR: № UA/3994/02/01, № UA/3994/02/02. Виробник: Глюкофаж®: Мерк Санте, Франція / Merck Sante, France або Мерк, СЛ, Іспанія / Merck, SL, Spain. Глюкофаж® XR 500 мг: Мерк Санте, Франція / Merck Sante, France. Глюкофаж® XR 1000 мг: Мерк Санте, Франція / Merck Sante, France або Мерк Хелска KGaA, Німеччина / Merck Healthcare KGaA, Germany. Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника: ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконадгляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел./факс: +38 044 281 2333. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

UA-GLUC-MI-122023-147
UA-GLUC-00004

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino, part of Arcera, Швейцарія | www.acino.ua

MERCK

acino
PART OF ARCERA

тривалість терапії становить 3 місяці. На сьогодні під моїм наглядом профілактичну терапію пройшли 11 пацієнтів (7 жінок, 4 чоловіки) з ожирінням і переддіабетом. Вік пацієнтів коливався від 28 до 59 років (середній вік – $41,7 \pm 10,2$ року). Початкові середні показники ІМТ становили $37,7 \pm 3,5$ кг/м², ОТ – $103,5 \pm 6,1$ см. Контрольний візит через 3 місяці вказує на покращення показників глікемії в усіх пацієнтів (табл. 2).

ТАБЛИЦЯ 2. Зміни показників обміну глюкози та ліпідів крові після профілактичного застосування метформіну протягом 3 місяців (дані Сліпець О.П.)

Показники, одиниці	До лікування	Після лікування	Зниження показника, абс.	Зниження показника, %
Глікемія натще, ммоль/л	$6,41 \pm 0,33$	$5,28 \pm 0,53$	$-1,13 \pm 0,63$	-17,4
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	$7,35 \pm 0,56$	$6,08 \pm 0,61$	$-1,26 \pm 0,52$	-17,1
HbA1c, %	$6,25 \pm 0,27$	$5,34 \pm 0,37$	$-0,91 \pm 0,54$	-14,3
Загальний холестерин*, ммоль/л	$7,49 \pm 0,87$	$6,10 \pm 0,91$	$-1,39 \pm 0,63$	-18,6
Тригліцериди*, ммоль/л	$3,18 \pm 0,78$	$2,83 \pm 0,67$	$-0,35 \pm 0,49$	-11,0**
ХС ЛПНЩ*, ммоль/л	$3,99 \pm 0,26$	$3,36 \pm 0,31$	$-0,63 \pm 0,27$	-15,8

Примітки: * показники ліпідів крові до та після лікування були лише у 8 пацієнтів; ** покращення тригліцеридів крові спостерігалось в 6 з 8 пацієнтів.

Усі 11 пацієнтів продемонстрували покращення глікемії натще. Зниження глікемічних показників є клінічно значущим і підтверджує ефективність препарату Глюкофаж® XR у пацієнтів з ожирінням. Клінічну значущість раннього та стійкого контролю глікемії вперше продемонстрували результати дослідження UKPDS 35. Негайне зниження HbA1c має значно більший довгостроковий вплив на зниження ризику ускладнень – феномен «метаболічної пам'яті». За даними UKPDS 35, зниження рівнів HbA1c на 1% асоціювалося зі значущим зменшенням ризику ускладнень, пов'язаних з діабетом: ризику смерті від будь-якої причини на 21%, ризику інфаркту міокарда на 14%, мікросудинних ускладнень (ретинопатії, нефропатії, нейропатії) на 37% [12]. Схожі дані отримано в нещодавньому метааналізі, який охоплював 35 рандомізованих досліджень: зниження HbA1c на 1% асоціюється зі зменшенням ризику серйозних серцево-судинних подій на 14% [13].

Окрім того, в пацієнтів, які були під моїм наглядом, спостерігався позитивний вплив препарату Глюкофаж® XR на ліпідний профіль. Рівень тригліцеридів крові знизився в 6 з 8 пацієнтів. Холестерин і ХС ЛПНЩ знизилися в усіх пацієнтів (-18,6 та -15,8%

відповідно). Отже, крім клінічно значущого зниження HbA1c, Глюкофаж® XR позитивно впливає на атерогенну дисліпідемію, що має важливе значення для профілактики серцево-судинних ускладнень.



Зубко Марина Богданівна,
лікарка-ендокринолог, «Сінево»,
м. Київ:

– Віддаю перевагу саме формі Глюкофаж® XR, оскільки спостерігала високу ефективність щодо покращення показників глікемії та ліпідів крові в пацієнтів з метаболічними розладами й відмінний профіль безпеки. У дослідженнях біоеквівалентності було підтверджено, що Глюкофаж® XR має подібну ефективність до IR-форм, але з кращим профілем переносимості та зручністю приймання. Це робить його привабливим варіантом для пацієнтів, які раніше припинили терапію метформіном через побічні ефекти. Крім того, Глюкофаж® XR може бути корисним у пацієнтів з ожирінням, оскільки зниження апетиту та покращення метаболічного профілю відбуваються без виражених побічних реакцій [10]. Деякі дослідження вказують на покращення ліпідного профілю при застосуванні XR-форм [14]. У пацієнтів з переддіабетом XR-форма може бути прийнятнішою для тривалої профілактичної терапії, особливо якщо ІМСЖ недосить ефективна.

ТАБЛИЦЯ 3. Показники глікемії, HbA1c та ліпідів крові до й після 3-місячного застосування метформіну у вигляді препарату Глюкофаж® XR (дані Зубко М.Б.)

Показники, одиниці	До лікування	Після лікування	Зниження показника	
			абс.	%
Глікемія натще, ммоль/л	$6,36 \pm 0,34$	$4,65 \pm 0,50$	-1,71	-26,9
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	$8,15 \pm 0,49$	$6,11 \pm 0,47$	-2,04	-25,0
HbA1c, %	$6,20 \pm 0,13$	$5,19 \pm 0,23$	-1,01	-16,3
Загальний холестерин*, ммоль/л	$6,91 \pm 0,57$	$5,66 \pm 0,59$	-1,25	-18,1
Тригліцериди*, ммоль/л	$3,19 \pm 0,41$	$2,51 \pm 0,32$	-0,68	-21,3
ХС ЛПНЩ*, ммоль/л	$4,26 \pm 0,26$	$3,29 \pm 0,28$	-0,97	-22,8

Примітка: * для пацієнтів, в яких були дані ліпідограми після лікування.

Під моїм наглядом перебуває група пацієнтів з переддіабетом, які приймали або приймають

Глюкофаж® XR. Поки що проаналізовано дані 10 пацієнтів, для котрих є результати до та після 3-місячного курсу лікування. Ця група включає 7 жінок і 3 чоловіки віком від 30 до 55 років (середній вік – 41,0±7,6 року). Усі пацієнти мали абдомінальне ожиріння (середні показники IMT – 39,2±5,2 кг/м², ОТ – 115,6±11,1 см). Глюкофаж® XR призначався за схемою з поступовим збільшенням дози від 500 до 1500 мг. У 8 пацієнтів були дані ліпідів крові – в усіх спостерігалася дисліпідемія; 7 пацієнтів мали артеріальну гіпертензію. Показники глікемії та ліпідів крові до й після лікування наведено в таблиці 3.

Після лікування в усіх пацієнтів спостерігалось покращення всіх аналізованих параметрів глікемії та ліпідограми. Жоден пацієнт не повідомляв про будь-які прояви побічної дії на тлі терапії.

Отже, клінічний досвід лікарів-ендокринологів підтверджує доцільність профілактичного призначення пролонгованої форми метформіну у вигляді препарату Глюкофаж® XR для нормалізації показників глікемічного контролю, показників ліпідограми та зниження маси тіла. Покращення чутливості тканин до інсуліну, зменшення інсулінорезистентності, запобігання розвитку ЦД 2-го типу, позитивні впливи на дисліпідемію й ожиріння, сприяння схудненню через стимуляцію молекули Lac-Phe у віддаленій перспективі дають змогу знизити ризик серцево-судинних захворювань, діабетичних ускладнень і смерті.

Глюкофаж® XR продемонстрував добру переносимість навіть у складних випадках поєднання кількох чинників ризику та коморбідності, асоційованої з метаболічними розладами. Пацієнти не повідомляли про побічні ефекти або прояви гіпоглікемії.

UA-GLUC-PUB-112025-516

Література

1. Marx N., Federici M., Schütt K., et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur. Heart J.* 2023 Oct 14; 44 (39): 4043-4140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.
2. World Health Organization Classification of Diabetes Mellitus 2019. Geneva, Switzerland, 1-36.
3. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021 Jan; 44 (Suppl. 1): S15-S33. doi: 10.2337/dc21-S002.
4. Rooney M.R., He J.H., Salpea P., et al. Global and regional prediabetes prevalence: updates for 2024 and projections for 2050. *Diabetes Care.* 2025 Nov 1; 48 (11): e142-e144. doi: 10.2337/dc25-1640.
5. Alvarez S., Coffey R., Mathias P.M., Algotar A.M. Prediabetes. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2025. PMID: 29083606.
6. Singh A.K., Singh A., Gangopadhyay K.K. Metformin in prediabetes: Opportunity or overtreatment? *Int. J. Diabetes Dev. Ctries.* 2025; 45 (1): 13-23. doi: 10.1007/s13410-025-01447-4.
7. Diabetes Prevention Program Research Group; Knowler W.C., Fowler S.E., Hamman R.F., et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet.* 2009; 374 (9702): 1677-1686. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61457-4.
8. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 3. Prevention or delay of diabetes and associated comorbidities: standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025; 48 (Suppl. 1): S50-S58.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes: prevention in people at high risk. PH38. July 12, 2012 [cited 22 Jan 2025]. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph38>.
10. Xiao S., Li V.L., Lyu X., et al. Lac-Phe mediates the effects of metformin on food intake and body weight. *Nat. Metab.* 2024; 6: 659-669. doi: 10.1038/s42255-024-00999-9.
11. Tan J., Wang Y., Liu S., Shi Q., Zhou X., et al. Long-acting metformin vs. metformin immediate release in patients with type 2 diabetes: a systematic review. *Front. Pharmacol.* 2021 May 17; 12: 669814. doi: 10.3389/fphar.2021.669814.
12. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A., et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000 Aug 12; 321 (7258): 405-412. doi: 10.1136/bmj.321.7258.405.
13. Hasebe M., Yoshiji S., Keidai Y., et al. Efficacy of antihyperglycemic therapies on cardiovascular and heart failure outcomes: an updated meta-analysis and meta-regression analysis of 35 randomized cardiovascular outcome trials. *Cardiovasc. Diabetol.* 2023 Mar 19; 22 (1): 62. doi: 10.1186/s12933-023-01773-z.
14. Weng S., Luo Y., Zhang Z., et al. Effects of metformin on blood lipid profiles in nondiabetic adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine.* 2020; 67: 305-317. doi: 10.1007/s12020-020-02190-y.

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ З УРАЖЕННЯМ СЕРЦЯ, НИРОК, ПЕЧІНКИ ТА ДІАБЕТОМ (CARDIAL-MS) – НОВИЙ ТЕРМІН ДЛЯ ІНТЕГРАЦІЇ БАГАТОСИСТЕМНОЇ МЕТАБОЛІЧНОЇ ХВОРОБИ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Корольук

Огляд присвячений опису відомих патофізіологічних взаємозв'язків метаболічного синдрому (МС), серцево-судинних захворювань (ССЗ), хронічної хвороби нирок (ХХН), метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП), переддіабету та діабету 2-го типу (Д2Т), пропонуючи нову модель CARDIAL-MS (CARDio-Renal-DIAbetes-Liver-Metabolic Syndrome) – МС з ураженням серця, нирок, печінки й діабетом.

Кардіоренальні метаболічні хвороби (КРМХ) мають складну патофізіологію, що включає численні кардіо-метаболічні фактори ризику та впливи інших систем. Нещодавно Американська асоціація серця запровадила концепцію кардіоренального МС, який пов'язує ожиріння, Д2Т, МС з подальшим виникненням ССЗ і ХХН. У цьому контексті також розглядалася МАСХП, яка посилює інсулінорезистентність (ІР) і системне запалення. Проте печінка є метаболічним органом, що може визначати появу діабету та КРМХ.

Для розширення розуміння патофізіології ризику ураження органів-мішеней запропоновано нову концепцію CARDIAL-MS, яка охоплює: 1) адипопатію (надлишок або несприятливий розподіл жиру); 2) ектопічне відкладення ліпідів у печінці, м'язах, підшлунковій залозі, епікардальній і периренальній жировій тканині (ЖТ); 3) вплив адипо-/гепатокінів. Розширена патофізіологічна модель CARDIAL-MS пояснює взаємодію ключових механізмів КРМХ – основної причини смерті у світі.

АДИПОПАТІЯ – ПУСКОВИЙ МЕХАНІЗМ CARDIAL-MS

Ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м²) і асоційовані стани досягли масштабів пандемії. За період 1980-2014 рр. поширеність ожиріння подвоїлася в 73 країнах. Станом на 2021 р. надмірну масу тіла (ІМТ – 25-29,9 кг/м²) або ожиріння зафіксовано в 1,00 мільярда чоловіків та 1,11 мільярда жінок. За прогнозами, до 2030 р. близько 50% дорослого населення планети житиме з надмірною масою тіла чи ожирінням.

Масштабний аналіз 12 систематичних оглядів, 53 метааналізів і 12 менделівських рандомізованих досліджень за участю 30 мільйонів осіб підтвердив причинно-наслідковий зв'язок між ожирінням і ССЗ. Установлено безпосередні зв'язки ІМТ з гіпертензією, ішемічною хворобою серця (ІХС), серцевою недостатністю (СН), фібриляцією передсердь (ФП), інсультом, стенозом аортального клапана, легеневою емболією та венозною тромбоемболією. Усі ускладнення, за винятком інсульту, мали причинно-наслідкові зв'язки з ожирінням.

Проте пов'язані з ожирінням метаболічні розлади не обов'язково присутні в людини з надлишком маси тіла. І навпаки, в осіб з нормальним ІМТ також можливий ризик ускладнень, асоційованих з ожирінням. Імовірним поясненням такого парадоксу є розподіл жиру в організмі та його ектопічне накопичення. Існує два жирові депо: підшкірна ЖТ (ПЖТ) і вісцеральна ЖТ (ВЖТ). Завдяки розширюваності та пластичності належним місцем депонування жиру є ПЖТ, а жир на сідницях і стегнах – глутеофеморальна ЖТ (ГФЖТ) сприятливо впливає на розлади метаболізму. ВЖТ не є належним місцем накопичення жиру й патофізіологічно пов'язана з ІР і МС. Широке впровадження магнітно-резонансної томографії (МРТ) та комп'ютерної томографії (КТ) дало змогу визнати ВЖТ незалежним фактором ризику Д2Т, ССЗ й асоційованої з ними смертності. Нещодавній аналіз результатів МРТ усього тіла 40 032 осіб підтвердив, що ВЖТ асоціюється з підвищеним ризиком Д2Т й ІХС; ГФЖТ асоціюється зі зниженням ризику; абдомінальна ПЖТ переважно нейтральна. Отже, першочергове значення для метаболічного здоров'я має ГФЖТ, дефіцит

якої обмежує місткість депонування жиру, що етіологічно та генетично асоціюється з ІР і КРМХ.

Специфічні локуси поблизу або всередині L3MBTL3, DNAH10 і CCDC92 впливають на експресію генів ЖТ, що порушує адипогенез, зменшує периферичні жирові депо, посилюючи ризик КРМХ. Поряд з генетичною схильністю до несприятливого розподілу жиру певну роль відіграють зовнішні чинники, що призводять до ожиріння: широка доступність і низька вартість енергетично щільних продуктів та обмежена фізична активність унаслідок урбанізації. Коли здатність до розширення ПЖТ вичерпана, відкладання жиру в ній припиняється, що спричиняє вісцеральне й ектопічне відкладання ліпідів у тканинах, не придатних для накопичення жиру: печінці, м'язах, підшлунковій залозі, серці та нирках. Дисфункціональна, резистентна до інсуліну ЖТ зумовлює ектопічне відкладання ліпідів шляхом вивільнення вільних жирних кислот (ВЖК). Отже, ВЖТ можна вважати ектопічним жировим депо через збільшення доступності циркулювальних ВЖК, які спрямовуються до ектопічних ділянок (рис. 1).

Нещодавнє дослідження із застосуванням клемп-тесту, МРТ черевної порожнини та біопсії абдомінальної ПЖТ і м'язів продемонструвало,

що пригнічення опосередкованого інсуліном співвідношення жирних кислот прямо корелює з інсулінозалежним поглинанням глюкози, але негативно корелює з печінковим жиром і ВЖТ.

Ектопічне відкладання жиру запускає порушення метаболічного гомеостазу: сигналізацію адипо-/гепатокінів, запалення, посилення ІР, порушення секреції інсуліну, ендотеліальну дисфункцію, пошкодження тканин і фіброз, тобто патологічні процеси, що призводять до Д2Т, МАСХП і КРМХ.

ЕКТОПІЧНІ ЖИРОВІ ДЕПО: ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ CARDIAL-MS

❖ *Стеатотична хвороба печінки*

Жирова дистрофія, або стеатотична хвороба печінки, є найпоширенішою патологією печінки, яка вражає третину населення світу. Через часту асоціацію з ІР, ожирінням і Д2Т запропоновано терміни «МАСХП» і «МАСГ» (метаболічно-асоційований стеатогепатит). За визначенням, МАСХП асоціюється принаймні з одним з п'яти кардіометаболічних факторів ризику: 1) ІМТ ≥ 25 кг/м² чи окружність талії (ОТ) >90 см у чоловіків, >80 см у жінок або еквівалент

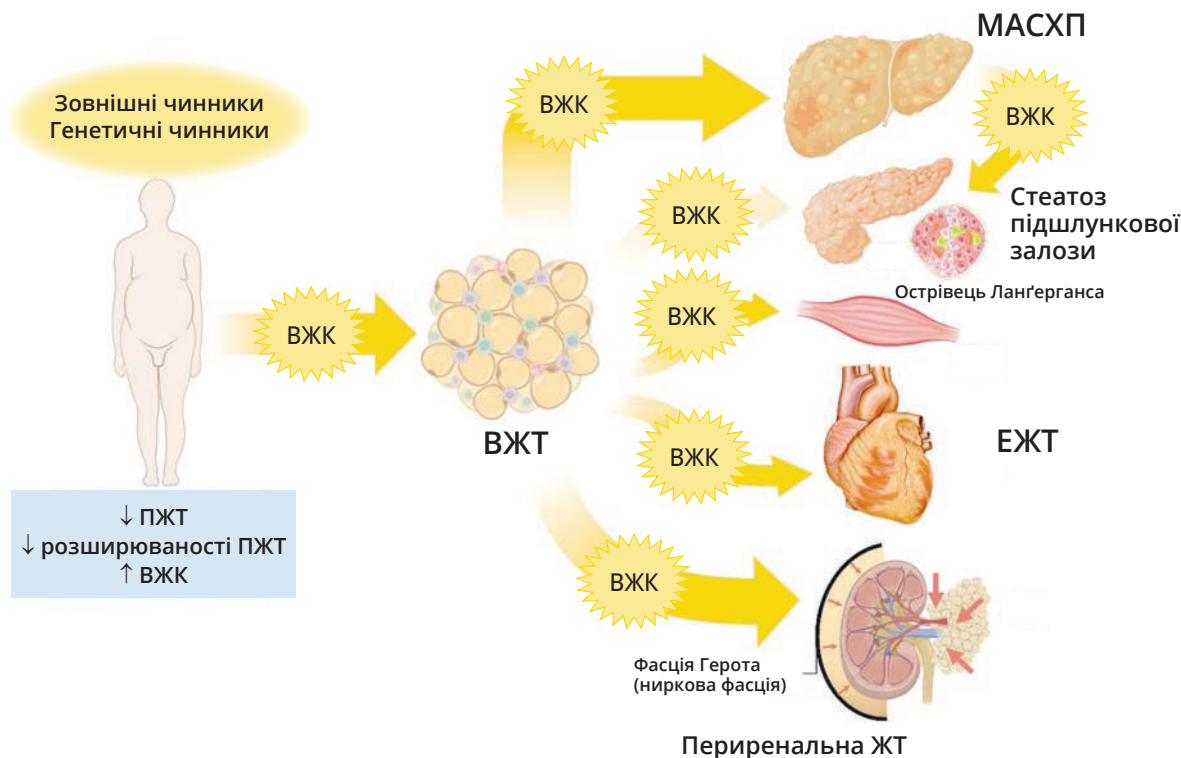


Рис. 1. Збільшення маси тіла, розподіл жиру та дисфункція ЖТ в умовах ІР*

*Примітка. * ВЖК у ЖТ зберігаються у вигляді тригліцеридів; унаслідок їх розщеплення ВЖК вивільняються в кров. Коли накопичувальна здатність ПЖТ вичерпана, подальша мобілізація ВЖК призводить до відкладання вісцерального й ектопічного жиру. ГФЖТ відіграє захисну роль, секвеструючи надлишок ВЖК. Ектопічна природа ВЖТ та близькість до важливих органів посилюють системну метаболічну дисфункцію. Порушення депонування ліпідів у ЖТ й ІР посилюють ліполіз, що підвищує вивільнення ВЖК у кровообіг. Через вищу резистентність до інсуліну та метаболічну дисфункцію ВЖТ є основним джерелом ВЖК для печінки й системного ектопічного розподілу жиру в підшлунковій залозі, скелетних м'язах, серці та нирках, що зрештою спричиняє ураження органів-мішеней.*

за етнічною приналежністю; 2) переддіабет або Д2Т; 3) артеріальний тиск $\geq 130/85$ мм рт. ст. або специфічна антигіпертензивна терапія; 4) тригліцериди плазми крові ≥ 150 мг/дл або ліпідознижувальна терапія; 5) холестерин ліпопротеїнів високої щільності ≤ 40 мг/дл у чоловіків, ≤ 50 мг/дл у жінок або ліпідознижувальна терапія. МАСХП вважається печінковим проявом МС.

З'являється дедалі більше доказів потенційного причинно-наслідкового зв'язку між МАСХП і ССЗ. Метааналіз 36 проспективних когортних досліджень за участю понад 5,8 мільйона осіб середнього віку показав, що МАСХП асоціюється з підвищеним ризиком летальних і нелетальних серцево-судинних ускладнень (відносний ризик (ВР) 1,45; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,31-1,61) незалежно від віку, статі, показників ожиріння, Д2Т й інших кардіометаболічних факторів ризику. Ризик ССЗ зростає у тяжких випадках МАСХП з вищим ступенем фіброзу печінки (ВР 2,50; 95% ДІ 1,68-3,72). Причинами смерті пацієнтів з МАСХП є специфічні печінкові ускладнення та позапечінкові причини, зокрема ССЗ. Аналіз даних 13 099 пацієнтів з МАСХП і групи контролю показав вищу смертність від усіх причин у групі МАСХП (ВР 1,85; 95% ДІ 1,74-1,96); найвищі 15-річні кумулятивні частки смертності були зумовлені раком (окрім гепатоцелюлярної карциноми) та ССЗ – 7,3 та 7,2% відповідно.

Чітко причинно-наслідковий зв'язок між МАСХП і ССЗ можуть встановити лише менделівські рандомізовані дослідження, що використовують генетичні варіанти для оцінювання причинних ефектів. Дослідження асоціації на рівні всього геному ідентифікувало 94 незалежні локуси, асоційовані з МАСХП; полігенна модель оцінювання ризику підтвердила значущий причинний вплив МАСХП на ІХС. Інше подібне дослідження виявило стійкий зв'язок між генетично передбачуваним підвищенням сироваткових рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ), МАСХП та ІХС.

Дослідження поширених генетичних варіантів, які асоціюються з МАСХП, переконливо свідчать, що ліпіди плазми крові по-різному впливають на ризик ССЗ. Асоціації однонуклеотидних поліморфізмів, які впливають на потік жирних кислот і ліпогенез *de novo* з ефектом підвищення ліпідів (наприклад, GSKR), посилюють ризик ІХС. У носіїв генетичних варіантів *MTTP*, *PNPLA3*, *TM6SF2*, що зумовлюють МАСХП через порушення секреції ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), спостерігався більш кардіозахисний фенотип через нижчі рівні ліпідемії. Повногеномне дослідження виявило 13 генетичних варіантів, що асоціюються зі збільшенням умісту жиру в печінці. Варіанти, пов'язані з посиленням ліпогенезом *de novo*, показали, що алелі *TRIB1*, *GSKR*, *ADH1B* та *CDHR4* асоціюються з вищим ризиком ІХС й інфаркту міокарда. Варіанти, пов'язані з порушенням

печінкового експорту тригліцеридів (алелі *PNPLA3*, *TM6SF2*, *APOE*, *SUGP1*) асоціюються з нижчим ризиком ІХС й інфаркту міокарда, проте вищим ризиком Д2Т.

Отже, зв'язок між МАСХП і ССЗ не лише епідеміологічний, а й причинно-наслідковий, незважаючи на генетичну гетерогенність. Генетично підвищений уміст жиру в печінці посилює ризик Д2Т, цирозу, гепатоцелюлярної карциноми, раку внутрішньопечінкових жовчних проток і жовчного міхура, демонструючи дозозалежний зв'язок незалежно від механізму.

❖ МАСХП як причина ССЗ: посередницькі чинники

Підвищений приплив ВЖК до печінки є наслідком адипопатії й ІР, тобто підвищеного вивільнення ВЖК та зниження їх поглинання скелетними м'язами. Це, своєю чергою, погіршує дисрегуляцію передачі сигналів інсуліну, утворюючи замкнене коло, що стимулює печінковий ліпогенез *de novo* та посилює накопичення ліпідів у печінці. Тривалий вплив високих рівнів ВЖК і ліпогенезу *de novo* призводить до накопичення в печінці ліпотоксичних форм ліпідів, що спричиняють мітохондріальну дисфункцію, порушення автофагії, оксидативний стрес, активацію інфламасом, пошкодження гепатоцитів і апоптоз. Подальші репаративні реакції з активацією зірчастих клітин зумовлюють відкладання колагену, прогресування фіброзу та, зрештою, печінкову недостатність.

Тим часом МАСХП і ВЖТ спричиняють атерогенну дисліпідемію та гіпертригліцеридемію через: 1) підвищення печінкової секреції великих, збагачених тригліцеридами молекул ЛПДНЩ; 2) порушення кліренсу збагачених тригліцеридами ліпопротеїнів, підвищення рівнів аполіпопротеїну С-III (АпоС-III) з тривалим перебуванням у кровообігу до гідролізу ліпопротеїніпазою (рис. 2). Тривале перебування в судинах підвищує ймовірність проникнення ліпопротеїнів у ендотелій, утворення атеросклеротичних бляшок і місцевого запалення. Спричиняючи атерогенну дисліпідемію та субклінічне запалення, МАСХП і ектопічна адипопатія посилюють ризик нестабільності атеросклеротичних бляшок.

Добре відомо, що в умовах ожиріння ВЖТ індукує запалення. Імовірно, запалення спричиняє гепатокін – циркулювальний фактор печінкового походження. Клінічно очевидну взаємодію між печінкою та ВЖТ за метаболічних розладів підтверджено на тваринній моделі: ожиріння в мишей стимулювало гепатоцити до синтезу та секреції дипептидилпептидази-4 (ДПП-4), яка взаємодіяла з плазмовим фактором Ха, зумовлюючи ІР і запалення. Розчинна ДПП-4 активувала шлях кавеоліну-1 у макрофагах ЖТ. Крім того, фактор Ха активував шлях активованого протеазою рецептора-2. Обидва шляхи синергічно стимулювали позаклітинні сигнально-регульовані протеїнкінази 1 і 2,

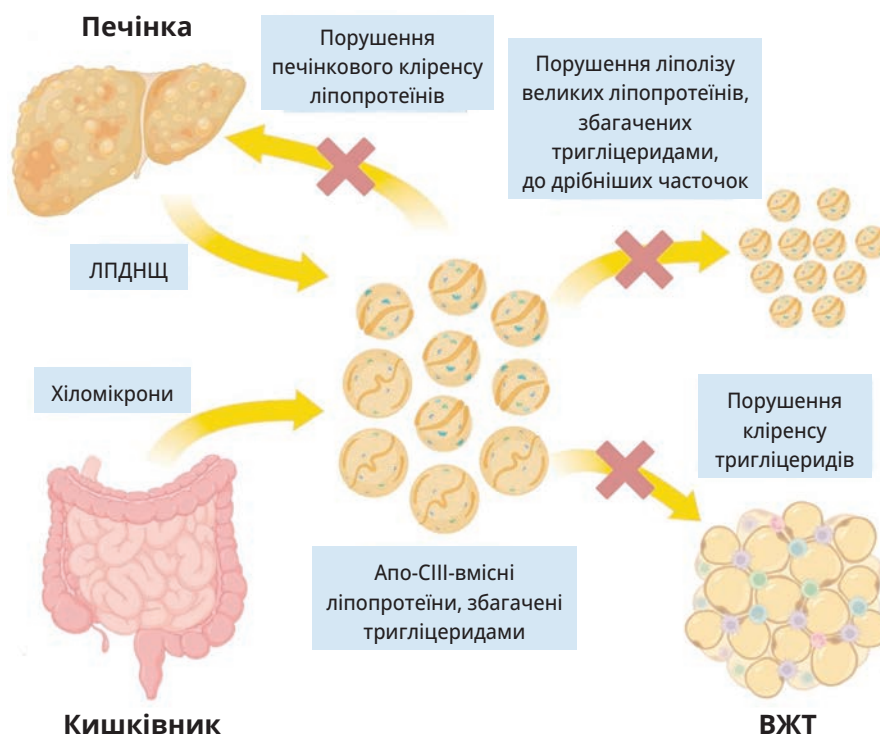


Рис. 2. Зв'язки гіпертригліцеридемії з абдомінальним ожирінням і стеатозом печінки

а також ядерний фактор κB – дистальні сигнальні молекули запалення. Придушення експресії ДПП-4 у гепатоцитах пригнічувало запалення ВЖТ й ІР, тоді як фармакологічне пригнічення ДПП-4 не демонструвало такого ефекту. Отже, через гепатокіни печінка може ініціювати ІР і запалення ЖТ, що потенційно призводить до хронічних захворювань, асоційованих з ожирінням.

❖ **Вісь кишківник – печінка – ЖТ при CARDIAL-MS**

Вісь кишківник – печінка – ЖТ пов'язує мікробіоту людини з МАСХП і адипопатією. Кишкова мікробіота є «невидимим органом», взаємопов'язаним з різними тканинами. Печінка є основним органом, що забезпечує відтік крові з кишківника, підтримуючи постійний зв'язок зі станом мікробіоти. Крім того, печінка з'єднується з кишківником через жовчні шляхи.

Загальновідомо, що продукти життєдіяльності кишківника, зокрема метаболіти макро- та/або мікроорганізмів, а також пов'язані з мікробами молекулярні структури, транспортуються до печінки, модулюючи її функції. Існують докази складної взаємодії між кишковою мікробіотою, кишківником і ЖТ, що впливає на інсулін. Комплексне дослідження, котре вивчало транскриптоміку кишківника, печінки та різних видів ЖТ, виявило негативну кореляцію між кількома видами *Proteobacteria phylum* і чутливістю до інсуліну; транскриптомічний аналіз порожньої, клубової та товстої кишок виявив Т-клітинні сигнатури,

прямо пов'язані з чутливістю до інсуліну. Багато-рівнева оміксна та тканинна інтеграція пов'язує *Proteobacteria* з дезоксихолевою кислотою порожньої кишки, а також з генами порожньої кишки та ВЖТ, що беруть участь у сигнальних шляхах актинового цитоскелета, інсуліну й Т-клітин. Установлено, що рівень глікемії натще стабільно асоціювався з генами, індукованими інтерфероном, і протівірусними відповідями у ВЖТ та кишківнику. Нещодавно виявлено часте підвищення вмісту уробіліну в сечі в осіб із ССЗ, що вказує на взаємодії між жовчаними кислотами сироватки крові та ССЗ.

Отже, печінка може відігравати основну роль у патофізіології CARDIAL-MS, що пояснюється складними взаємозв'язками між мікробіотою, МАСХП і адипопатією.

❖ **Чи може печінка бути причиною Д2Т?**

Поширеність МАСХП серед людей з Д2Т в середньому сягає 65,3% (від 53,1% в Африці до 80,6% у Східній Європі).

Обсерваційні дослідження показали, що помірне підвищення рівнів трансаміназ і γ -глутамілтрансфери (ГГТ) асоціюється з вищим ризиком Д2Т у майбутньому. Зв'язок між МАСХП і частотою виникнення Д2Т підтверджено результатами кількох метааналізів. Зокрема, метааналіз, що включав 20 досліджень за участю 117 020 пацієнтів, використовував АЛТ, аспартатамінотрансферазу (АСТ), ГГТ та наявність ультрасонографічних ознак стеатозу печінки

як діагностичні критерії МАСХП; відносні ризики Д2Т для кожного зі вказаних критеріїв становили, відповідно, 1,97 (95% ДІ 1,80-2,15), 1,58 (95% ДІ 1,43-1,74), 1,86 (95% ДІ 1,71-2,03) та 1,86 (95% ДІ 1,76-1,95). Інший метааналіз, що включав 33 дослідження за участю 501 022 осіб, продемонстрував вищий ризик Д2Т серед пацієнтів з МАСХП порівняно з особами без МАСХП (2,19; 95% ДІ 1,93-2,48); у підгрупі зі значним ступенем фіброзу печінки ризик був іще вищим (3,42; 95% ДІ 2,29-5,11). Нарешті, комплексний систематичний аналіз 129 досліджень за участю тисяч учасників виявив істотно вищі ризики виникнення Д2Т (2,56; 95% ДІ 2,10-3,13), переддіабету (1,69; 95% ДІ 1,22-2,35) і МС (2,57; 95% ДІ 1,13-5,85) у групі МАСХП порівняно з групою без МАСХП; найвищий ризик Д2Т виявлено в підгрупі пацієнтів з тяжким ураженням печінки (3,60; 95% ДІ 2,10-6,18). Отже, між частотою виникнення Д2Т та наявністю й тяжкістю МАСХП існує зв'язок «доза – відповідь».

І навпаки, Д2Т обтяжує перебіг МАСХП. У дослідженні за участю 713 пацієнтів з МАСХП підвищення HbA1c на кожен 1% збільшувало ймовірність вищої стадії фіброзу печінки через 1 рік на 15%. Окрім того, Д2Т підвищує ризик ускладнень, пов'язаних із цирозом печінки. У ретроспективному дослідженні наявність Д2Т у пацієнтів з МАСХП асоціювалася з високим ризиком гепатоцелюлярної карциноми (3,21; 95% ДІ 1,09-9,50).

Незважаючи на чіткі патофізіологічні й епідеміологічні зв'язки між МАСХП і Д2Т, висновок щодо існування причинно-наслідкового зв'язку важко зробити, оскільки більшість досліджень були обсерваційними. Для визначення ймовірного причинно-наслідкового ефекту біомаркерів функції печінки або печінкового жиру деякі дослідники застосували менделівську рандомізацію. Зокрема, аналіз даних 64 094 пацієнтів з Д2Т та 607 012 осіб групи контролю з використанням генетичних варіантів, що асоціюються з печінковими ферментами та Д2Т або інсуліном натще, встановив зв'язок між генетично передбаченим підвищенням рівнів циркулювальних трансаміназ і вищим ризиком Д2Т. Генетична схильність до гіперінсулінемії натще корелювала з підвищенням АЛТ. Отримані результати вказують на МАСХП як причину Д2Т в умовах ІР. Ба більше, ці висновки підтверджують гіпотезу подвійного циклу (див. нижче).

Аналізи чутливості з використанням генетичних варіантів, пов'язаних з об'ємом печінки та підшлункової залози, а також умістом жиру за даними МРТ продемонстрували, що печінковий жир і менший об'єм підшлункової залози є причинними факторами підвищеного ризику виникнення Д2Т. Натомість більший об'єм підшлункової залози асоціювався зі зниженням ризику на 24% на кожне стандартне відхилення; генетичного зв'язку між стеатозом

підшлункової залози та ризиком виникнення Д2Т не виявлено.

❖ **Гепатокіни:** **білки печінкового походження,** **пов'язані з КРМХ**

Печінка виробляє та вивільняє приблизно 13 білків, пов'язаних з метаболічними розладами. Принаймні 6 із них можуть бути особливо значущими для CARDIAC-MS: фетун А, фактор росту фіброblastів-21 (FGF-21), глобулін, що зв'язує статеві гормони (SHBG), ангіопоетиноподібний білок-3, селенопротеїн Р та ДПП-4. Серед них лише SHBG та FGF-21 знижені при стеатотичній хворобі печінки. Більшість гепатокінів асоціюються з ІР, запаленням, дисфункцією β-клітин і кардіометаболічним ризиком незалежно від ожиріння.

Асоціацію з виникненням Д2Т доведено для фетуїну А – гепатокіну, який переважно синтезується печінкою та відіграє вирішальну роль у багатьох важливих процесах, як-от передача сигналів рецепторів інсуліну, дисфункція адипоцитів, запалення, фіброз печінки, ліпідна токсичність, вироблення триацилгліцеролів, модифікація фенотипу макрофагів, стимуляція ангіогенезу, пошкодження β-клітин, апоптоз і активація Toll-подібного рецептора-4. Рівень фетуїну А підвищений у разі МАСХП, асоціюється з МС і його компонентами. Цікаво, що підвищення рівня фетуїну А передуює початку МС. Декілька обсерваційних досліджень установили кореляцію між фетуїном А та ризиком виникнення Д2Т.

Утім, результати досліджень із застосуванням менделівської рандомізації залишаються суперечливими. Аналіз даних дослідження EPIC-InterAct за участю 12 403 пацієнтів з нещодавно встановленим Д2Т не виявив сильного зв'язку між генетичними показниками однонуклеотидних поліморфізмів у гені ANSG, що кодує фетуїн А, та випадками Д2Т. Проте дослідження з більшою кількістю учасників, тривалішим періодом спостереження та використанням нових генетичних варіантів, пов'язаних з фетуїном А, виявило, що в осіб з генетично зумовленим підвищенням рівня фетуїну А ризик виникнення Д2Т є на 21% вищим.

Оскільки пацієнти з МАСХП переважно вмирають від ССЗ, досліджувалися потенційні зв'язки між ССЗ та фетуїном А. Автори аналізу 12 обсерваційних досліджень дійшли висновку, що цей гепатокін є ймовірним медіатором, оскільки 7 досліджень повідомляли про його зв'язок з різними серцево-судинними проявами.

❖ **Стеатоз підшлункової залози**

Стеатоз підшлункової залози – це загальний термін для опису накопичення жиру в залозі від жирової інфільтрації до запалення та фіброзу. Найчастіше

спостерігається інфільтрація залози адипоцитами, іноді – внутрішньоклітинне накопичення крапель жиру. Жирова інфільтрація може бути зворотною, а також незворотною внаслідок загибелі ацинарних клітин (так зване ліпозаміщення підшлункової залози).

Уперше стеатоз підшлункової залози описано в 1933 р. У 1980-х дані автопсії показали, що заміщення жиром понад 25% залози асоціюється з високим ризиком генералізованого атеросклерозу та Д2Т. За даними 11 досліджень за участю 12 675 осіб, поширеність стеатозу підшлункової залози становить 33%. До накопичення жиру в залозі призводять збільшення маси тіла, переддіабет або Д2Т, МС, МАСХП, похилий вік і вживання алкоголю. Наявність ≥ 1 з компонентів МС асоціювалося зі збільшенням поширеності стеатозу підшлункової залози на 37%. Інші можливі чинники охоплюють чоловічу стать, низьку масу тіла при народженні та моногенні хвороби, зокрема діабет 8-го типу в зрілому віці (MODY8), пов'язаний з тяжким панкреатичним ліпоматозом з дитинства.

Найчастіше адипоцити інфільтрують екзокринну частину залози. Проте можлива ліпідна інфільтрація острівців Ланґерганса, особливо в осіб старшого віку, в разі Д2Т або часткової сімейної ліподистрофії 2-го типу. Рой Тейлор запропонував гіпотезу подвійного циклу, що пов'язує стеатоз печінки та підшлункової залози з патогенезом Д2Т. Гіперпродукція тригліцеридів печінкою призводить до накопичення жиру в підшлунковій залозі; внаслідок ліпотоксичності порушується функція β -клітин, знижується секреція інсуліну та виникає гіперглікемія. Пізніше гіпотезу Тейлора перевірено в серії досліджень, які продемонстрували відновлення функції β -клітин після обмеження калорій у дієті, що супроводжувалося швидким зниженням жиру в печінці та повільнішим зменшенням стеатозу підшлункової залози. Іншим шляхом відкладання жирних кислот у підшлунковій залозі, не залежним від вироблення тригліцеридів печінкою, може бути прямий потік ВЖК із ЖТ.

У систематичному огляді з метааналізом і метареґресією виявлено, що стеатоз підшлункової залози асоціюється з істотним підвищенням ризику Д2Т (2,08; 95% ДІ 1,44-3,00) та МС (2,37; 95% ДІ 2,07-2,71). Інше дослідження виявило, що худі люди зі стеатозом підшлункової залози мають більшу ймовірність виникнення Д2Т впродовж 6 років, аніж особи без стеатозу, чого не спостерігалось в людей з ожирінням. Отже, різні фенотипи Д2Т по-різному асоціюються з панкреатичним стеатозом.

Цікаво, що стеатоз підшлункової залози як такий не порушує секрецію інсуліну. В експерименті адипоцити підшлункової залози модулювали секрецію інсуліну, вивільняючи ВЖК; посилення секреції інсуліну

відбувалося через рецептор-1 ВЖК у β -клітинах. Утім, за певних метаболічних обставин, як-от переддіабет, панкреатичний стеатоз асоціювався з порушенням секреції інсуліну. Очевидно, за таку взаємодію відповідають генетичні варіанти, що опосередковують ІР, а не секреторну здатність β -клітин. Отже, стеатоз підшлункової залози порушує секрецію інсуліну лише в осіб, генетично схильних до Д2Т. Імовірним механізмом є паракринна дія метаболітів або речовин, що секретуються панкреатичними адипоцитами, – цитокінів, хемокінів, адіпокінів. Окрім того, тривалий вплив довголанцюгових насичених жирних кислот на β -клітини зумовлює внутрішньоклітинні зміни (утворення керамідів, оксидативний стрес, стрес ендоплазматичного ретикулу, мітохондріальну дисфункцію, активацію протеїнкіназ), які погіршують секрецію інсуліну та гомеостаз глюкози, спричиняючи виникнення Д2Т.

❖ Серцево-судинний стеатоз

Гіпертрофовані та збагачені тригліцеридами адипоцити зазнають клітинного стресу, що спричиняє ІР і запалення в ЖТ. Водночас активація Toll-подібних рецепторів і секреція прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини- α – ФНП- α ; інтерлейкіну-6 – ІЛ-6) надалі погіршують чутливість до інсуліну. Відтак посилюються ліполіз, вивільнення ВЖК у системний кровообіг та ектопічне накопичення ліпідів, що погіршує локальну ІР і запалення. Крім того, асоційовані з ІР і гіперінсулінемією порушення внутрішньоклітинного метаболізму посилюють накопичення жирних кислот усередині клітин, створюючи прозапальне середовище.

Ключовими мішенями для перенесення ВЖК у серцево-судинній системі є ендотелій, кардіоміоцити й епікардіальна ЖТ (ЕЖТ). Клітини ендотелію поглинають циркулювальні ВЖК, хіломікрони та ЛПДНЩ через альбумін і Toll-подібні рецептори; ліпопротеїніпаза сприяє вивільненню ВЖК з ліпопротеїнів. Усередині ендотеліоцитів ВЖК перетворюються на тригліцериди під дією діацилгліцерол-О-ацилтрансферази. Клітини ендотелію здатні формувати й метаболізувати внутрішньоклітинні ліпідні краплі, які служать буферами проти ліпотоксичності та резервуарами ВЖК для власних потреб і сусідніх паренхіматозних клітин.

Мобілізацію ВЖК з тригліцеридів усередині ліпідних крапель ініціює жирова тригліцеридліпаза; порушення регуляції або дефіцит цього ферменту, а також надмірне споживання ліпідів призводять до накопичення ліпідних крапель, що спричиняє ендотеліальну дисфункцію через зниження експресії ендотеліальної синтази оксиду азоту, посилює стрес ендоплазматичного ретикулу та запалення ендотелію. Усі вказані зміни зумовлюють прогресування

атеросклерозу та підвищують судинний тонус, що призводить до артеріальної гіпертензії. У серійному дослідженні реципієнтів людського трансплантата серця внутрішньоклітинне накопичення тріацилгліцеролу та кераміду в кардіоміоцитах обернено корелювало з індексом НОМА-IR і асоціювалося з діастолічною й систолічною дисфункцією через 12 місяців після трансплантації незалежно від ІМТ.

Накопичення ліпідних крапель у міокарді відображає порушення гомеостазу жирних кислот і ліпотоксичність. У разі СН зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) накопичення ліпідних крапель було вираженішим в осіб з ожирінням, ніж у пацієнтів з гіпертензією. Отже, за метаболічної патології (ожиріння, діабет) ліпотоксичність відіграє значнішу роль, ніж гіпертрофія й перевантаження тиском. Ожиріння тісно пов'язане з низкою ультраструктурних аномалій, як-от фіброз, деструкція саркомерів і мітохондрій, гіперактивність лізосом/фагосом.

ЕЖТ – це унікальне жирове депо між міокардом і вісцеральним епікардом, що переважно складається з адипоцитів, але містить запальні клітини (макрофаги, мастоцити), а також нервові, стромальні, судинні й імунні клітини. Загалом ЕЖТ класифікується як біла ЖТ, але має певні властивості бурої та бежевої ЖТ з експресією унікального транскриптому, відмінного від ВЖТ і ПЖТ. Крім того, ЕЖТ навколо лівого передсердя відрізняється від ЕЖТ, що інфільтрує коронарні артерії, по-різному впливаючи на прилеглі структури серця. Відсутність фасцій між ЕЖТ та міокардом зумовлює спільну мікроциркуляцію.

Роль ЕЖТ подвійна: 1) захисна термогенна функція полягає в забезпеченні серця теплом та енергією, максимально виражена в дітей; 2) негативна атерогенна й аритмогенна дія через пара- та вазокринну секрецію прозапальних і профібротичних цитокінів, притаманна старінню, ІХС, СН, ФП та Д2Т. Зокрема, при ІХС інфільтрована запальними клітинами коронарна ЕЖТ секретує цитокіни (моноцитарний хемоатрактантний білок-1, ІЛ-6, ФНП-α) й адіпокіни (хемерин, інтелектин-1, оментин-1, резистин, сергліцин) у просвіт коронарної артерії, посилюючи системне та локальне запалення в атеросклеротичних бляшках. Окрім того, ЕЖТ спричиняє виникнення ФП та її рецидиви після абляції. Збільшення об'єму або товщини ЕЖТ асоціювалося з порушеннями передсердної провідності. Імовірно, такі взаємодії охоплюють генетичні та нейронні фактори, запалення, фіброз, жирову інфільтрацію, структурне й електричне ремоделювання передсердь. Важливо, що асоціація між ЕЖТ та ФП частково або цілком не залежить від ожиріння. У патогенезі СН важливу роль відіграють механічні впливи фіброзно-жирових структур та ефекти ЕЖТ на запальні процеси, фіброз і вегетативну дисрегуляцію. Зв'язок між товщиною

або об'ємом ЕЖТ і СНзбФВ суперечливий: повідомляється як про збільшення, так і про зменшення об'єму ЕЖТ порівняно зі здоровими особами. Тому поки що оцінювання об'єму ЕЖТ не має особливої клінічної користі.

❖ *Периренальна ЖТ, жир ниркового синуса та ХХН*

Як відомо, ожиріння, МС, МАСХП, Д2Т та ССЗ пов'язані з різноманітними нирковими розладами. Добре відомими є епідеміологія та патофізіологія класичної діабетичної нефропатії. Активно досліджуються причинно-наслідкові зв'язки, що пов'язують ожиріння, МАСХП і МС з пошкодженням нирок. Нещодавні масштабні дослідження продемонстрували стійкий зв'язок між ожирінням і ХХН незалежно від діабету та гіпертензії. У когорті 1 405 016 дорослих ризик виникнення прогресивної ХХН логарифмічно зростав зі збільшенням ІМТ (надмірна маса тіла → ожиріння → морбідне ожиріння) незалежно від наявності Д2Т, гіпертензії або ССЗ. В іншому дослідженні за участю 337 422 європейців продемонстровано значущий причинно-наслідковий вплив генетичних ознак, пов'язаних з ІМТ, ОТ й ожирінням, на індекс здоров'я нирок – комплексний показник функції нирок. Прикметно, що артеріальний тиск і Д2Т становили лише 26-34% причинно-наслідкового зв'язку між ІМТ або ОТ й індексом здоров'я нирок. Відповідно, вплив ожиріння на здоров'я нирок залежить не тільки від гіпертензії та діабету. Інше масштабне дослідження з менделівською рандомізацією виявило сильний зв'язок між ожирінням і дисфункцією нирок, але значущого зв'язку з альбумінурією за відсутності Д2Т не було. Отже, існують різні та складні шляхи метаболічно-опосередкованого ураження нирок.

Кілька масштабних метааналізів підтвердили епідеміологічний зв'язок між МАСХП і ХХН. Ключове питання полягає в тому, чи є цей зв'язок наслідком спільних метаболічних і запальних шляхів, чи існує прямий патофізіологічний зв'язок, що спричиняє серцево-судинні ускладнення. Фактично ХХН значно підвищує ризик ССЗ через багатофакторний патофізіологічний процес, що включає гемодинамічні, нейрогормональні, метаболічні та запальні шляхи. Традиційні фактори ризику (гіпертензія, діабет, дисліпідемія, ожиріння) дуже поширені при ХХН і прискорюють атеросклероз. Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатичної нервової систем спричиняє гіпертрофію лівого шлуночка й СН. Метаболічні порушення (накопичення уремичного токсину, кальцієво-фосфатний дисбаланс) посилюють кальцифікацію судин і фіброз міокарда. Крім того, ХХН індукує ендотеліальну дисфункцію та хронічне запалення, створюючи протромботичне та проатерогенне середовище. Дисфункція коронарних

мікросудин і порушення біодоступності оксиду азоту спричиняють ішемію міокарда навіть за відсутності епікардіальної ІХС. Нарешті, в дослідженні EQUAL у двох незалежних когортах літніх людей із прогресивною ХХН ідентифіковано три білки (рецепторний білок-тирозинфосфатаза- α , FCN2 й IGFBP6), пов'язані зі зниженням розрахованої швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ). Отже, існує потенційний зв'язок між підвищеною експресією профібротичних білків, каскадом комплементу та прогресивною втратою функції нирок. У сукупності вказані механізми пояснюють значну поширеність ССЗ при ХХН. Проте встановити причинно-наслідковий зв'язок, ґрунтуючись на цих спостереженнях, складно через перекривання традиційних факторів ризику МАСХП і ХХН.

Гіпотеза щодо прямого причинно-наслідкового зв'язку між жировою інфільтрацією печінки та ХХН є відносно новою; накопичення доказів підтверджує її правдоподібність. Імовірними чинниками є генетична схильність, дисбактеріоз кишківника, печінкова ІР, низькоінтенсивне запалення, протромботичні стани, гіперурикемія, недостатнє вироблення адипонектину, активація ренін-ангіотензинової системи, порушення антиоксидантного захисту, нефротоксичність утворених печінкою метаболітів і секреція шкідливих гепатокінів.

Цікаво, що локальне накопичення ЖТ асоціюється з пошкодженням нирок і підвищеним ризиком МАСХП. Прикладами скупчення жиру навколо нирок є периренальна ЖТ та жир ниркового синуса. Периренальна ЖТ оточена щільною фіброзною мембраною; її надмір у малорозтяжному місці може

спричинити інкапсуляцію та стискання нирки – гіпотеза ниркової тампонади. Ниркова капсула – серозний шар, що складається з колагену й еластину, охоплює більшу частину паренхіми нирок, перериваючись у воротах, де розміщені ниркова миска, нерви та судини. У воротах нирки периренальна ЖТ поширюється всередину, утворюючи жир ниркового синуса, який оточує вказані структури та дистальні частини сосочків. Жир ниркового синуса є унікальним різновидом ВЖТ й особливим типом периваскулярної ЖТ, що має васкуляризацію, іннервацію, лімфатичний дренаж і функціональну адренергічну систему. Надлишок жиру ниркового синуса може інфільтрувати та стискати ниркові сосочки й основні судини в ділянці воріт, пошкоджуючи нирку механічно або через ендокринні/паракринні впливи. Механічне стискання підвищує внутрішньонирковий тиск, погіршує ниркову перфузію, активує ренін-ангіотензинову систему, посилює реабсорбцію натрію, погіршує клубочкову фільтрацію та підвищує ризик ішемічного пошкодження. Крім того, жир ниркового синуса є метаболічно активним і реагує на системні сигнали через пряму ліпотоксичність, місцеві та системні адипо-/гепатокіни, оксидативний стрес і ендотеліальну дисфункцію, додатково посилюючи пошкодження нирок.

Нещодавно встановлено: запалення, спричинене периренальною ЖТ, є новим незалежним кардіометаболічним фактором ризику, що принаймні частково пояснює високий ризик серцево-судинних ускладнень на ранніх стадіях ХХН. Периренальна ЖТ містить суміш бурих і білих адипоцитів, які зазвичай

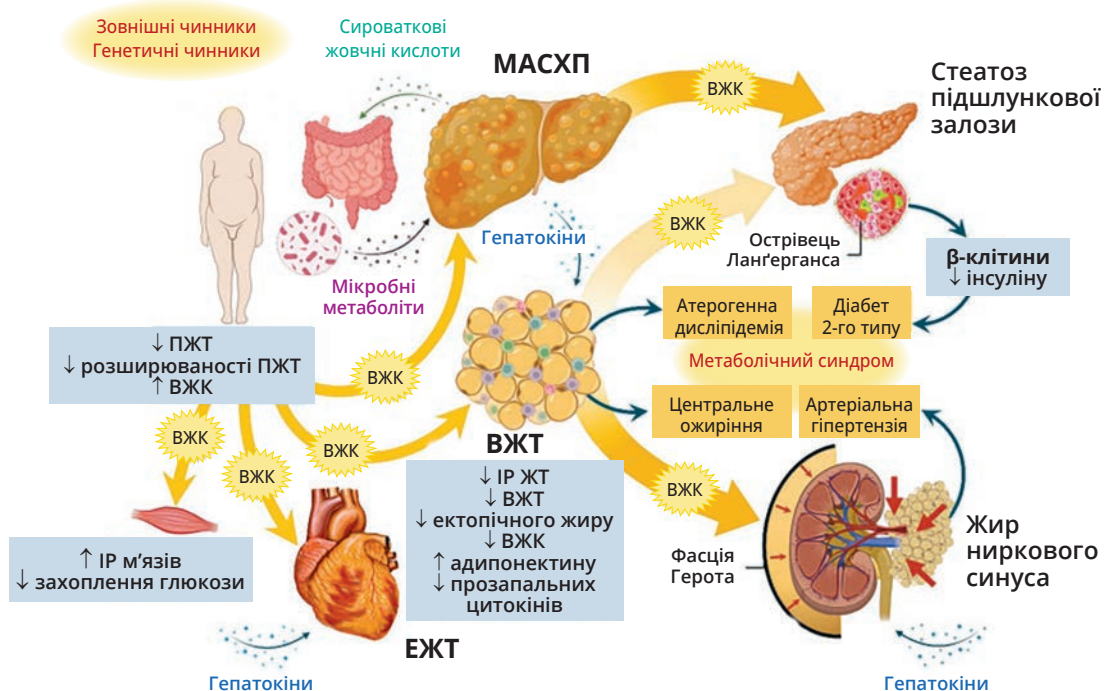


Рис. 3. Можлива патофізіологія CARDIAL-MS

проявляють імунорегуляторний фенотип у відповідь на запалення, але можливий перехід до запального фенотипу з гіперсекрецією прозапальних цитокінів і зниженим виробленням захисних адипокінів, зокрема адипонектину. Запальний зсув призводить до ендотеліальної дисфункції, фіброзу та пошкодження каналців, пов'язуючи дисфункцію периренальної ЖТ з прогресуванням ХХН.

Рисунок 3 деталізує складну патофізіологію CARDIAL-MS, яка охоплює адипопатію, ектопічне накопичення ліпідів і порушення регуляції сигналізації адипо-/гепатокінів, що зумовлюють Д2Т, МАСХП і КРМХ.

❖ Фенотипи діабету, що дебютує в дорослому віці, й ектопічний жир

Окрім класифікації діабету на два типи, деякі дослідники пропонують нову концепцію субфенотипування діабету, що дебютує в дорослому віці. Субфенотипи з вищою ІР асоціюються з вищим ризиком розвитку ХХН. У дослідженні TUEF/TULIP визначено шість кластерів високого ризику Д2Т. Серед них 5-й кластер характеризувався надлишком ВЖТ та МАСХП, а 6-й – надлишком ВЖТ та жиру ниркового синуса; обидва кластери асоціювалися з вищим ризиком ХХН і смерті від ХХН. Отже, існують взаємозв'язки

між Д2Т й ектопічним відкладанням жиру в печінці та навколо нирок.

❖ Стадії CARDIAL-MS і методи візуалізації ектопічного жиру

Запропоновано чотири стадії CARDIAL-MS (рис. 4). Виявлення пацієнтів з високим ризиком метаболічних ускладнень може спростити ранню діагностику. Усім пацієнтам треба проводити антропометрію, оцінювати кардіометаболічні фактори ризику за критеріями МС Міжнародної діабетичної федерації (IDF), визначати глікемію натще та/або після навантаження для діагностики переддіабету та Д2Т.

Для візуалізації жиру в печінці й підшлунковій залозі найчастіше використовуються ультразвукове дослідження, КТ та МРТ. Для виявлення паранефрального жиру найінформативнішою є МРТ. На жаль, клінічні біомаркери ХХН (рШКФ, альбумінурія) інформативні на пізніх стадіях. Високу ефективність оцінювання стану нирок демонструють нові методи функціональної МРТ, даючи змогу оцінити об'єм нирок *in vivo*, швидкість клубочкової перфузії та склерозу, функцію, метаболізм, перфузію, оксигенацію, а також виявляти мікроструктурні зміни й фіброз на ранніх стадіях без уведення контрасту.

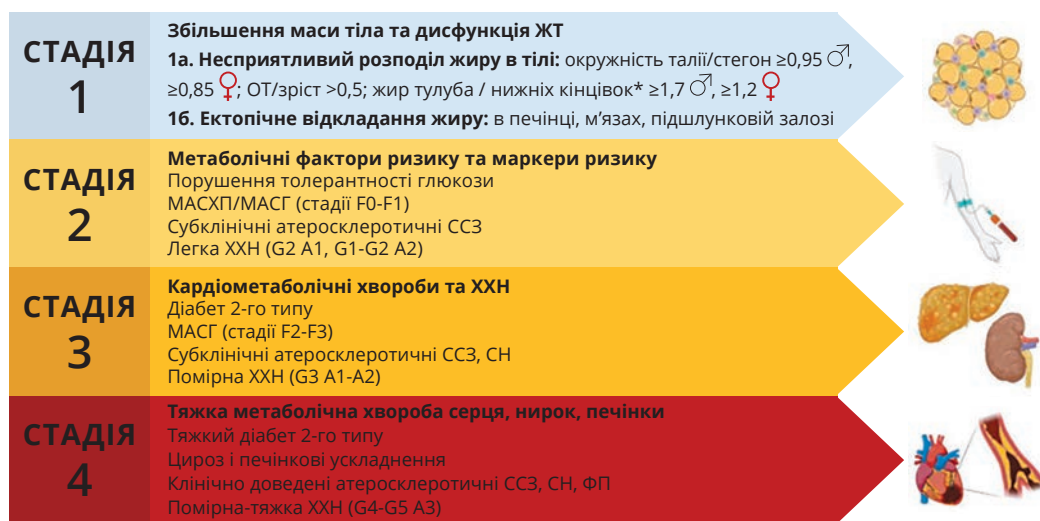


Рис. 4. Стадії CARDIAL-MS

Примітка. * Оцінювання методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA).

ВИСНОВКИ

Стадійна модель CARDIAL-MS класифікує пацієнтів у критичних точках переходу від оборотних метаболічних розладів до незворотного пошкодження органів і наголошує на важливості ранніх утручань для сповільнення прогресування КРМХ шляхом стратифікації ризику, ранньої діагностики та персоналізованих стратегій профілактики.

Література

Godoy-Matos A.F., Valério C.M., Júnior W.S.S., de Araujo-Neto J.M., Sposito A.C., Suassuna J.H.R. CARDIAL-MS (CARDio-Renal-DIAbetes-Liver-Metabolic Syndrome): a new proposition for an integrated multisystem metabolic disease. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2025 Jun 16; 17 (1): 218. doi: 10.1186/s13098-025-01796-4.

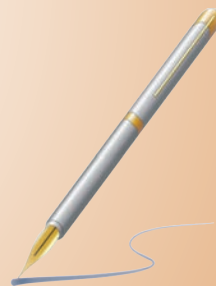


МИ РОБИМО СКЛАДНЕ
ЗРОЗУМІЛИМ,
ПРАЦЮЮЧИ НА РЕЗУЛЬТАТ!

DoctorStar

РЕКЛАМНА АГЕНЦІЯ

*Ексклюзивно
Професійно
Сучасно*



ПРОСТІ АЛГОРИТМИ
ВАШИХ ДІЙ
ДЛЯ ПОВСЯКДЕННОЇ ПРАЦІ



e-mail: doctorstar7111@gmail.com
<https://doctorstar.com.ua>

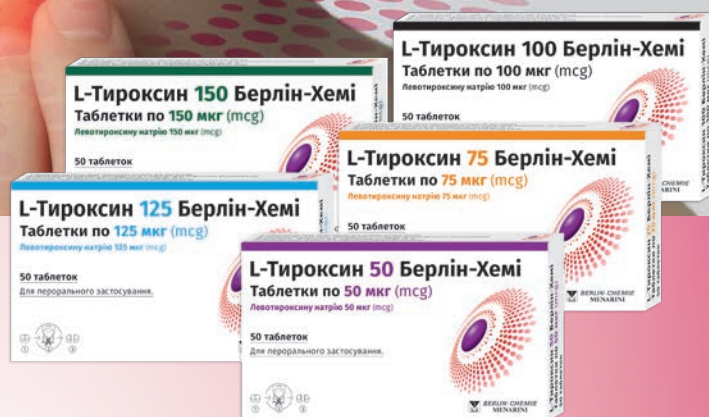


L-ТИРОКСИН

Левотироксину натрію

50/75/100/125/150 мкг

БЕРЛІН-ХЕМІ



Стабільність дози^{5,6} проти гіпотиреозу¹⁻⁴

- Удосконалений, захищений патентом, препарат левотироксину натрію для лікування гіпотиреозу^{5,6*}
- Висока стабільність у будь-якому кліматі протягом 3-х років^{5,6}
 - Збільшення температури зберігання до 30° C і терміну зберігання до 3-х років¹⁻⁴
 - Фольгований блістер¹⁻⁴
- Жодних додаткових застережень для пацієнтів^{1-4,7,8}
 - Немає допоміжних речовин, які потребують спеціального маркування (лактози, натрію, манітолу та інших)^{1-4,6}
- Без компонентів тваринного походження¹⁻⁴
- Таблетку можна розділити на рівні дози¹⁻⁴

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

Скорочена інформація про лікарські засоби L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ/ L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/02 і № UA/8133/01/01; 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.

Діючі речовини: 1 таблетка містить левотироксину натрію 50 мкг або 100 мкг, 75 мкг, 125 мкг, 150 мкг (відповідно). **Показання.** 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, супресивна та замісна терапія раку щитовидної залози, головним чином після тиреоїдектомії – для доз 50 мкг, 75 мкг, 100 мкг, 125 мкг, 150 мкг; допоміжний засіб для тиреостатичної терапії гіпертиреозу після досягнення еутиреїдного функціонального стану – для доз 50 мкг, 75 мкг, 100 мкг; як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії – для доз 100 мкг та 150 мкг. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату; нелікований гіпертиреоз будь-якого походження; нелікована недостатність кори надниркових залоз; нелікована гіпофізарна недостатність; гострий інфаркт міокарда; гострий міокардит; гострий панкреатит; одночасне застосування левотироксину і будь-якого тиреостатичного засобу в період вагітності. **Побічні реакції.** Дуже часто і часто: прискорене серцебиття, безсоння, головний біль, гіпертиреоз, тахікардія, нервозність. **Спосіб застосування та дози.** Індивідуальну добову дозу препарату визначати на підставі результатів лабораторних аналізів та клінічного обстеження. Терапію слід розпочинати з низької дози і поступово збільшувати (кожні 2-4 тижні) до необхідної терапевтичної дози. Приймати препарат натще, як мінімум за 30 хвилин до сніданку, таблетки ковтати цілими, запиваючи невеликою кількістю рідини. **Виробник.** БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Представництво «БЕРЛІН-ХЕМІ / А. МЕНАРІНІ УКРАЇНА ТІОВ». Адреса: м. Київ, вул. Беззакієвська, 29, тел.: +38 (044) 494-33-88.
E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua
UA-Thy-09-2025-V1-Press. Останній перегляд 14.11.2025.

1. Інструкція для медичного застосування лікарських засобів L-ТИРОКСИН 50/100 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/02 та № 8133/01/01, останній перегляд 08.09.2025. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/03, останній перегляд 08.09.2025. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/04, останній перегляд 08.09.2025. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/05, останній перегляд 08.09.2025. 5. Патент Європейського патентного відомства № EP3576795A1 на пероральний тиреоїдний терапевтичний засіб, термін дії до 02 лютого 2038 року. Доступний за посиланням: <https://patents.google.com/patent/EP3576795A1/en>. 6. Патент Національного органу інтелектуальної власності ДП «Український інститут інтелектуальної власності» № UA124642C2 від 20.10.2021. Доступний за посиланням: Бюлетень «Промислової власності» №42, 2021 рік. 7. Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use' (SANTE-2017-11668). Доступний за посиланням: <https://www.ema.europa.eu/en/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human-use>. 8. Додаток 24 до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затверджений Наказом МОЗ № 426 від 26.08.2005 зі змінами. Доступний за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05#n340>. * зміна складу таблеток у частині допоміжних речовин.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI