

ДІАБЕТ / ОЖИРІННЯ / МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

DOMO

№2 (XV) 2026

ISSN 2304-6090 (Print)
ISSN 2415-7252 (Online)



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ ДІАБЕТОЛОГІЇ



Українська
діабетологічна
асоціація
Рупор ендокринології



16-17 квітня | 2026

м. Львів,
вул. Я. Матейка, 6,
готель ДНІСТЕР



ДІАБЕТ • ОЖИРІННЯ • МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

№ 2 (XV) 2026

Зміст

КОЛОНКА РЕДАКТОРА

6 Слово редактора

МЕДИЧНА СПІЛЬНОТА ПРО УКРАЇНУ

8 Здоров'я на передовій: 4 роки війни в Україні

Health on the front line: 4 years of war in Ukraine

ОГЛЯДИ

11 Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 та ліки нового покоління на основі інкретину: метаболічні, серцево-судинні та ниркові переваги

Майкл А. Наук, Кетрін Р. Тамтл, Маттіас Г. Чьоп, Маттіас Блюер

Glucagon-like receptor agonists and next-generation incretin-based medications: metabolic, cardiovascular, and renal benefits

Michael A Nauck, Katherine R Tuttle, Matthias H Tschöp, Matthias Blühe

34 Кардіо-рено-метаболічна терапія у дорослих з цукровим діабетом 1-го типу та хронічною хворобою нирок

М. Луїза Караморі, Енріко Репетто, Крістофер Перкінс, Амбаріш Пандей, Пітер Россінг

Cardio-reno-metabolic therapy in adults with type 1 diabetes and chronic kidney disease

M. Luisa Caramori, Enrico Repetto, Christopher Perkins, Ambarish Pandey, Peter Rossing

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР
Маньковський Б. М.

Редакційна колегія

Власенко М. В. (Україна)

Галушко О. А. (Україна)

Груп Пер-Хендрік (Фінляндія)

Дразнін Борис (США)

Костицька І. О. (Україна)

Кравчун Н. О. (Україна)

Нагібін В. С. (Україна)

Паньків В. І. (Україна)

Саєнко Я. А. (Україна)

Товажнянська О. Л. (Україна)

Урбанович А. М. (Україна)

Чуприняк Лешек (Польща)

ДИЗАЙН

ТОВ «ВІРА ПРОДЖЕКТ»

ПОШТОВА АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

01133, м. Київ, вул. Євгена Коновальця, 32 а

e-mail: doms.vira@gmail.com

ЗАСНОВНИК

ВГО «Українська діабетологічна асоціація»

Національний університет охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика

ВИДАВЕЦЬ

ТОВ «ВІРА ПРОДЖЕКТ»

СВІДОЦТВО ПРО РЕЄСТРАЦІЮ

КВ№25095-15035ПР

ПІДПИСАНО ДО ДРУКУ

8 квітня 2026 р.

ЗАМОВЛЕННЯ:

№7БЦ-000179 від 8 квітня 2026 р.

Виходить 6 разів на рік

Видання призначене для медичних установ та лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях і симпозиумах з медичної тематики. Матеріали друкуються українською та російською мовами. Редакція залишає за собою право редагувати надані матеріали. Повне або часткове відтворення опублікованих матеріалів можливе лише за згодою редакції. При використанні матеріалів посилання на журнал «Діабет Ожиріння Метаболічний синдром» є обов'язковим. Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори, за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовник. Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами. Знаком ■ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Електронну версію журналу представлено на сайті
www.diabetes-ukraine.org.ua, а також на сайті
Національної бібліотеки імені В. І. Вернадського
в розділі «Наукова періодика України»

Зміст

ДОСЛІДЖЕННЯ

- 45 Діабетична нейропатія нижніх кінцівок:
діагностичний маршрут пацієнта (клінічний випадок)
Нечипоренко М. С., Луценко В. О., Озерянська О. Е., Саєнко Я. А.

Diabetic neuropathy of the lower extremities:
diagnostic route of the patient (clinical case)
Nechyporenko M. S., Lutsenko V. O., Ozeryanska O. E., Sayenko Ya. A.

- 52 Гіпоглікемічний синдром у людей похилого і старечого віку
Маньковський Б. М., Галушко О. А., Гуменюк М. І.

Hypoglycemic syndrome in the elderly patients
Mankovsky B.M., Halushko O.A., Gumenyuk M.I.

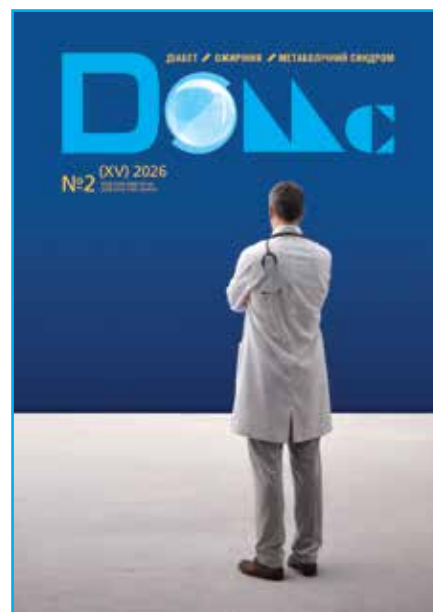
ЩО ЧИТАЮТЬ ВАШІ ПАЦІЄНТИ

- 61 З'являється друга порція ліків для схуднення
A second helping of weight-loss drugs is coming

ПОДІЇ

- 63 Міждисциплінарний підхід до діагностики та лікування
синдрому полікістозних яєчників

*An Interdisciplinary Approach to the Diagnosis and Treatment
of Polycystic Ovary Syndrome*



Обкладинка журналу Діабет Ожиріння Метаболічний синдром, присвячена науково-практичній конференції Актуальні питання сучасної діабетології.

Потужне зниження та контроль глікемії¹



Впевнені кроки до компенсації ЦД 2-го типу з Діабетомом MR



¹ Висновки зроблені на підставі публікації: Leiter K, et al. // Diabetol Metab Syndr. – 2018. – Vol. 10. – № 30. Під терміном «потужне зниження та контроль глікемії» мається на увазі динаміка середнього рівня глікемії натще та HbA_{1c} у 1710 пацієнтів із ЦД 2-го типу з вихідних 10,2 ммоль/л та 8,8% до 6,8 ммоль/л та 6,9% через 6 місяців лікування Діабетомом MR у дозуванні 30–120 мг. У підгрупі пацієнтів з HbA_{1c} > 10% (n = 758) було отримано зниження HbA_{1c} на 3,8%.

Склад*. Діюча речовина: гліклазид; 1 таблетка містить гліклазиду 60 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат та ін. Лікарська форма*: Таблетки з модифікованим вивільненням. **Фармакотерапевтична група***. Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Протидіабетичні засоби. Цукрознижувальні засоби, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Гліклазид. Код АТХ A10B B09. **Фармакологічні властивості***. Діабетон® MR 60 мг – це пероральний цукрознижувальний засіб, є похідною речовиною сульфанілсечовини та відрізняється наявністю гетероциклічного кільця, що містить азот та має ендоспінні зв'язки. Гліклазид знижує рівень глюкози в плазмі крові внаслідок стимуляції секреції інсуліну β-клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози. Підвищення рівня постпрандального інсуліну та секреція С-пептиду зберігаються навіть після 2 років застосування препарату. Окрім вказаних метаболічних властивостей, гліклазид має також гемоваскулярні властивості. У хворих на діабет II типу гліклазид відновлює ранній пік інсуліносекреції у відповідь на надходження глюкози та підвищує другу фазу секреції інсуліну. Збільшення виділення інсуліну спостерігається у відповідь на прийняття їжі чи навантаження глюкозою. **Показання***. Цукровий діабет II типу у дорослих: зниження та контроль глюкози в крові при неможливості нормалізувати рівень глюкози тільки дієтою, фізичними вправами та зменшенням маси тіла. **Протипоказання***. Підвищена чутливість до гліклазиду або до інших препаратів сульфанілсечовини, сульфонамідів або до будь-якого компонента препарату; цукровий діабет I типу; діабетична прекома та кома, діабетичний кетозидоз; тяжка ниркова або печінкова недостатність (в таких випадках рекомендоване застосування інсуліну); лікування міконазолом; період годування груддю. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій***. Препарати, які ймовірно підвищують ризик гіпоглікемії. Протипоказане одночасне застосування: міконазол. Не рекомендоване одночасне застосування: фенілбутазон, алкоголь. Комбінації, що потребують обережності: інші цукрознижувальні препарати (інсуліни, акарбоза, метформін, тіазолідіоні, інгібітори дипептидилпептидази-4, агоністи рецепторів глюкокортикоїдного пептиду-1 (ГПП-1)), β-блокатори, флуконазол, інгібітори АТФ (каптоприл, еналаприл), антагоністи H₂-рецепторів, інгібітори MAO, сульфонаміди, кларитроміцин та нестероїдні протизапальні препарати. Препарати, які можуть спричинити гіперглікемію. Не рекомендоване одночасне застосування: даназол. Комбінації, що потребують обережності: спиропронамід при застосуванні у високих дозах, глюкокортикоїди (для системного та місцевого застосування); внутрішньочерепні, нашкірні та ректальні препарати) та тетрацикліди, внутрішньочерепні; ретиноліди, салбутамол, тербуталін, препарати звіробю. Препарати, які можуть спричинити дисліпемію. Комбінації, що потребують обережності: фторхінолони. Комбінації, щодо яких є застереження: антикоагулянти (наприклад варфарин та ін.). При одночасному застосуванні з антикоагулянтами препарати сульфанілсечовини можуть потенційно антикоагулянтну дію останніх. У разі необхідності дозу антикоагулянтів можна відкоригувати. **Особливості застосування***. Цей лікарський засіб слід призначати тільки тим пацієнтам, які мають можливість регулярно харчуватися (включаючи сніданок). При прийомі препаратів сульфанілсечовини може виникати гіпоглікемія. В такому випадку може бути необхідною госпіталізація та призначення глюкози на декілька днів. Фактори, що підвищують ризик виникнення гіпоглікемії: незадовільне, нерегулярне харчування, пропуски прийому їжі, періоди голодування або зміни дієти; дисбаланс між фізичним навантаженням та вживанням вуглеводів; ниркова недостатність; тяжка печінкова недостатність; передозування препарату. Пацієнт має бути проінформований про важливість дотримання рекомендацій лікаря щодо дієти, про важливість регулярного виконання фізичних вправ та регулярного моніторингу глюкози в крові. У пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФДГ) слід бути обережними та розглянути питання щодо призначення пацієнтам з Г6ФДГ-недостатністю альтернативної терапії препаратом іншого класу. Випадки виникнення гострої порфірії описані при застосуванні деяких інших препаратів сульфанілсечовини у пацієнтів з порфірією. До складу лікарського засобу входить лактоза, тому пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями переносимості галактози, недостатністю лактази II типу або синдромом мальабсорбції глюкози та галактози не рекомендовано призначати цей препарат. **Застосування у період вагітності або годування груддю***. Дані щодо застосування гліклазиду під час вагітності відсутні або їх кількість обмежена, також недостатньо даних щодо застосування інших препаратів сульфанілсечовини. Для лікування діабету в період вагітності препаратом першого вибору є інсулін, а пероральні гіпоглікемічні препарати не є прийнятними. При плануванні або одразу після встановлення вагітності необхідно перевести жінку з пероральних цукрознижувальних

препаратів на інсулін. Діабетон® MR 60 мг протипоказаний під час годування груддю через ризик виникнення неонатальної гіпоглікемії. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами***. Діабетон® MR 60 мг може мати незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами. Пацієнтам слід знати симптоми гіпоглікемії, вміти їх розпізнавати та у разі їх виникнення бути обережними під час керування автомобілем або роботи з іншими механізмами, особливо на початку лікування. **Спосіб застосування та дози***. Для перорального застосування. Призначається тільки дорослим. Добова доза може змінюватися від 0,5 до 2 таблеток (від 30 до 120 мг на добу). Таблетка може бути розділена на рівні дози. Добову дозу слід приймати одноразово під час сніданку. 1 таблетка з модифікованим вивільненням лікарського засобу Діабетон® MR 60 мг еквівалентна 2 таблеткам гліклазиду 30 мг з модифікованим вивільненням. Таблетка з модифікованим вивільненням лікарського засобу Діабетон® MR 60 мг підлягає поділу, що дає можливість застосовувати препарат у дозі 30 мг (0,5 таблетки) та в дозі 90 мг (1,5 таблетки). Одночасне застосування з іншими протидіабетичними препаратами. Діабетон® MR 60 мг можна застосовувати у комбінації з бігуандами, інгібіторами альфа-глюкозидази або інсуліном. При досягненні адекватного контролю глюкози в крові у пацієнтів, які приймають Діабетон® MR 60 мг, можна розпочати одночасну терапію інсуліном під ретельним медичним наглядом. Для пацієнтів віком понад 65 років режим дозування лікарського засобу Діабетон® MR 60 мг є таким самим, як і для пацієнтів віком до 65 років. Для пацієнтів із нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості режим дозування лікарського засобу Діабетон® MR 60 мг є таким самим, як і для пацієнтів з нормальною функцією нирок, але пацієнт має перебувати під ретельним наглядом. Пацієнтам групи ризику виникнення гіпоглікемії рекомендується мінімальна початкова доза 30 мг на добу. **Передозування***. Передозування препаратів сульфанілсечовини може спричинити гіпоглікемію. Можливе виникнення тяжкої гіпоглікемії з розвитком коми, конвульсій або інших неврологічних розладів потребує негайної медичної допомоги з негайною госпіталізацією. При встановленні діагнозу гіпоглікемічної коми або при підозрі на розвиток коми пацієнту необхідно швидко внутрішньовенно ввести 50 мл концентрованого розчину глюкози (від 20% до 30%) з подальшими постійними введеннями менш концентрованого розчину глюкози (10%) з частотою, яка буде підтримувати рівень глюкози в крові понад 1 г/л. Необхідно забезпечити постійний нагляд за пацієнтом. Залежно від стану пацієнта лікар приймає рішення щодо подальшого моніторингу. **Побічні реакції***. Найбільш часто побічною реакцією при застосуванні гліклазиду є гіпоглікемія. Шлунково-кишкові розлади, включаючи біль в абдомінальній ділянці, нудоту, блювання, диспепсію, діарею та запор. Дотримання рекомендацій щодо прийому препарату під час сніданку допоможе уникнути або мінімізувати виникнення цих проявів. Рідше спостерігаються нижчезазначені побічні ефекти. З боку шкіри та підшкірної тканини: висипання, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, еритема, макулопапульозні висипи, бульозні реакції (такі як синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз та аутоімунні бульозні розлади) та дуже рідко – медикаментозні висипання з еозинофілією та системними симптомами (DRESS). З боку системи крові та лімфатичної системи: гематологічні розлади виникають рідко та можуть включати анемію, лейкопенію, тромбоцитопенію, гранулоцитопенію. Зазвичай ці явища зникають після відміни лікування. З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня печінкових ферментів (аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази), гепатит (поодинокі випадки). У разі виникнення холестатичної жовтяниці препаратом слід припинити. Значені небажані ефекти зазвичай зникають після відміни препарату. З боку органів зору: через зміни рівня глюкози в крові можуть виникнути тимчасові порушення зору, особливо на початку лікування. Реакції, характерні для класу препаратів сульфанілсечовини: випадки еритроцитопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії, алергічного васкуліту, гіпонатріємії, підвищення рівня печінкових ферментів та навіть порушення функції печінки (наприклад з холестазом та жовтяницею), гепатит з регресією після відміни препаратів сульфанілсечовини або у поодиноких випадках з подальшою печінковою недостатністю, що загрожувала життю. **Упаковка***. По 15 таблеток у блистері (ПВХ/алюміній). По 2 або по 6, або по 8 блистерів у коробці з картоном. **Категорія відпуску***. За рецептом.

*Для отримання повної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування препарату Діабетон® MR (р/л № UA/158/02/02 затверджено наказом МОЗ України від 22.02.2021 № 301).

SERVIER
moved by you

Імпортер: Товариство з обмеженою відповідальністю «Серв'є Україна»: 01054, м. Київ, вул. Набережно-Хрещатицька, 41.
Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 494-14-96.
За додатковою інформацією відвідайте сайт www.servier.ua

Матеріал призначений для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Copyright © 2025 ТОВ «Серв'є Україна».
Всі права захищені.

DMR-C1-2 (2024-2026, 2 years) -86



Шановні колеги!

Дозвольте привітати вас на сторінках нового номера нашого журналу.

Цей випуск виходить напередодні щорічної конференції Української діабетологічної асоціації, яка відбудеться у квітні у Львові в змішаному форматі. Щиро сподіваюся зустрітися з вами на конференції або побачити вас дистанційно в онлайн-форматі.

У цьому номері ми представляємо вашій увазі важливу публікацію групи провідних учених із різних країн, присвячену сучасним можливостям лікування ожиріння як важливої клінічної складової кардіо-рено-метаболічного синдрому. Сподіваємося, що ці рекомендації, як і інші матеріали номера, будуть корисними у вашій щоденній практиці.

З незмінною повагою та сподіванням на зустріч під час конференції,

Щиро Ваш,

Борис Маньковський



**ІНСТИТУТ ГЕРОНТОЛОГІЇ
імені Д. Ф. Чеботарьова**

МИ ПРОПОНУЄМО РІЗНІ ПРОГРАМИ ОБСТЕЖЕННЯ:

КАРДІО-ЕНДОКРИННИЙ СКРИНІНГ

Оцінка стану серцево-судинної системи, щитоподібної залози, рівня глюкози та інших ключових показників, які впливають на енергетичний баланс, обмін речовин і тривалість життя

ПРОГРАМА ОБСТЕЖЕННЯ «СЕРЦЕ ТА ОБМІН»

НЕЙРОСКРИНІНГ

Перевірка функціонального стану нервової системи, пам'яті, когнітивних функцій та ризиків розвитку нейродегенеративних процесів

ПРОГРАМА ОБСТЕЖЕННЯ «НЕРВОВИЙ РИТМ»

ОЦІНКА ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

Обстеження кісткової щільності, суглобів, м'язової маси й рухливості – для збереження активності, незалежності й якості життя у будь-якому віці

ПРОГРАМА ОБСТЕЖЕННЯ «ОПОРА ЖИТТЯ»

ГЕРІАТРИЧНИЙ СКРИНІНГ

Спеціальна програма для людей старшого віку, яка включає оцінку фізичного, когнітивного, емоційного та соціального станів – для підтримки самостійності та благополуччя

ПРОГРАМА ОБСТЕЖЕННЯ «СИЛА РОКІВ»

ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО ВІКУ

Індивідуальний підхід до оцінки справжнього функціонального віку організму з урахуванням факторів старіння, стилю життя та генетичних ризиків

ПРОГРАМА ОБСТЕЖЕННЯ «БІОЛОГІЧНИЙ ВІК»

ДІАБЕТИЧНА ПОЛІНЕЙРОПАТІЯ: СКРИНІНГ

Одноденна програма, яка включає консультацію лікаря, спеціальні тести, лабораторні аналізи, сучасні інструментальні методи дослідження для виявлення наявності ураження нервової системи у пацієнтів з цукровим діабетом.

ДІАГНОСТИКА ЗА 1 ДЕНЬ «ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ»

Телефон для запису: +38 075 3750733

WWW.IG.ORG.UA

THE LANCET

Volume 407 · Number 10530 · Pages 733–824 · February 21–27, 2026

www.thelancet.com

“Russia’s full-scale invasion of Ukraine has been a catastrophe on every level, not least for health. 4 years on, there have been more than 47 000 Ukrainian civilian casualties”

See Editorial page 733

Comment

Lancet Commission on Ovarian Cancer
See page 743

World Report

Cuba’s health
See page 766

Articles

Tenecteplase versus standard treatment for basilar artery occlusion
See page 763

Articles

Cumulative incidence of advanced breast cancer in women aged 40–49 years
See page 784

Seminar

Leprosy
See page 805

£5.00 Registered as a newspaper · ISSN 0140-6736
Founded 1823 · Published weekly

Здоров'я на передовій: 4 роки війни в Україні

Пропонуємо вашій увазі статтю, опубліковану в одному з найавторитетніших світових медичних журналів — *The Lancet*.

The Lancet — видання, яке формує глобальний порядок денний у сфері охорони здоров'я, присвятило окремий матеріал впливу війни на здоров'я українців та функціонування системи медичної допомоги. Публікація підкреслює, що ситуація в Україні залишається в центрі уваги міжнародної медичної спільноти.

Оригінальна публікація:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(26\)00355-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(26)00355-7)

Ця стаття є перекладом оригінальної публікації

Повномасштабне вторгнення Росії в Україну стало катастрофою на всіх рівнях — зокрема для системи охорони здоров'я. За чотири роки загинуло понад 47 000 українських цивільних. 5,6 мільйона людей знайшли прихисток за кордоном, а 3,8 мільйона стали внутрішньо переміщеними особами, що суттєво порушило доступ до медичної допомоги. Навмисні удари по медичних закладах та медичній інфраструктурі стали складовою воєнної стратегії Росії. 3 лютого 2022 року задокументовано 2591 таку атаку, і їхня кількість зростає. Це очевидні порушення міжнародного права, які дедалі частіше сприймаються як буденність.

Наслідки для здоров'я населення є масштабними. Існує величезна потреба в лікуванні та реабілітації через фізичні травми й довготривалі ушкодження, загострилася криза психічного здоров'я, зростає тягар неінфекційних захворювань, виникають перебої з вакцинацією. Від початку війни 68 % українців повідомляють про погіршення стану здоров'я. Те, що ситуація не стала ще гіршою, значною мірою заслуга стійкості, професійності та мужності українських медичних працівників.

Для них війна стала надзвичайним випробуванням — як у професійному, так і в особистому житті, про що йдеться у Всесвітньому звіті цього випуску. Хоча бойові дії зосереджені переважно на сході країни, безпечних місць фактично немає. Сирена повітряної тривоги означає евакуацію пацієнтів до укриття та ще одну безсонну ніч. Рятувальники нерідко стають мішенню ціле-

спрямованих атак дронів. Загроза обстрілів залишається постійною: на сьогодні загинуло 359 медичних працівників. Частина лікарів і медсестер виїхала за кордон, інші вступили до лав Збройних сил, що спричинило гострий кадровий дефіцит у цивільній системі охорони здоров'я. Рівень бідності різко зріс, а постачання ліків і медичних виробів ускладнене через руйнування заводів і складів.

У багатьох регіонах змінилися підходи до надання медичної допомоги: пологові відділення перенесено в укриття, а скринінг на туберкульоз переведено з лабораторій до мобільних служб. Медичний персонал працює в умовах нестачі кадрів, надмірного навантаження, постійного стресу та глибоких системних змін. Неминуче це позначається на їхньому власному здоров'ї. Більшість медичних працівників повідомляють про вигорання (81 %), тривожність (69 %) і депресивні симптоми (61 %), а також про порушення сну й емоційне виснаження. Водночас лише 17 % мають доступ до психосоціальної підтримки.

Уряд України визнає ці виклики. У січні 2025 року було затверджено нову Стратегію розвитку національної системи охорони здоров'я, покликану забезпечити потреби країни під час війни та в період післявоєнного відновлення. Стратегія передбачає три ключові напрями: забезпечення загального доступу до якісної медичної допомоги з акцентом на первинну ланку; посилення координації та управління системою; розвиток людського капіталу й залучення інвестицій через підтримку медичних працівників, поліпшення умов праці та розвиток медичної освіти.

Це важливі й амбітні цілі. Реалізувати таку програму складно навіть у стабільних умовах, не кажучи вже про країну, що перебуває у стані війни, де державні інституції працюють на межі можливостей. Водночас у таких сферах, як психіатрична допомога, відкриваються можливості для модернізації та зміцнення системи. У бюджеті на охорону здоров'я на 2026 рік, оголошеному в грудні, передбачено збільшення фінансування на 38,8 млрд гривень (660 млн фунтів стерлінгів). Кошти спрямовані на безоплатні медичні огляди, розширення програми «Доступні ліки» та підвищення заробітних плат лікарям. Захист і підтримка медичних працівників є критично важливими як для сьогодення, так і для майбутнього України.

Яким буде це майбутнє, поки що невідомо. Україна розпочала процес вступу до Європейського Союзу, що може зміцнити безпеку та економіку країни, однак наслідки для системи охорони здоров'я потребують зваженого підходу. Чи відкриє свобода пересування нові можливості для навчання й професійного розвитку, чи посилить відтік медичних кадрів?

Щодо завершення війни, повідомляється, що Президент України Володимир Зе-

ленський розглядає можливість проведення національних виборів і референдуму щодо потенційної мирної угоди. Він наголошує на необхідності щонайменше 20-річних гарантій безпеки з боку США перед укладенням будь-яких домовленостей. Статус тимчасово окупованого Донбасу залишається ключовим предметом розбіжностей. На момент підготовки матеріалу до друку очікувалися мирні переговори між Україною та Росією за посередництва США. Водночас немає впевненості, що буде досягнуто умов, прийнятних для всіх сторін.

Чотири роки агресії принесли українцям глибокі страждання й серйозно підірвали їхнє здоров'я. Скорочення міжнародної гуманітарної та медичної допомоги лише ускладнює ситуацію. Важко не сприймати це як несправедливість. Відданість українських медичних працівників, які продовжують надавати допомогу в надзвичайно складних умовах, заслуговує на глибоку повагу та послідовну міжнародну підтримку.

Вперше опубліковано: Health on the front line: 4 years of war in Ukraine. The Lancet, Volume 407, Issue 10530, 733. DOI: 10.1016/S0140-6736(26)00355-7k

Стаття надійшла в редакцію: 23.02.2026/Received: 23.02.2026

Після доопрацювання: 05.03.2026/Revised: 05.03.2026

Прийнято до друку: 02.04.2026/Accepted: 02.04.2026

Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 та ліки нового покоління на основі інкретину: метаболічні, серцево-судинні та ниркові переваги

Майкл А. Наук, Кетрін Р. Таттл, Маттіас Г. Чьоп, Маттіас Блюер

Оригінальна публікація:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)02105-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)02105-1)

Ця стаття є перекладом оригінальної публікації

Резюме

Агоністи рецепторів ГПП-1 спочатку були розроблені для лікування цукрового діабету 2-го типу і мали трансформаційний ефект на його терапію. Вони є високоефективними для контролю глікемії, мають додаткову перевагу у вигляді зниження маси тіла та низького ризику розвитку гіпоглікемії. Агоністи рецепторів ГПП-1 знижують ризик серйозних серцево-судинних подій (наприклад, нефатального інфаркту міокарда, інсульту та серцево-судинної смерті), а також ризик госпіталізації або лікування в лікарні з приводу серцевої недостатності. Ці препарати зменшують альбумінурію та сповільнюють зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації з часом, тим самим затримуючи або запобігаючи нирковій недостатності. Крім того, агоністи рецепторів ГПП-1 (наприклад, ліраглутид і семаглутид) та подвійний глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (ГПП) і коагоніст рецепторів ГПП-1 тирзепатид були затверджені для лікування ожиріння, а клінічні випробування підтвердили їх користь для різних станів, пов'язаних з ожирінням: профілактика цукрового діабету 2-го типу; ризику серйозних серцево-судинних подій; серцевої недостатності, особливо із збереженою фракцією викиду; регресу стеатозу та профілактики фіброзу при стеатозній хворобі печінки; а також симптоматичного поліпшення при обструктивному апное сну та остеоартриті колінного суглоба. Поточні розробки включають дослідження нових показань (наприклад, нейродегенеративних захворювань та розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин) з переконливими доказами ефективності, а також розробку низькомолекулярних агоністів рецепторів ГПП-1 для перорального лікування.

Вступ

Лікарські засоби на основі інкретину, розроблені з урахуванням терапевтичного потенціалу ГПП-1, еволюціонували і стали високоефективними та широко рекомендованими препаратами для лікування цукро-

вого діабету 2-го типу та ожиріння, ускладненого супутніми захворюваннями. У цьому огляді висвітлено історію їхнього розвитку, встановлення надійних клінічних переваг та безпеки у чітко визначених групах пацієнтів у клінічних випробуваннях, а також з'ясування механізмів їхньої дії. Ми надає-

Michael A Nauck

Відділ діабету, ендокринології, метаболізму,
Медичний факультет 1, лікарня Св. Йозефа,
Katholisches Klinikum Bochum gGmbH,
Рурський університет Бохума, Бохум, Німеччина;
Інститут клінічної хімії та лабораторної
медицини, Університетська медицина Грайфсвальда,
Грайфсвальд, Німеччина

Katherine R Tuttle

Providence Inland Northwest Health,
Відділення нефрології та Інститут досліджень нирок,
Медичний факультет Університету Вашингтона,
Спокейн, штат Вашингтон, США

Matthias H Tschöp

Відділ метаболічних захворювань,
Технічний університет Мюнхена,
Центр діабету ім. Гельмгольца, Helmholtz Zentrum
München, Мюнхен, Німеччина

Matthias Blüher

Інститут ожиріння, метаболічних та судинних
досліджень ім. Гельмгольца (HI-MAG)
Helmholtz Zentrum München,
Лейпцизький університет;
Університетська клініка Лейпцига,
Лейпциг, Німеччина

мо прогноз щодо потенційних нових показань з урахуванням поточних та майбутніх розробок лікарських засобів, спрямованих на підвищення ефективності та безпеки. Хоча інкретинові гормони відіграють певну роль у дії інгібіторів дипептидилпептидази-4 (ДПП-4), ми використовуємо термін «лікарські засоби на основі інкретину» виключно для агоністів, що вибірково діють на рецептори ГПП-1 (тобто моноагоністи) або на ГПП-1 та інші рецептори (тобто подвійні або потрійні агоністи).

Відкриття терапевтичного потенціалу ГПП-1

ГПП-1 є одним із двох інкретинових гормонів, що виробляються в кишечнику. ГПП-1 та його первинна амінокислотна послідовність були передбачені на основі генної послідовності проглюкагону тварин і людини [1]. У 1987 році пептидна структура ГПП-1 була ідентифікована в екстрактах кишечника, і було продемонстровано інсулінотропну дію [2, 3], що вказує на роль інкретину [4]. Додаткові віхи в дослідженні інкретину, які зрештою привели до розробки ліків на основі інкретину, показані на рисунку 1 (додаткова література наведена в додатку на стор. 3). Метааналіз порівняльних досліджень, в яких порівнювали ефекти агоністів рецепторів ГПП-1 та подвійного глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (ГПП) — агоніста рецепторів ГПП-1 тирзепатиду з лікуванням базальним інсуліном при цукровому діабеті 2-го типу, наведено в додатку (с. 4). Первинною кінцевою точкою цих досліджень було зниження рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c). Ці дані свідчать про вищу ефективність нещодавно розроблених препаратів на основі інкретину порівняно з базальним інсуліном, а також про значно менший ризик гіпоглікемії, що спостерігається переважно у учасників, які приймають сульфонілсечовину [5]. Більш детальна інформація щодо розробки агоністів рецепторів ГПП-1, їх гіпоглікемічної та гіпокалорійної дії, а також типових побічних ефектів наведена в додатку (с. 2–3).

Стратегія пошуку та критерії відбору

Література для цього огляду була зібрана шляхом пошуку в PubMed (для статей, опублікованих англійською, німецькою та французькою мовами, від початку існування бази даних до 13 жовтня 2025 року) з метою виявлення клінічних випробувань із назвами, що містили назви таких препаратів: ексенатид, ефпегленатид, екноглутид, ліксисенатид, ліраглутид, дулаглутид, альбіглутид, семаглутид (для підшкірного та перорального застосування), тирзепатид, орфоргліпрон, данугліпрон, сурводутид, маздутид, кагрілінтид, CagriSema або ретатрутид; подвійні та потрійні агоністи; терапевтичний ефект на контроль глікемії (тобто через глікований гемоглобін або глюкозу в плазмі), зниження маси тіла, серцево-судинні (тобто атеросклеротичні серцево-судинні захворювання або серцева недостатність) та ниркові результати; небажані явища у осіб з цукровим діабетом 2-го типу; профілактика прогресування від переддіабету до цукрового діабету 2-го типу; лікування серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду, метаболічної дисфункції, пов'язаної зі стеатозом печінки, синдрому обструктивного апное сну або остеоартриту; та небажані явища у людей з надмірною масою тіла або ожирінням. Всі автори збирали відповідну літературу з цих та подібних тем з 1987 року, незалежно від офіційного пошуку літератури.

Ключові повідомлення

- Наразі доступні агоністи рецепторів ГПП-1 та подвійний глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид — агоніст ГПП-1 є високоефективними та безпечними засобами для лікування гіперглікемії у людей з цукровим діабетом 2-го типу.
- Деякі з цих засобів також сприяють значній втраті маси тіла у людей з надмірною масою тіла або ожирінням (з цукровим діабетом 2-го типу або без нього).

- Дослідження серцево-судинних результатів підтвердили серцево-судинну безпеку агоністів рецепторів ГПП-1; деякі препарати цього класу (наприклад, ліраглутид,
- Дослідження серцево-судинних результатів підтвердили серцево-судинну безпеку агоністів рецепторів ГПП-1; деякі препарати цього класу (наприклад, ліраглутид, семаглутид, дулаглутид і тирзепатид) знижують ризик серйозних серцево-судинних побічних ефектів у людей з цукровим діабетом 2-го типу або у людей з ожирінням та атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням (тобто семаглутид).
- Плацебо-контрольоване дослідження семаглутиду, агоніста рецепторів ГПП-1, присвячене результатам для нирок, показало зниження ризику втрати функції нирок, ниркової недостатності та серцево-судинної смерті, що призвело до затвердження його застосування для лікування хронічної хвороби нирок у людей з цукровим діабетом 2-го типу.
- Захворювання, пов'язані з ожирінням, такі як прогресування цукрового діабету 2-го типу, метаболічна дисфункція, пов'язана зі стеатозом печінки, серцева недостатність із збереженою фракцією викиду, обструктивний апное сну та остеоартрит колінного суглоба, виграють від лікування препаратами на основі ГПП-1, що забезпечує полегшення симптомів та поліпшення прогнозу.
- Нові проблеми безпеки, такі як неартерітний ішемічний неврит зорового нерва та критичне зменшення м'язової маси, що супроводжує втрату маси тіла, спричинену препаратами на основі інкретину, повинні бути вирішені, але, як видається, не впливають на загальне співвідношення ризику та користі.
- Препарати на основі інкретину вивчаються для нових показань (наприклад, нейродегенеративні захворювання та розлади, пов'язані з вживанням психоактивних речовин), з попередніми даними щодо профілактики деменції та поліпшення перебігу хвороби Паркінсона. Роль у зменшенні зловживання алкоголем та іншими речовинами є менш чіткою.

- Ліки нового покоління, створені на основі існуючих інкретинових препаратів, можуть забезпечити більшу ефективність (тобто в контролі глікемії та зниженні маси тіла) і вивчаються в масштабних клінічних випробуваннях 3-ї фази для встановлення їх клінічної користі та безпеки.
- При прагненні досягти більшої ефективності слід вживати заходів для зменшення побічних ефектів та забезпечення прийнятної переносимості (наприклад, шляхом уповільнення підвищення дози на початку лікування).

Обґрунтування розробки подвійних або потрійних агоністів, що активують рецептори гастроентеропанкреатичних гормонів

Розробка подвійних і потрійних агоністів базувалася на технічних досягненнях, що дозволили синтезувати пептиди, які поєднують амінокислотні послідовності різних пептидних гормонів, в результаті чого гібрид може взаємодіяти з двома або більше відповідними рецепторами. Обґрунтування необхідності впливу на активність глюкагонових рецепторів базувалося на дослідженнях ожирілих гризунів, які показали, що довгодіючі агоністи глюкагону знижують масу тіла та покращують контроль глюкози за допомогою механізмів, що включають пригнічення споживання енергії, підвищення енерговитрат, стимуляцію ліполізу та використання ліпідів [6, 7]. Коагоністи ГПП-1–глюкагонових рецепторів були першими подвійними агоністами, дослідженими на тваринах [8]. Інші відомі приклади включають коагоністи ГПП – коагоністи рецепторів ГПП-1, які забезпечували сильніше пригнічення споживання енергії і, як наслідок, більшу втрату маси тіла порівняно з селективними агоністами рецепторів ГПП-1 [9]. Додаткове зниження маси тіла порівняно з тим, що спостерігалось при застосуванні селективних агоністів рецепторів ГПП-1, не залежало від рецепторів ГПП-1 [10], а опосередковувалося сигналами рецепторів ГПП у ГАМК-ергічних нейронах ЦНС [11]. На основі цього подвійного меха-

Історія терапії на основі інкретину для лікування цукрового діабету 2-го типу та клінічного ожиріння	
Рік або період	Відкриття, висновки та узагальнення
1964-1967	Якісний опис ефекту інкретину
1970-1973	Відкриття ГПП як першого добре дослідженого гормону інкретину
1985-1987	Втрата інсулінотропної активності ГПП при цукровому діабеті 2-го типу, що ставить під сумнів його терапевтичний потенціал
1987	Ізольовано укорочений ГПП-1 та описано як інкретиновий гормон
1992-1993	ГПП-1 стимулює секрецію інсуліну та істотно знижує концентрацію глюкози при цукровому діабеті 2-го типу
1992-1998	ГПП-1 знижує апетит і споживання їжі (енергії) ad libitum
2003-дотепер	Розробка та затвердження агоністів рецепторів ГПП-1 для лікування цукрового діабету 2-го типу
2007-дотепер	Розробка та затвердження агоністів рецепторів ГПП-1 для лікування ожиріння
2016-дотепер	Дослідження серцево-судинних результатів свідчать про сприятливий вплив агоністів рецепторів ГПП-1 на серцево-судинні та ниркові результати
2013-найближче майбутнє	Розробка концепції подвійних і потрійних агоністів гормональних рецепторів з підвищеною ефективністю для поліпшення глікемічного контролю та зниження маси тіла
2022-2024	Тирзепатид затверджено як перший подвійний (ГПП-ГПП-1) агоніст рецепторів для лікування цукрового діабету 2-го типу та ожиріння (механізм дії досі лише частково зрозумілий)
2022-2027 (прогноз)	Розробка та затвердження низькомолекулярних (перорально абсорбованих) агоністів рецепторів ГПП-1
2024-2030 (прогноз)	Розробка (та затвердження): Агоністів подвійного рецептора глюкагону-ГПП-1 Агоністів подвійного рецептора амліну-ГПП-1 або їх комбінацій Агоністів потрійного рецептора ГПП-ГПП-1-глюкагону Антитіл-антагоністів рецептора ГПП до агоністів рецептора ГПП-1

Рис. 1. Основні етапи досліджень, пов'язаних з патофізіологією інкретинових гормонів ГПП і ГПП-1 як вихідних сполук для інкретинових препаратів для лікування цукрового діабету 2-го типу та клінічного ожиріння

Примітки: відповідна література наведена в додатку (с. 3). Прогнози щодо затвердження препаратів, які наразі знаходяться на стадії розробки, є невизначеними. ГПП — глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид.

нізму дії було успішно розроблено тирзепатид. Концепція одномолекулярного поліагонізму на основі інкретину була розширена в 2015 році з введенням першого потрійного агоніста рецепторів ГПП-ГПП-1 — глюкагону [12]. Ця розробка базувалася на припущенні, що будь-який ризик гіперглікемії через стимуляцію рецепторів глюкагону буде нейтралізований глюкозознижувальним ефектом коагоніста інкретину. Відповідно до цього припущення, потрійний агоніст рецепторів перевершив коагоністи рецепторів ГПП-ГПП-1, забезпечивши більшу втрату маси тіла та подальше поліпшення контролю глюкози в експериментах на тваринах, з документально підтвердженим внеском агонізму в кожному рецепторі, що було перевірено на мишах з індивідуальним генетичним або

фармакологічним інгібуванням та видаленням рецепторів [12]. Рецептори гастроентеропанкреатичних пептидних гормонів з терапевтичним потенціалом та їхні можливі механізми дії, що призводять до зниження маси тіла та поліпшення контролю глікемії, перелічені в додатку (с. 6).

Тирзепатид, перший подвійний агоніст рецепторів

Тирзепатид є на даний момент єдиним подвійним агоністом, що специфічно діє на рецептори ГПП і ГПП-1, який був затверджений для лікування цукрового діабету 2-го типу та ожиріння [13]. У порівнянні з найефективнішим селективним агоністом рецепторів ГПП-1 (тобто підшкірним семаглутидом), тирзепатид забезпечує більше

поліпшення контролю глікемії при цукровому діабеті 2-го типу [14]. Тирзепатид також призводить до більшої втрати маси тіла, ніж семаглутид для людей з цукровим діабетом 2-го типу [14] і ніж ліраглутид для людей з ожирінням [15]. Агоністи рецепторів ГПП-1 і тирзепатид є наразі доступними препаратами на основі інкретину для лікування цукрового діабету 2-го типу або ожиріння. Відкриті питання щодо ролі агонізму рецепторів ГПП у механізмі дії тирзепатиду для поліпшення глікемічного контролю та зниження маси тіла обговорюються в додатку (с. 6).

Препарати на основі інкретину та серцево-судинні захворювання

У дослідженнях серцево-судинних результатів (CVOT) вивчалися ефекти препаратів на основі інкретину, про які повідомлялося у популяціях людей з цукровим діабетом 2-го типу та у людей з надмірною масою тіла або ожирінням, які вже мали атеросклеротичні серцево-судинні захворювання (ASCVD; рис. 2) [28].

Зниження частоти серйозних серцево-судинних подій у людей з цукровим діабетом 2-го типу

У період з 2008 по 2020 рік Управління з контролю за продуктами і ліками США (FDA) вимагало проведення клінічних випробувань CVOT для підтвердження безпеки нових препаратів, що знижують рівень глюкози. Більшість CVOT (додаток, с. 7–8) продемонстрували значне зменшення серйозних серцево-судинних подій (MACE; включаючи нефатальний інфаркт міокарда, нефатальний інсульт та серцево-судинну смерть) у людей з цукровим діабетом 2-го типу, з коефіцієнтами ризику (HR) від 0,88 (95 % ДІ 0,79–0,99; REWIND; дулаглутид [22]) до 0,73 (0,58–0,92; AMPLITUDE-O; ефпегленатид [24]), що вказує на відносне зниження ризику від 12 % до 27 % (рис. 2A). Дослідження ELIXA [17], EXSCEL (тобто ексенатид 2 мг на тиждень підшкірно) [20], PIONEER 6 (пероральний семаглутид) [23] та FREEDOM CVOT [25] не показали значного зниження MACE, ймовірно через недостатню експозицію протягом

24-годинного періоду [29] (для дослідження ELIXA), великої частки учасників, які припинили лікування в дослідженні EXSCEL [20] та невеликої кількості випадків MACE, зареєстрованих у дослідженнях PIONEER 6 та FREEDOM CVOT [23, 25]. Систематичні огляди та метааналізи CVOT з агоністами рецепторів ГПП-1 у людей з цукровим діабетом 2-го типу показали зниження ризику MACE на 13–14 %, інфаркту міокарда на 10–14 %, інсульту на 13–17 %, серцево-судинної смертності на 13–14 %, смертності від усіх причин на 12 % та госпіталізації з приводу серцевої недостатності на 11–14 % [16, 30, 31]. Результати найновішого та найповнішого метааналізу наведено на рис. 2B [16]. Відносне зниження ризику було подібним у підгрупах за статтю та з ASCVD або без нього на початку дослідження. Деякі з цих результатів були підтверджені в реальних дослідженнях (додаток, с. 8). Тирзепатид, окрім того, що продемонстрував деякі попередні докази серцево-судинної безпеки [32], виявився не гіршим за дулаглутид у зниженні MACE, що означає перевагу над гіпотетичним плацебо [33]. Крім того, нещодавно було продемонстровано, що семаглутид збільшує відстань безболісної ходьби у людей з цукровим діабетом 2-го типу та периферичною артеріальною хворобою [34].

Зниження MACE у людей з надмірною масою тіла або ожирінням та ASCVD

У дослідженні SELECT брали участь люди з ІМТ не менше 27 кг/м² які мали встановлене серцево-судинне захворювання, але не мали цукрового діабету 2-го типу (HbA1c <6,5 % [48 ммоль/моль]). Первинна кінцева точка — MACE — була зменшена, з HR 0,80 (95 % ДІ 0,72–0,90) [28], що вказує на розмежування між серцево-судинними перевагами та гіпоглікемічним ефектом семаглутиду. Крім того, зниження кількості госпіталізацій або термінових звернень до лікаря з приводу серцевої недостатності (18 %), загальної смертності (19 %), коронарної реваскуляризації (23 %) та комбінованої кінцевої точки щодо нирок (22 %; додаток, с. 9) мало верхню межу 95 % ДІ нижче 1,0, але не може вважатися значущим відповідно до використовуваного ієрархічного статистичного тестування.

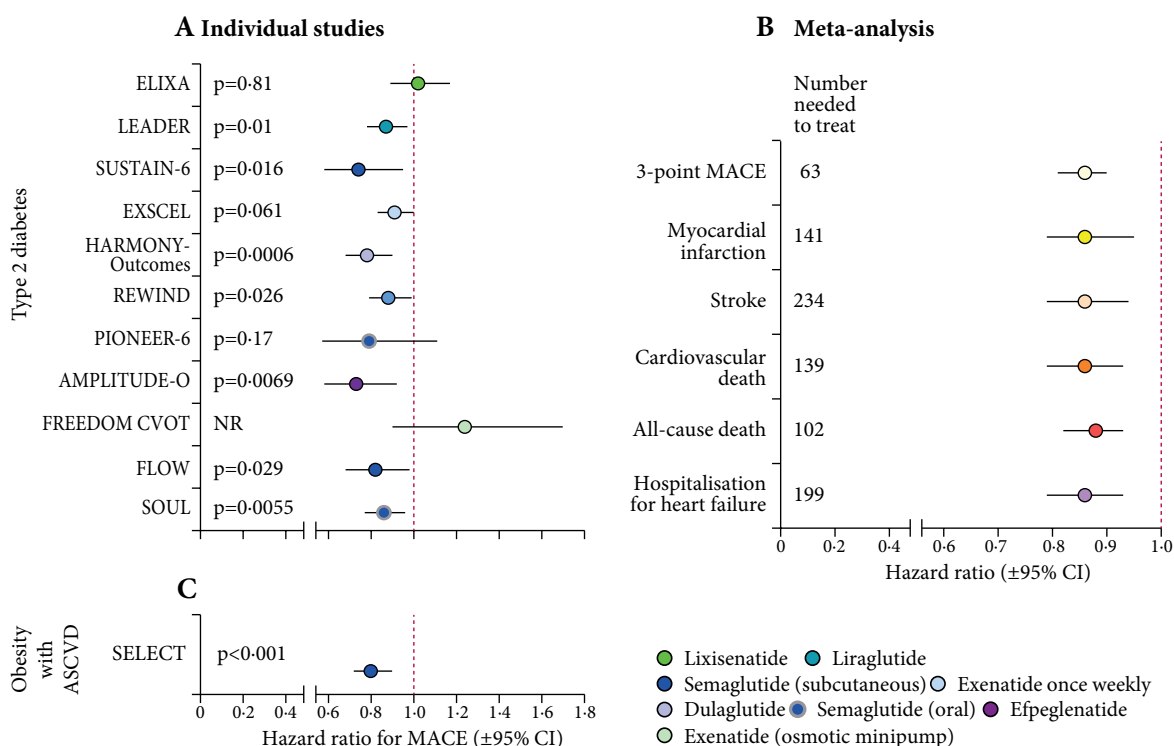


Рис. 2. Результати щодо зниження MACE з окремих досліджень серцево-судинних наслідків (A і C) та щодо різних наслідків з метааналізу досліджень серцево-судинних наслідків (B) у популяціях з цукровим діабетом 2-го типу та надмірною масою тіла або ожирінням з ASCVD

Примітки: Показано коефіцієнти ризику (для активного лікування порівняно з плацебо, з 95 % ДІ). Результати нещодавнього метааналізу [16], в якому узагальнено всі дослідження серцево-судинних результатів у популяціях з цукровим діабетом 2-го типу, показано для первинної кінцевої точки (MACE), компонентів MACE (тобто летального та нелетального інфаркту міокарда або інсульту та серцево-судинної смерті), смертності від усіх причин та госпіталізації з приводу серцевої недостатності. Оригінальні результати взяті з первинних публікацій: ELIXA [17], LEADER [18], SUSTAIN-6 [19], EXSCEL [20], HARMONY-Outcomes [21], REWIND [22], PIONEER-6 [23], AMPLITUDE-O [24], FREEDOM CVOT [25], FLOW [26], SOUL [27] та SELECT [28]. У дослідженнях LEADER, SUSTAIN-6 та PIONEER-6 XXH з розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації менше 60 мл/хв на 1,73 м² поверхні тіла вважалася еквівалентом встановленого серцево-судинного захворювання. У метааналізі [16] результати дослідження ELIXA не враховувалися через відсутність будь-якого ефекту ліксисенатиду. ASCVD — атеросклеротичне серцево-судинне захворювання, MACE — серйозні серцево-судинні події, NR — не повідомлялося.

Механізми користі для ASCVD при застосуванні агоністів рецепторів ГПП-1

ГПП-1 та агоністи рецепторів ГПП-1 покращують рівень глюкози в плазмі натще та HbA_{1c}, а також систолічний артеріальний тиск, атерогенні ліпопротеїни (тобто холестерин ЛПНЩ, холестерин ЛПДНЩ, тригліцериди та хіломікрони), запалення (наприклад, високочутливий С-реактивний білок та інтерлейкін-6) та масу тіла [35–37]. Експериментальний аналіз медіації на основі досліджень LEADER та REWIND вказав на роль зниження HbA_{1c} та альбумінурії як потенційних медіаторів серцево-судин-

них переваг [38, 39]. Крім того, ГПП-1 та агоністи рецепторів ГПП-1 спричиняють безліч ефектів у судинах, зокрема на ендотеліальні клітини та вироблення оксиду азоту (тобто вазодилатацію); на моноцити, макрофаги та піністи клітини (зменшуючи їх секрецію запальних цитокінів); на гладком'язові клітини (зменшуючи їх проліферацію); та шляхом зменшення активності матричних металопротеїназ (і, таким чином, потенційно запобігаючи розщепленню фіброзних оболонок, що ущільнюють атеросклеротичні бляшки) [35–37, 40], що може пояснити профілактику ішемічних серцево-судинних подій.

Ліки на основі інкретину та хронічна хвороба нирок

Результати лікування нирок у людей з цукровим діабетом 2-го типу (з хронічною хворобою нирок на початку дослідження або без неї)

Клінічні випробування ліків на основі інкретину показали значне поліпшення результатів лікування нирок. У людей з цукровим діабетом 2-го типу з хронічною хворобою нирок (ХХН) або без неї агоністи рецепторів ГПП-1 (наприклад, ліраглутид, семаглутид, дулаглутид та ефпегленатид) та агоніст рецепторів ГПП-ГПП-1 тирзепатид зменшили альбумінурію та уповільнили зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ; додаток, с. 10). Основні ниркові показники, що складаються зі зниження рШКФ, ниркової недостатності та смерті від причин, пов'язаних з нирками (іноді включаючи прогресування до макроальбумінурії; додаток, с. 10), були знижені (рисунок 3) [24, 41–46]. У дослідженні SUSTAIN-6 учасники з цукровим діабетом 2-го типу також частіше переходили до категорії нижчого ризику за класифікацією ризику Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) (HR 1,69, 95 % ДІ 1,32–2,16) і рідше переходили до категорії вищого ризику KDIGO (HR 0,71, 95 % 0,59–0,86) при лікуванні семаглутидом порівняно з плацебо [47]. У пост-хок аналізах клінічних випробувань у людей з цукровим діабетом 2-го типу тирзепатид послідовно знижував альбумінурію та стабілізував рШКФ порівняно з активними компараторами або інсуліном для контролю глікемії, або з плацебо [48, 49]. Випробування FLOW було спеціальним випробуванням результатів для нирок, проведеним у учасників з цукровим діабетом 2-го типу та встановленою ХХН [26]. Лікування ін'єкційним семаглутидом у дозі 1 мг раз на тиждень знижувало відносний ризик комбінованого первинного результату (тобто зниження рШКФ ≥ 50 %, рШКФ < 15 мл/хв на $1,73$ м² діаліз або трансплантація, або смерть внаслідок ниркової або серцево-судинної хвороби) на 24 % порівняно з плацебо (HR 0,76,

0,66–0,88) [26]. Крім того, семаглутид також значно знизив швидкість зниження рШКФ (річна різниця нахилу $1,16$ мл/хв на $1,73$ м², $0,86$ – $1,47$), MACE (HR 0,82, $0,68$ – $0,98$) та загальної смертності (HR 0,80, $0,67$ – $0,95$) в ієрархічному тестуванні підтверджувальних вторинних результатів порівняно з плацебо [26]. Переваги щодо комбінованих ниркових кінцевих точок (додаток, с. 9) були підтвержені в систематичних аналізах та метааналізах, включаючи вищезазначені клінічні дослідження [16, 31].

Ниркові результати у людей з надмірною масою тіла або ожирінням

У дослідженні SELECT, CVOT підшкірного семаглутиду (2,4 мг один раз на тиждень) порівняно з плацебо у людей з надмірною масою тіла або ожирінням із встановленим діагнозом ASCVD, було виявлено на 22 % нижчий відносний ризик (HR 0,78, 95 % ДІ 0,63–0,96) для комбінованих результатів щодо нирок (тобто виникнення макроальбумінурії, зниження рШКФ > 50 %, рШКФ < 15 мл/хв на $1,73$ м², діаліз або трансплантація, або смерть внаслідок ниркової недостатності) [28, 50]. Оскільки лише 21 % учасників дослідження SELECT мали рШКФ менше 60 мл/хв на $1,73$ м² або співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі не менше 30 мг/г на початку дослідження, ці дані свідчать про те, що ХНН можна запобігти за допомогою агоніста рецептора ГПП-1. Більше того, у людей з ожирінням і серцевою недостатністю без цукрового діабету 2-го типу лікування тирзепатидом порівняно з плацебо було пов'язане з незначним підвищенням рШКФ із супутнім зниженням альбумінурії протягом 52 тижнів [51].

Механізми дії агоністів рецепторів ГПП-1 при ХХН

У медіаційному аналізі результатів щодо нирок (тобто макроальбумінурія, подвоєння креатиніну сироватки, рШКФ < 45 мл/хв на $1,73$ м² або нирковою недостатністю) з CVOT ліраглутиду та семаглутиду при цукровому діабеті 2-го типу, нижчі рівні глікемії або артеріального тиску лише помірковано опосередковували 10–25 % цих переваг, що вказує на

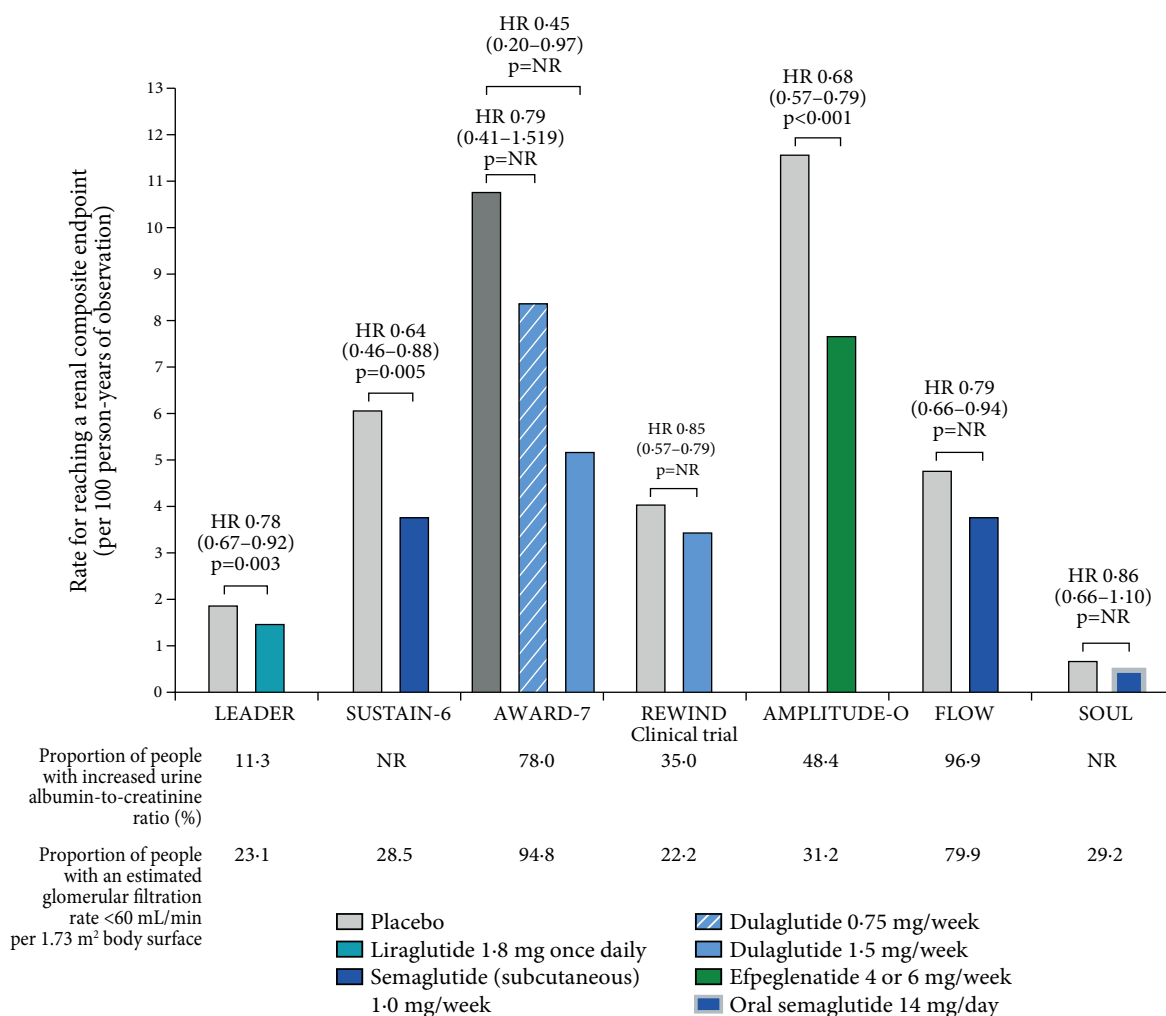


Рис. 3. Вплив агоністів рецепторів ГПП-1 на комбіновані ниркові результати в дослідженнях серцево-судинних та ниркових результатів у популяціях з цукровим діабетом 2-го типу

Примітки: HR (порівняно з плацебо) показано з 95 % ДІ та значеннями р, що вказують на значущість різниці порівняно з лікуванням плацебо.

Оригінальні результати взяті з первинних публікацій: LEADER [20, 41], SUSTAIN-6 [19], AWARD-7 [42, 43], REWIND [622, 44], AMPLITUDE-O [24] та FLOW [26]. Результати дослідження FLOW щодо комбінованих ниркових компонентів первинного результату (за винятком серцево-судинної смертності) наведено для кращої порівняльності з іншими дослідженнями. Це не було первинним результатом цього дослідження. У дослідженнях LEADER, SUSTAIN-6 та SOUL хронічна хвороба нирок з розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації менше 60 мл/хв на 1,73 м² поверхні тіла вважалася еквівалентом встановленого серцево-судинного захворювання. У дослідженнях ELIXA [17], EXSCAL [20], HARMONY-Outcomes [21], PIONEER-6 [23] та SELECT [28] (для людей з ожирінням та встановленим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням на початку дослідження) ці результати не повідомлялися. Детальна інформація про складові комбінованих результатів щодо нирок в окремих дослідженнях наведена в додатку (с. 9). У більшості досліджень первинним результатом була серцево-судинна смерть; на цьому рисунку зображені лише комбіновані результати, що стосуються нирок.

HR — коефіцієнт ризику. NR — не повідомляється.

пряму дію цих агоністів рецепторів ГПП-1 на нирки [52]. Крім того, у клінічних випробуваннях дулаглутиду та семаглутиду (селективних агоністів рецепторів ГПП-1) або тирзепатиду (подвійного агоніста рецепторів ГПП-ГПП-1) у досліджуваних популяціях з цукровим діабетом

2-го типу або ожирінням з ХХН та без неї не було виявлено жодного зв'язку між змінами маси тіла та рШКФ [53–55]. Отже, ймовірно є прямий захисний вплив на нирки агоністів рецепторів ГПП-1, що діють через інші механізми. Рецептори ГПП-1 експресуються в

нирках [56], переважно в ендотеліальних клітинах і гладких м'язових клітинах судин юкстагломерулярного апарату [57]. Невластиві ниркові клітини також можуть сприяти прогресуванню ХХН. Макрофаги та Т-лімфоцити є важливими чинниками запалення та фіброзу в нирках [37, 58, 59]. Активація рецепторів ГПП-1 на цих імунних клітинах перетворює їх на менш запальні або протизапальні фенотипи [58]. Моделі мишей та щурів показують, що агоністи рецепторів ГПП-1 пригнічують сигнали через прозапальні шляхи (наприклад, рецептор кінцевих продуктів гликозилування та Toll-подібні рецептори), можливо, за участю дії ГПП-1 у ЦНС, що призводить до імуномодуляції через парасимпатичну та опіоїдну еферентну активність [60–61]. Відповідно, агоністи рецепторів ГПП-1 зменшують запалення та фіброз нирок у мишачих та щурячих моделях ХХН з діабетом або без нього [60–61]. У людей з цукровим діабетом 2-го типу та ХХН дулаглутид зменшував профіброзні біомаркери в крові та сечі [63]. У мишачій моделі сепсису ліраглутид зменшував ураження легенів і знижував смертність [62], що свідчить про те, що резистентність до тяжких захворювань може бути ще одним потенційним механістичним зв'язком із поліпшенням загальної виживаності, як було зазначено в дослідженні FLOW [26].

Препарати на основі інкретину для зниження маси тіла при ожирінні

На основі досвіду учасників з цукровим діабетом 2-го типу в клінічних випробуваннях, агоністи рецепторів ГПП-1 ліраглутид і семаглутид (підшкірні) та подвійний агоніст тирзепатид були досліджені у людей з надмірною масою тіла (ІМТ 25,0–29,9 кг/м²) та ожирінням (ІМТ ≥30,0 кг/м²). Для лікування надмірної маси тіла або ожиріння застосовуються вищі дози селективних агоністів рецепторів ГПП-1, ніж для лікування цукрового діабету 2-го типу (наприклад, 3 мг/день замість 1,8 мг/день для ліраглутиду та 2,4 мг/тиждень замість 1,0 мг/тиждень для семаглутиду). Тирзепатид 5, 10 і 15 мг/тиждень є затвердженими дозами для лікування цукрового діабету 2-го типу, надмірної маси тіла або ожиріння. Якщо лікування препаратами на основі інкретину

припиняється, маса тіла збільшується приблизно з тією ж швидкістю, з якою вона зменшувалася під час лікування [64–66]. Ступінь зниження маси тіла сильно варіюється між окремими особами [64, 67–69], а деякі учасники набирали вагу навіть при найвищій дозі тирзепатиду [69]. Клінічні випробування дали узгоджені результати щодо розміру ефекту кожного досліджуваного препарату на зниження маси тіла (див. додаток, с. 11). У дослідженні STEP-8 [70] семаглутид у дозі 2,4 мг/тиждень призвів до більшого зниження маси (на 15,8 %) порівняно з ліраглутидом у дозі 3,0 мг один раз на день (зниження на 6,4 %); у дослідженні SURMOUNT-5 [15] тирзепатид у дозі 15 мг спричинив значно більшу втрату маси тіла (20,2 %) порівняно з семаглутидом у дозі 2,4 мг (13,7 %). Схуднення, як правило, більш виражене у людей з надмірною масою тіла або ожирінням без цукрового діабету 2-го типу, можливо, через зменшення глюкозурії та меншу втрату калорій [71]. Подібні відмінності в ефективності спостерігаються при зменшенні окружності талії, систолічного артеріального тиску та тригліцеридів у сироватці крові, причому відмінності в розмірах ефекту відображають відмінності в зниженні маси тіла у відповідь на лікування ліраглутидом, семаглутидом і тирзепатидом [15, 70].

Ліки на основі інкретину та переваги для захворювань, пов'язаних з ожирінням

Клінічне ожиріння було визначено як «системне захворювання, безпосередньо та конкретно спричинене надмірним накопиченням жирової тканини в організмі людини», «що викликає захворювання шляхом зміни функції різних органів, не тільки тих, що беруть участь у регуляції метаболізму» [72]. Надмірна кількість жиру в організмі, включаючи патолофізіологічно важливу вісцеральну жирову тканину, може призвести до переддіабету та прогресування до цукрового діабету 2-го типу, метаболічної дисфункції, асоційованою зі стеатозною хворобою печінки (MASLD) з фіброзом, ХХН, ASCVD, асоційованою з ожирінням серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду, синдрому обструк-

тивного апное сну (OSAS) та симптоматичного остеоартриту колінного суглоба [73]. Симптоматичне поліпшення можна досягти за допомогою зниження маси тіла на 5–15 % для більшості з цих захворювань [74]. Терапевтичні ефекти препаратів на основі інкретину при таких захворюваннях представлені на рисунку 4 та в додатку (с. 12–13).

Прогресування до цукрового діабету 2-го типу

Ліраглутид, семаглутид (підшкірний) і тирзепатид продемонстрували здатність уповільнювати прогресування від переддіабету до цукрового діабету 2-го типу на 66–93 % порівняно з плацебо [65, 75, 76]. Після періоду виведення препарату з організму (12–28 тижнів) ефекти принаймні частково зберігалися.

Серцева недостатність, пов'язана з ожирінням

Серцева недостатність із збереженою фракцією викиду (тобто порушенням діастолічного наповнення шлуночків) тісно пов'язана з ожирінням. До недавнього часу не було доступного специфічного лікування. Були проведені клінічні випробування семаглутиду (у людей з ожирінням з [77] або без [78] цукрового діабету 2-го типу) та тирзепатиду (у людей без діабету [79]). Спільними первинними кінцевими точками у випробуваннях семаглутиду були зміна клінічного сумарного балу за Канзас-Сіті щодо кардіоміопатії (KCCQ-CSS; оцінка фізичного функціонування, пов'язаного із серцевою недостатністю) та зниження маси тіла. У дослідженні SUMMIT (для тирзепатиду) використовували час до серцево-судинної смерті або погіршення серцевої недостатності протягом 104 тижнів та зміну KCCQ-CSS від вихідного рівня до 52 тижнів [79]. Додатковими результатами були зміни в 6-хвилинному тесті ходьби та масі тіла. Було описано поліпшення KCCQ-CSS (додаток, с. 12–13) та зменшення маси тіла (додаток, с. 11). Відстань 6-хвилинної ходьби покращилася більше при лікуванні будь-яким з препаратів, ніж при лікуванні плацебо. Що ще важливіше, заздалегідь визначений об'єднаний аналіз двох досліджень семаглутиду показав ско-

рочення часу до першого випадку серцевої недостатності (тобто випадку, що вимагає госпіталізації або термінового звернення до лікаря; HR 0,27, 95 % ДІ 0,12–0,56) [80]. Аналогічно, дослідження SUMMIT (для тирзепатиду) показало скорочення випадків щодо часу до серцево-судинної смерті або погіршення серцевої недостатності протягом 104 тижнів (HR 0,62, 0,41–0,95) [79], що свідчить про поліпшення різних клінічно значущих параметрів. Ті самі параметри в клінічних випробуваннях семаглутиду, тирзепатиду та інгібіторів НЗКТГ2 при серцевій недостатності зі збереженою фракцією викиду порівнюються в додатку (с. 14).

Стеатозна хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією

MASLD є поширеним ускладненням ожиріння, яке може прогресувати до фіброзу печінки, цирозу та гепатоцелюлярної карциноми. Були опубліковані дослідження щодо ліраглутиду (1,8 мг/день) [79], щоденних ін'єкцій семаглутиду (0,1–0,4 мг/день; підшкірно) [82], та тирзепатиду (5–15 мг/тиждень) [83]. Особлива увага в цих дослідженнях приділялася профілактиці прогресування та потенційній регресії фіброзу (додаток, с. 12–13). Основним результатом усіх трьох досліджень було усунення жирової хвороби печінки без погіршення фіброзу, і було відзначено значне поліпшення. Крім того, ліраглутид призвів до зменшення кількості учасників із погіршенням стадії фіброзу [81], семаглутид показав тенденцію до поліпшення стадії фіброзу [82], а тирзепатид призвів до збільшення частки учасників, які досягли поліпшення фіброзу щонайменше на одну стадію [83]. Недавнє дослідження повідомило про значний вплив на усунення MASLD без погіршення фіброзу, а також значне поліпшення фіброзу без погіршення MASLD після 72 тижнів лікування семаглутидом [84]. На основі цих результатів семаглутид був затверджений для лікування MASLD [85]. Аналогічно, було оголошено про подання заявки на затвердження тирзепатиду для лікування MASLD [86]. Таким чином, ліки на основі інкретину для лікування MASLD можуть стати доступними, доповнюючи ресметиром як єдиний затверджений препарат у США та Європі [87].

Захворювання або стан	Доведені клінічні переваги агоністів рецепторів ГПП-1	Тирзепатид
Цукровий діабет 2-го типу	• HbA1c↓, FPG↓, маса тіла↓, окружність талії↓	✓
ASCVD	• Ризик MACE*↓ • ASCVD на початку дослідження: надійні докази, істотне абсолютне зниження ризику • Відсутність ASCVD на початку дослідження: менш надійні докази, менш істотне абсолютне зниження ризику	✓
XXH	• Альбумінірія та зниження рШКФ з часом↓ • Комбіновані ниркові результати, що відображають втрату функції нирок на 40 % або 50 %, ниркова недостатність↓	?
HFrEF або HFpEF (клас NYHA 2-4)	• Кінцеві точки, пов'язані із серцевою недостатністю↓ (наприклад, госпіталізація або невідкладне лікування серцевої недостатності, серцево-судинна смерть)	?
Симптоматична PVD	• Максимальна відстань ходьби↑ • Відстань ходьби без болю↑	?
Ожиріння	• Маса тіла, окружність талії, артеріальний тиск, тригліцериди↓	✓
Переддіабет	• Прогресування до явного цукрового діабету↓	✓
ASCVD	• Ризик MACE↓	?
HFrEF	• Клінічний підсумковий бал KCCQ↑ (симптоми, пов'язані з серцевою недостатністю↓) • Відстань, яку можна пройти за 6 хвилин↑ • Госпіталізація, пов'язана з серцевою недостатністю (невідкладне лікування)↓	✓ ✓ ✓
MASLD	• Зникнення MASLD↑ • Прогресування фіброзу печінки↓	✓ ?
OSAS	• Індекс апное-гіпноное↓	✓
Остеоартрит колінного суглоба	• Біль, скутість і фізична функція (індекс WOMAC)↓↑	?

Рис. 4. Доведені клінічні переваги, пов'язані з агоністами рецепторів ГПП-1 та коагоністом рецепторів ГПП-ГПП-1 тирзепатидом у людей з цукровим діабетом 2-го типу або ожирінням

Примітки: Детальна інформація про клінічні випробування, що підтверджують висновки, представлені на цьому рисунку, наведена в додатку (с. 12). ASCVD — атеросклеротичне серцево-судинне захворювання. XXH — хронічна хвороба нирок. рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації. FPG — глюкоза плазми натще. GIP — глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид. HbA1c — глікований гемоглобін. HFrEF — серцева недостатність із збереженою фракцією викиду. HFpEF — серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду. KCCQ — Канзаський опитувальник щодо кардіоміопатії. MACE — серйозні небажані серцево-судинні події. MASLD — метаболічна дисфункція, асоційована із стеатозною хворобою печінки. NYHA — Нью-Йоркська асоціація серця. OSAS — обструктивне апное сну. PVD — захворювання периферичних судин. Індекс WOMAC — індекс остеоартриту Західного Онтаріо та Університету Макмастера. * — комбінована кінцева точка, що складається з нефатального інфаркту міокарда, нефатального інсульту та серцево-судинної смерті.

Обструктивне апное сну

Ризик розвитку OSAS зростає із збільшенням ожиріння, і для його успішного лікування необхідне істотне зниження маси тіла. Ліраглутид (3 мг/день) зменшував випадки гіпноное та/або апное протягом 32 тижнів лікування [88]. Тирзепатид значно зменшував випадки гіпноное та/або апное у популяціях, які використовували або не ви-

користували терапію позитивним тиском у дихальних шляхах (РАРТ); у 50,2 % осіб, які використовували РАРТ, і у 42,2 % осіб, які не використовували РАРТ, індекс апное-гіпноное був знижений до рівня, при якому РАРТ більше не є необхідним для лікування OSAS. Управління з контролю за продуктами і ліками США затвердило OSAS як нове показання для застосування тирзепатиду.

Остеоартрит колінного суглоба

Було показано, що семаглутид (2,4 мг/тиждень) спричиняє симптоматичне поліпшення, пов'язане з помірним остеоартритом колінного суглоба, а також зниження маси тіла [89].

Питання безпеки та переносимості, що викликають занепокоєння

Було виявлено, що розлади зорового нерва та сітківки пов'язані з використанням потужних агоністів рецепторів ГПП-1 (тобто семаглутиду) та подвійного агоніста тирзепатиду, таких як неартерітна ішемічна нейропатія зорового нерва, набряк диска зорового нерва, набряк макули, відшарування сітківки, крововилив у сітківку, розрив сітківки, відшарування склоподібного тіла та крововилив у склоподібне тіло [90, 91]. Хоча така асоціація не була підтверджена іншими дослідженнями [92, 93], невелика частка людей з цукровим діабетом 2-го типу, які лікуються потужними препаратами на основі інкретину, може бути уражена (~0,05 % протягом 2 років) [90]. Чи пов'язаний цей зв'язок із потужною здатністю семаглутиду або тирзепатиду знижувати рівень глюкози, що потенційно може призвести до зменшення поглинання глюкози нервовими або сітківковими тканинами після адаптації до гіперглікемії, потребує подальшого дослідження.

Оскільки агоністи рецепторів ГПП-1 та подвійний агоніст тирзепатид сприяють значному зниженню маси тіла, включаючи зменшення безжирової маси тіла (з якої ~50 % становить м'язова маса), існує занепокоєння, що це також може призвести до критичного зменшення м'язової маси і, як наслідок, до пов'язаних з цим функціональних порушень [94]. Особливого ризику можуть бути піддані люди похилого віку з саркопенією до початку такого лікування [95]. Побоювання ґрунтуються головним чином на висновках, зроблених на основі числового зниження м'язової маси, яке спостерігається при застосуванні інкретинних препаратів для схуднення. Нам не відомо про жодну систематичну оцінку функціональних порушень (наприклад, неможливість підвестися з сидячого положення у стояче),

що виникають внаслідок застосування інкретинних препаратів. Крім того, залишається незрозумілим, чи є деяке зменшення м'язової маси функціонально доцільним після значної втрати маси тіла (наприклад, зменшення маси тіла на 15 %). Крім того, хоча препарати на основі інкретину чисельно зменшують м'язову масу, вони також можуть поліпшувати якість м'язів шляхом зменшення внутрішньом'язової інфільтрації жиру, як показано на прикладі тирзепатиду [96]. Потрібні подальші дослідження, щоб оцінити важливість цього ризику [94], і зараз розробляються фармакологічні методи лікування для збереження м'язової маси під час лікування агоністами рецепторів ГПП-1 [97].

Інші питання безпеки та переносимості, пов'язані з відомими препаратами на основі інкретину, наведені в додатку (с. 18–19). Також наводяться ймовірні причини недостатнього використання інкретинних препаратів та поганої прихильності до лікування і його продовження, що потенційно пов'язані з питаннями безпеки (додаток, с. 19).

Нові показання для відомих агоністів рецепторів ГПП-1

Нейродегенеративні захворювання та розлади, пов'язані з вживанням психоактивних речовин

На основі останніх дослідницьких досліджень з'являються нові можливості застосування агоністів рецепторів ГПП-1 та тирзепатиду.

ГПП-1 бере участь у когнітивних функціях мозку та навчанні [98], а агоніст рецепторів ГПП-1 ліраглутид запобігає когнітивному спаду у осіб з цукровим діабетом 2-го типу [99]. Тому терапевтична дія при нейродегенеративних захворюваннях, таких як деменція Альцгеймера та хвороба Паркінсона, досліджувалася як на тваринних моделях, так і в клінічних випробуваннях (додаток, с. 16–17). Нещодавній метааналіз показав значне зниження частоти деменції від всіх причин при застосуванні агоністів рецепторів ГПП-1, але не інгібіторів НЗКТГ2, без значних відмінностей для деменції Альцгеймера або судинної деменції [100]. Спеціальне проспективне досліджен-

ня (тобто дослідження EVOKE, NCT04777396) не виявило значних відмінностей у прогресуванні захворювання між лікуванням семаглутидом або плацебо [101].

Три клінічні випробування послідовно описують уповільнення зниження рухових функцій при застосуванні короткодіючих агоністів рецепторів ГПП-1 ексенатиду та ліксисенатиду у людей з хворобою Паркінсона [102–104]; проте це зниження не було підтверджено в дослідженні з використанням ексенатиду раз на тиждень [105] або в іншому недавньому дослідженні NLY01, пегільованого ексенатиду, що проникає в мозок [106]. Менш певна інформація доступна щодо інших нейродегенеративних захворювань (наприклад, хвороби Гентінгтона [107]). Оскільки ГПП-1 взаємодіє з нейронами в ділянках мозку, що беруть участь у гомеостатичній та гедоністичній регуляції споживання їжі, роль ГПП-1, що синтезується в ЦНС, та агоністів рецепторів ГПП-1, що вводяться периферично, у втручаннях в розлади, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, була в центрі уваги досліджень останніх років [108]. Були повідомлені різні результати щодо ролі ГПП-1 та агоністів рецепторів ГПП-1 у індукуванні або підтримці утримання від вживання нікотину (додаток, с. 16–17), але агоніст рецепторів ГПП-1 ексенатид (вводиться раз на тиждень) збільшив утримання на 70 % [109]. Результати щодо вживання алкоголю також варіюються від відсутності значного загального ефекту на тлі інтенсивного вживання алкоголю — за винятком підгрупи з ІМТ понад 30 кг/м², яка отримувала ексенатид один раз на тиждень [110] — до 29 % зниження споживання алкоголю при застосуванні дулаглутиду [111] та зниження частоти алкогольного сп'яніння при застосуванні різних агоністів рецепторів ГПП-1 [112]. Нещодавнє клінічне дослідження з застосуванням семаглутиду один раз на тиждень (1 мг/тиждень) показало зменшення самостійного вживання алкоголю та зниження пікових концентрацій алкоголю в диханні порівняно з плацебо, але не виявило змін у середній кількості напоїв на день, кількості днів вживання алкоголю або щотижневих потягів до алкоголю [113].

Що стосується опіоїдної залежності, ексенатид зменшував споживання оксикодону [114], але не морфіну [115], а ліраглутид зменшував споживання героїну [116] у гризунів, що вказує на певну неоднорідність щодо типу опіоїдного препарату. В обсерваційному дослідженні на основі бази даних електронних медичних записів ризик передозування опіоїдів був зменшений на 42–68 % при застосуванні семаглутиду порівняно з іншими класами гіпоглікемічних препаратів [117].

Хоча дослідження на тваринах свідчать про вплив агоністів рецепторів ГПП-1 на самостійне вживання кокаїну [118], це не було підтверджено в клінічному дослідженні з короткостроковим застосуванням ексенатиду [119]. В даний час проводяться різні клінічні дослідження в області нейродегенеративних захворювань і розладів, пов'язаних із зловживанням психоактивними речовинами, з метою потенційного підтвердження доцільності застосування агоністів рецепторів ГПП-1 при таких станах (додаток, с. 16–17).

Ліки нового покоління на основі інкретину для полегшення застосування або підвищення ефективності

За останні 10–15 років арсенал інкретинових препаратів значно зріс. Одним із напрямків досліджень була розробка малих молекул, що легко всмоктуються з шлунково-кишкового тракту і можуть застосовуватися для пероральної терапії з метою активації ГПП-1 та інших рецепторів. Іншим напрямком була розробка пептидів, які можуть специфічно взаємодіяти з більш ніж одним рецептором. Наразі тирзепатид є єдиним затвердженим препаратом цього типу.

Пероральні низькомолекулярні агоністи рецепторів ГПП-1

Низькомолекулярні, біодоступні перорально, синтетичні непептидні агоністи рецепторів ГПП-1 можуть забезпечити ефективну фармакотерапію як альтернативу пептидним агоністам рецепторів ГПП-1, без необхідності ін'єкцій [120, 121]. Орфоргліпрон є такою молекулою (таблиця). Ефективність та безпека

орфогліпрону були досліджені в клінічних випробуваннях фази 3 у людей з надмірною масою тіла або ожирінням [130, 141] та раннім цукровим діабетом 2-го типу [122].

У дорослих з надмірною масою тіла або ожирінням, а також принаймні одним супутнім захворюванням, пов'язаним з масою тіла, але без цукрового діабету 2-го типу, максимальне зниження маси на 72-му тижні становило 11,2 % при застосуванні орфогліпрону в дозі 36 мг/день проти 2,1 % при застосуванні плацебо [130]. Орфогліпрон продовжує досліджуватися як потенційний засіб лікування ожиріння в рамках програми АТТАІN фази 3. У дослідженні АТТАІN-2 було повідомлено про зниження маси тіла на 7,1 % (95 % ДІ 6,1–8,2) порівняно з плацебо [142]. У людей з цукровим діабетом 2-го типу максимальне зниження HbA1c при застосуванні орфогліпрону становило 1,1 % (0,8–1,3) або 12 (9–14) ммоль/моль при дозі 36 мг на добу (з поправкою на плацебо), а також зниження маси тіла до 5,9 % (4–4–7,4) порівняно з вихідним рівнем [122]. Шлунково-кишкова переносимість покращилася порівняно з попереднім дослідженням фази 2 [143] завдяки подовженню періоду підвищення дози (до 20 тижнів), але залишалася високою (нудота у 12 % [проти 28 % у фазі 2], блювання у 14 % [проти 36 %], та припинення прийому препарату через побічні ефекти у 8 % [проти 19 %] учасників, які отримували препарат) [122, 143]. Орфогліпрон буде далі досліджуватися як новий засіб лікування цукрового діабету 2-го типу в рамках програми АСНІЕVЕ. Розробка інших низькомолекулярних пероральних агоністів рецепторів ГПП-1 (наприклад, лотігліпрону та данугліпрону) була припинена через токсичний вплив на печінку.

Упереджений агонізм рецепторів ГПП-1: переважна стимуляція утворення цАМФ над рекрутуванням β-аррестину

Теоретично, упереджений агонізм повинен запобігати інтерналізації рецепторів у відповідь на зв'язування ліганду, тим самим зберігаючи більшу кількість рецепторів ГПП-1 на поверхні клітин, які доступні для подальшої стимуляції. Загалом, цей підхід спрямований

на ініціювання більших і триваліших реакцій, що призводить до більшого ефекту порівняно з неупередженими агоністами. Клінічні результати були отримані для еконоглутиду, який був розроблений як упереджений агоніст рецепторів ГПП-1. Ці результати вказують на дещо більше зниження HbA1c (на 0,25 % більше, ніж дулаглутид, селективний агоніст рецепторів ГПП-1) і маси тіла (на 3 % більше, ніж дулаглутид) [123] у людей з цукровим діабетом 2-го типу та збільшену втрату маси тіла (на 13,3 % більше, ніж при лікуванні плацебо) у людей з ожирінням [131]. Однак, з огляду на встановлену мінливість розмірів ефекту між затвердженими агоністами рецепторів ГПП-1 [144], залишається неясним, чи призводить еконоглутид до істотно більшої ефективності порівняно з іншими так званими неупередженими сполуками.

Подвійні агоністи рецепторів глюкогону-ГПП-1

У дослідженнях на людях, що підтверджують концепцію, одночасне введення ГПП-1 і глюкогону показало переваги над агоністами рецепторів ГПП-1, включаючи подальше зменшення споживання їжі, збільшення енерговитрат, збільшення окислення жирних кислот у печінці, зменшення накопичення ліпідів у печінці та поліпшення функції мітохондрій без погіршення глікемічного контролю [145].

Сурводутид є подвійним агоністом рецепторів глюкогону-ГПП-1. У фазі 2 клінічних випробувань на людях з цукровим діабетом 2-го типу після 16 тижнів лікування сурводутидом 2,7 мг один раз на тиждень HbA1c знизився на 1,6 % (95% ДІ 1,3–1,8) або 17 ммоль/моль (14–20) порівняно з семаглутидом (1 мг один раз на тиждень; зниження на 1,5 % [16 ммоль/моль]; таблиця) [125]. Втрата маси тіла при застосуванні сурводутиду (до 7,7 %) була більшою, ніж при застосуванні семаглутиду (5,3 %) або плацебо (0,9 %). Ризик виникнення нудоти (до 46 %), блювоти (до 26 %) або припинення прийому препарату (до 30 %) був більшим, ніж при застосуванні семаглутиду (нудота 9 %, блювота 2 % і припинення прийому препарату через побічні ефекти 5 %) або плацебо (нудота 12 %, блювота 4 % і припинення при-

Таблиця. Поточний стан клінічних випробувань, що досліджують передові ліки на основі ГПП-1 для лікування цукрового діабету 2-го типу та ожиріння, а також їх ускладнень

	Сполука або препарат	Діапазон доз та тривалість	Зниження маси тіла, відсоток від вихідного значення (95 % ДІ; з вираженням плацебо)	Зниження НbA1c, процентні пункти порівняно з базовим значенням (95 % ДІ; віднято від плацебо)	Інші важливі висновки	Посилання	Триваючі клінічні випробування (Clinical Trials.gov)	
Цукровий діабет 2-го типу								
	Низькомолекулярний пероральний агоніст рецепторів ГПП-1	Орфор-гліпрон	3–36 мг один раз на добу порівняно з плацебо протягом 40 тижнів	До 5,9 % (4,4–7,4) при 36 мг/день	До 1,07 % (0,81–1,33) при найвищій дозі	Низький рівень припинення прийому препарату через побічні ефекти (<5,7 %); плато маси тіла не досягнуто	Rosenstock et al. (2025) [122] (ACHIEVE-1)	NCT06045221 (порівняно з семаглутидом)
	Упереджений агоніст рецепторів ГПП-1 (знижена рекрутація β-аррестину)	Екно-глутид	0,4–1,2 мг/тиждень протягом 20 тижнів	До 2,8 % (-3,6 до 1,9)	До 1,8 % (1,4–2,3; найвища доза)	Низький рівень нудоти та блювоти або припинення прийому препарату	Zhu et al. (2024) [123]	NCT05680155 (порівняно з плацебо)
	Упереджений агоніст рецепторів ГПП-1 (зниження рекрутингу β-аррестину)	Екно-глутид	0,6 або 1,2 мг/тиждень протягом 52 тижнів	До 5,7 ± 0,3 % (SEM); зміна порівняно з дулаглутидом 1,5 мг/тиждень -3,0 % (-3,7 до -2,2)	До 1,8 ± 0,05 % (SEM); зміна порівняно з дулаглутидом 1,5 мг/тиждень 0,25 % (-0,40 до -0,11)	Низький рівень припинення прийому препарату через побічні ефекти (до 4 %)	He et al. (2025) [124]	NA
	Подвійний агоніст рецепторів глюкагон-ГПП-1	Мазду-тид	3–6 мг/тиждень протягом 20 тижнів	До 5,7 % (3,9–7,6) при 6 мг/тиждень	До 1,7 % (1,3–2,1) при 3 мг/тиждень	Відсутність припинення лікування через побічні ефекти	Zhang et al. (2024) [126]	NA
	Комбінація агоністів рецепторів амілін-ГПП-1	Кагрілін-тид-семаглутид	Кагрілін-тид 2,4 мг/тиждень; семаглутид 2,4 мг/тиждень протягом 68 тижнів	10,4 % (9,5–11,2)	1,4 % (1,2–1,6)	Покращення фізичної функції (згідно з балами IWQOL-Lite-CT та SF-36v2); припинення прийому препарату через побічні ефекти 8,4 %; досягнення плато маси тіла	Davies et al. (2025) [127] (REDEFINE-2)	NCT06323161 (порівняно з інсуліном, що приймається один раз на день); NCT06323174 (порівняно з дієтою та фізичними вправами)
	Потрійний коагоніст рецепторів глюкагон-ГПП-1	Ретатру-тид	0,5–12 мг/тиждень протягом 36 тижнів	До 13,9 % (10,7–17,1) при найвищій дозі	До 1,9 % (1,3–2,4) при найвищій дозі; оцінка ефективності	Високий рівень припинення прийому препарату через побічні ефекти (до 17 %); плато маси тіла не досягнуто	Rosenstock et al. (2023) [128]	NCT06260722 (проти семаглутиду); NCT06354660 (без контролю за дієтою та фізичними вправами)

Таблиця. Поточний стан клінічних випробувань, що досліджують передові ліки на основі ГПП-1 для лікування цукрового діабету 2-го типу та ожиріння, а також їх ускладнень (продовження)

	Сполука або препарат	Діапазон доз та тривалість	Зниження маси тіла, відсоток від вихідного значення (95 % ДІ; з вирахуванням плацебо)	Зниження НbA1c, процентні пункти порівняно з базовим значенням (95 % ДІ; віднято від плацебо)	Інші важливі висновки	Посилання	Триваючі клінічні випробування (Clinical Trials.gov)	
	Агоніст рецептора ГПП-1 — антагоністичне антитіло до рецептора ГПП	Маридебарт каф-раглутид	140–420 мг кожні 4 тижні протягом 52 тижнів	До 12,3 % (9,2–15,3)	До 1,5 % (1,0–1,9)	Нудота у до 59 %, блювання у до 75 %, припинення прийому препарату через побічні ефекти до 19 %; маса тіла не досягла плато	Jastreboff et al. (2025) [129]	NCT06660173 (дорослі); NCT06858878 (з ожирінням або надмірною масою тіла)
Ожиріння та надмірна маса тіла								
	Низькомолекулярний пероральний агоніст рецепторів ГПП-1	Орфор-гліпрон	6–36 мг один раз на добу проти плацебо протягом 72 тижнів	До 9,1 % (8,1–10,1)	До 0,3 % (кілька доз; SEM 0,0 %)	Високий рівень припинення прийому препарату (до 24 %), до 7 % через побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту; стабілізація маси тіла досягається приблизно через 52 тижні	Wharton et al. (2025) [130]	NCT05869903 (ожиріння з супутніми захворюваннями, пов'язаними з вагою); NCT06649045 (синдром обструктивного апное сну)
	Упереджений агоніст рецепторів ГПП-1 (зниження рекрутування β-аррестину)	Екно-глутид	1,2–2,4 мг/тиждень протягом 40 тижнів	До 13,3 % (11,3–15,3)	До 0,4 % (0,3–0,4)	Низький рівень припинення прийому препарату через побічні ефекти (до 3 %); плато маси тіла не досягнуто	Ji et al. (2025) [131]	NCT07143227 (у підлітків)
	Коагоніст рецепторів глюкагону-ГПП-1	Сурвондутид	0,6–4,8 мг один раз на тиждень протягом 46 тижнів	До 12,1 % (9,2–15,0) при найвищій дозі	До 0,25 % (95 % ДІ не повідомляється) при найвищій дозі	Високий рівень припинення прийому препарату через побічні ефекти (до 29 %); плато маси тіла не досягнуто	Le Roux et al. (2024) [132]	NCT06066515 (фокус на втраті ваги); NCT06077864 (SYNCHRONIZE; дослідження серцево-судинних результатів)
	Коагоніст рецепторів глюкагону-ГПП-1	Маздутид	3–6 мг/тиждень протягом 24 тижнів; 4 або 6 мг протягом 48 тижнів	До 12,3 % (10,5–14,1); до 13,0 % (14,3–11,7)	До 0,4 % (0,33–0,47); значення не повідомляються для 4 або 6 мг протягом 48 тижнів	Небагато учасників припинили лікування через побічні ефекти (до 6,6 % при 6 мг/тиждень); незважаючи на нудоту у 50,5 %, блювоту у 43,1 % та діарею у 38,6 %, лише 1,5 % (для 4 мг) та 0,5 % (для 6 мг) припинили прийом препарату через побічні ефекти	Ji et al. (2023); [133] Ji et al. (2025) [134]	NCT06519656 (синдром полікістозних яєчників)

Таблиця. Поточний стан клінічних випробувань, що досліджують передові ліки на основі ГПП-1 для лікування цукрового діабету 2-го типу та ожиріння, а також їх ускладнень (продовження)

	Сполука або препарат	Діапазон доз та тривалість	Зниження маси тіла, відсоток від вихідного значення (95 % ДІ; з вирахуванням плацебо)	Зниження НbA1c, процентні пункти порівняно з базовим значенням (95 % ДІ; віднято від плацебо)	Інші важливі висновки	Посилання	Триваючі клінічні випробування (Clinical Trials.gov)
Комбінація агоніста рецепторів амліліну та ГПП-1	Кагрілін-тид-семаглутид	Кагрілін-тид 2,4 мг/тиждень; семаглутид 2,4 мг/тиждень протягом 68 тижнів	17,3 % (16,6–18,1) проти плацебо; 5,5% (4,3–6,7) проти семаглутиду окремо	0,4 % (не більше, ніж ефект семаглутиду окремо)	Покращення фізичної функції (на основі балів IWQOL-Lite-CT та SF-36v2); припинення прийому препарату через побічні ефекти 5,9 %; не досягнуто плато маси тіла	Garvey et al. (2025) [135] (REDIFINE-1)	NCT06131372 (порівняно з семаглутидом, кагрілін-тидом і плацебо для лікування хронічної ниркової недостатності у людей з цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням; NCT06131437 (порівняно з тирзепатидом)
Коагоніст рецепторів амліліну-ГПП-1	Амікретин (підшкірно)	Амікретин 1,25–60 мг один раз на тиждень	11,7 % (6,1–17,3) при 1,25 мг/тиждень; 23,2 % (15,6–30,8) при 60 мг/тиждень	0,1 % (–0,4 до 0,1) при 1,25 мг/тиждень; 0,5% (–1,0 до 0,0) при 60 мг/тиждень	Високий ризик нудоти (до 82 %), блювоти (до 60 %), та припинення прийому препарату (до 35 %), також при лікуванні плацебо (нудота до 94 %, блювання до 60 %)	Dahl et al. (2025) [136] (фаза 1)	NA
Коагоніст рецепторів амліліну-ГПП-1	Амікретин (пероральний)	Амікретин дві таблетки по 25 мг, одна таблетка по 50 мг або дві таблетки по 50 мг щодня протягом 12 тижнів	До 11,8 % (9,0–14,6) при прийомі двох таблеток по 50 мг на добу	0,3 % (SD 0,3) при прийомі двох таблеток по 50 мг на добу	Високий ризик нудоти (до 94 %), блювоти (до 56 %), але низький ризик припинення прийому препарату (до 6 %), всі низькі при лікуванні плацебо (нудота 8 %, блювота 8 %)	Gasiorek et al. (2025) [137] (фаза 1)	NA
Потрійний коагоніст рецепторів ГПП-ГПП-1-глюкагону	Ретатрутид	1–12 мг/тиждень протягом 48 тижнів (первинна кінцева точка для маси тіла: 24 тижні)	До 22,1 % (19,3–24,9) при 12 мг/тиждень	До 0,5 % (0,3–0,6) при 8 мг (початкова доза 2 мг)/тиждень	Високий рівень припинення прийому препарату через побічні ефекти (до 16 % при 12 мг/тиждень); припинення прийому з будь-якої причини до 23,5 % (при 4 мг/тиждень); плато маси тіла не досягнуто	Jastreboff et al. (2023) [138]	NCT06662383 (проти тирзепатиду); NCT06383390 (TRIUMPH-Подвійні первинні результати: серцево-судинні та ниркові)

Таблиця. Поточний стан клінічних випробувань, що досліджують передові ліки на основі ГПП-1 для лікування цукрового діабету 2-го типу та ожиріння, а також їх ускладнень (закінчення)

	Сполука або препарат	Діапазон доз та тривалість	Зниження маси тіла, відсоток від вихідного значення (95 % ДІ; з вираженням плацебо)	Зниження НbA1c, процентні пункти порівняно з базовим значенням (95 % ДІ; віднято від плацебо)	Інші важливі висновки	Посилання	Триваючі клінічні випробування (Clinical Trials.gov)
Агоніст рецепторів ГПП-1 – антагоністичне антитіло до рецептора ГПП	Марідебарт кафраклутид	140–420 мг кожні 4 тижні протягом 52 тижнів	До 16,2 % (13,5–18,9)	До 0,3 %	Нудота у до 87 %, блювання у до 87 %, припинення прийому препарату через побічні ефекти до 29 %; побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту та припинення прийому препарату дещо покращилися завдяки повільнішому збільшенню дози; плато маси тіла не досягнуто	Jastreboff et al. (2025) [129] (фаза 2)	NCT06858839 (без цукрового діабету 2-го типу); NCT07037433 (серцево-судинні наслідки); NCT06352892 (китайські пацієнти); NCT06987695 (японські пацієнти)
MASLD (з фіброзом стадії F1–F3)							
Подвійний агоніст рецепторів глюкагону та ГПП-1	Сурвудутид	2,4–6,0 мг/тиждень протягом 48 тижнів	До 12,1% (95 % ДІ не повідомляється)	0,7 % пунктів (95 % ДІ не повідомляється); 39 % учасників із цукровим діабетом 2-го типу	Більше поліпшення за шкалою MASH без погіршення фіброзу, зменшення жиру в печінці на ≥ 30 %, чисельно більше поліпшення фіброзу при активному лікуванні	Sanyal et al. (2024) [139]	NCT06632457 (LIVERAGE [цироз])
MASLD							
Потрійний коагоніст рецепторів ГПП–ГПП-1– глюкагону	Ретатрутид	1–12 мг/тиждень протягом 48 тижнів	До 25,9 % (SEM 2,4)	Недоступно	Зменшення жирової фракції печінки на $< 86,0$ %; гістологія для оцінки фіброзу недоступна	Sanyal et al. (2024) [140]	NA

Примітки: Терапевтичні підходи до агоністів рецепторів ГПП-1; подвійні та потрійні агоністи, що впливають на рецептори ГПП-1, глюкагону, амліну та ГПП; комбінація аналога амліну та агоніста рецепторів ГПП-1 (семаглутид); та одномолекулярний агоніст рецептора ГПП-1 — антагоністичне антитіло до рецептора ГПП на просунутих стадіях розробки лікарського засобу (який на даний момент не затверджений для лікування цукрового діабету 2-го типу, надмірної маси тіла або ожиріння та MASLD. GIP — глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид. НbA1c — глікований гемоглобін. MASH — стеатогепатит, асоційований з метаболічною дисфункцією. MASLD — стеатозна хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією. NA — недоступно.

йому препарату через побічні ефекти 4 %) [125]. Протягом періоду дослідження не було досягнуто нового плато втрати маси тіла [125]. Сурвудутид (3,6 мг і 6 мг один раз на

тиждень) наразі проходить фазу 3 клінічних випробувань як засіб лікування ожиріння (програма SYNCHRONIZE; NCT06066515 та NCT06077864), а також опубліковано ре-

зультати дослідження 2-ї фази у дорослих з метаболічною дисфункцією, асоційованою зі стеатогепатитом та фіброзом печінки, з діабетом та без нього [140].

Маздутид — ще один подвійний агоніст рецепторів глюкагону та ГПП-1, який застосовується один раз на тиждень [126, 134] і який в основному досліджувався у китайців. У фазі 2 дослідження у людей з цукровим діабетом 2-го типу після 20 тижнів лікування маздутид (до 6 мг на тиждень) знизив HbA1c чисельно більше (на 1,7 % [19 ммоль/моль]) порівняно з селективним агоністом рецепторів ГПП-1 дулаглутидом (зниження HbA1c на 1,4 % [15 ммоль/моль]) [126]. Маздутид у всіх дозах (тобто 3–6 мг/тиждень) знижував масу тіла більше, ніж дулаглутид [126]. Подібно до попереднього дослідження фази 2 у китайських дорослих з надмірною масою тіла або ожирінням [123], нещодавнє дослідження фази 3 (GLORY) показало зниження маси тіла після 48 тижнів лікування маздутидом у дозі 6 мг/тиждень на 14,0 % (проти збільшення на 0,3 % при застосуванні плацебо) [134]. Під час лікування маздутидом 51 % учасників відчували нудоту, а 43 % — блювоту, але частота припинення прийому препарату через побічні ефекти була низькою (2 %; таблиця) [126, 134]. В даний час в рамках програми 3-ї фази (DREAMS) проводиться оцінка маздутиду (4 мг і 6 мг на тиждень) як засобу лікування цукрового діабету 2-го типу у китайського населення. Таким чином, коагоністи рецепторів глюкагону-ГПП-1 обіцяють більшу втрату маси тіла, ніж селективні агоністи ГПП-1 рецепторів, і не погіршують гіпоглікемічний ефект у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу.

Фіксовані комбінації рецепторів амліну та ГПП-1 або одномолекулярні подвійні агоністи
Амлін секретується разом з інсуліном з β -клітин підшлункової залози у відповідь на прийом їжі, уповільнює випорожнення шлунка, пригнічує секрецію глюкагону, покращує глікемію, підвищує відчуття ситості та зменшує споживання їжі без зниження енерговитрат (додаток, с. 6) [146–148], причому його механізм дії відрізняється від механізму дії ГПП-1 [149]. Кагрілінтид (підшкірне введення раз на тиждень) є агоністом амлінових рецепторів [150].

Кагрілінтид вивчався у фіксованій комбінації з селективним агоністом рецепторів ГПП-1 семаглутидом (тобто CagriSema) для лікування надмірної маси тіла або ожиріння та у людей з цукровим діабетом 2-го типу.

У фазі 3 клінічних випробувань у людей з цукровим діабетом 2-го типу кагрілінтид-семаглутид (2,4 мг/тиждень кагрілінтиду та семаглутиду) знизив HbA1c на 1,4 % (95 % ДІ 1,2–1,6) або 15 ммоль/моль (13–17), а масу тіла на 10,4 % (9,5–11,2; з поправкою на плацебо) [127]. У дорослих з надмірною масою тіла або ожирінням кагрілінтид-семаглутид знизив масу тіла на 17,3 % (16,6–18,1; віднявши плацебо) [135], а також зменшив обхват талії, артеріальний тиск і поліпшив показники фізичного функціонування [135]. Ефекти комбінації препаратів були більшими, ніж ефекти кожного з препаратів окремо, але меншими, ніж сума ефектів обох препаратів [135]. Несприятливі побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту були дещо частішими при застосуванні CagriSema, ніж при застосуванні семаглутиду окремо [135]. У дослідженні REDEFINE-3 буде оцінено вплив кагрілінтиду-семаглутиду на серцево-судинні події у людей з надмірною масою тіла або ожирінням, з цукровим діабетом 2-го типу та без нього, а також з існуючими серцево-судинними захворюваннями.

Амікретин — це новий одномолекулярний подвійний агоніст рецепторів амліну та ГПП-1, який можна вводити підшкірно [136] або перорально [137], і який досліджували у людей з надмірною масою тіла або ожирінням. У дослідженні фази 1b/2a, що тривало 36 тижнів, амікретин (підшкірне введення один раз на тиждень) дозозалежно знижував масу тіла на 23,2 % (95 % ДІ 15,6–30,8; 60 мг/тиждень) порівняно з вихідним рівнем (з вирахуванням плацебо) [136]. Пероральний амікретин (дві таблетки по 50 мг на день) знижував масу тіла на 11,8 % (9,0–14,6; з вирахуванням плацебо) після 12 тижнів у дослідженні фази 1 [137]. Частка людей, які повідомляли про нудоту або блювання, була високою, як і частота припинення прийому препарату при підшкірному введенні амікретину [136], але не при пероральному прийомі амікретину [137].

Потрійні агоністи рецепторів ГПП-ГПП-1-глюкагону

Доклінічні дослідження з потрійним агоністом ретатрутидом показали більшу втрату маси тіла та зниження концентрації глюкози в плазмі крові порівняно з тирзепатидом [151]. Ретатрутид знаходиться на стадії клінічних досліджень для щотижневого введення (таблиця) людям з ожирінням [138], цукровим діабетом 2-го типу [128] та MASLD [140].

У фазі 2 випробувань ретатрутиду для людей з надмірною вагою або ожирінням ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) або з IMT не менше 27 кг/м^2 з одним або кількома захворюваннями, пов'язаними з масою тіла, середнє зниження маси тіла на 48-му тижні в групах, що приймали ретатрутид (12 мг один раз на тиждень), становило до 24,2 % (95 % ДІ 21,8–28,6) порівняно з 2,1 % (0,7–3,5) у групі плацебо [138]. У фазі 2 клінічних випробувань ретатрутиду для людей з цукровим діабетом 2-го типу 36 тижнів лікування ретатрутидом (дозами до 12 мг/тиждень) призвели до зниження $HbA1c$ на 2,2 % (SEM 0,1) або 24 ммоль/моль (SEM 1) порівняно зі зниженням на 1,4 % (SEM 0,1) або 15 ммоль/моль (SEM 1) при застосуванні дулаглутиду 1,5 мг і зниженням на 0,3 % (SEM 0,2) або 3 ммоль/моль (SEM 3) при застосуванні плацебо [128]. Також спостерігалось дозозалежне зниження маси тіла до 16,9 % (SEM 1,3%) (3% [SEM 1] при застосуванні плацебо і 2% [SEM 1] при застосуванні дулаглутиду 1,5 мг/тиждень) [128].

Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту від легких до помірних спостерігалися в аналогічній пропорції до селективного рецептора ГПП-1 дулаглутиду [128]. Однак побічні ефекти, що призвели до припинення лікування, спостерігалися у 17 % учасників, які отримували ретатрутид, порівняно з 2 % учасників, які отримували дулаглутид, і 4 % учасників, які отримували плацебо. В даний час ефективність і безпека ретатрутиду оцінюються для лікування ожиріння в програмі клінічних випробувань 3-ї фази (TRIUMPH) у людей з надмірною масою тіла або ожирінням і цукровим діабетом 2-го типу.

Комбінація агоністів рецепторів ГПП-1 і антагоністів рецепторів ГПП

Хоча такі засоби, як тирзепатид, були розроблені для стимуляції як ГПП-, так і ГПП-1-рецепторів, останні дослідження показали, що комбінація агоністів ГПП-1 з антагоністами ГПП-рецепторів також забезпечує більшу втрату маси тіла, ніж селективні агоністи рецепторів ГПП-1 окремо [152]. Маридебарт кафраклутид — це антагоністичне антитіло до ГПП-рецепторів у поєднанні з агоністом рецепторів ГПП-1 [153]. У фазі 2 клінічних випробувань на людях з ожирінням (з або без цукрового діабету 2-го типу), які отримували маридебарт кафраклутид кожні 4 тижні протягом 52 тижнів, маса тіла зменшилася на 16,2 % (95% ДІ 13,5–18,9) порівняно зі зменшенням на 1,7 % у групі плацебо. Крім того, $HbA1c$ знизився в когорті пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу на 1,5 % (1,0–1,9) порівняно зі збільшенням на 0,1% при застосуванні плацебо [129]. Частка учасників, які отримували досліджуваний препарат і повідомляли про нудоту (до 87 %) або блювання (до 92 %), була високою, але дещо покращилася завдяки повільнішому збільшенню дози, а до 29 % учасників припинили лікування препаратом через побічні ефекти. Подібний вплив агонізму та антагонізму рецепторів ГПП на масу тіла можна пояснити їхніми різними шляхами дії: агоністи рецепторів ГПП діють на ГАМК-ергічні нейрони, що призводить до зменшення споживання їжі (енергії) [11], тоді як нокаут рецепторів ГПП у ГАМК-ергічних нейронах підвищує чутливість людей до втрати маси тіла, спричиненої агоністами рецепторів ГПП-1 [154].

В цілому, подвійні та потрійні агоністи, що впливають на рецептори гастроентеро-панкреатичних пептидних гормонів з терапевтичним потенціалом, обіцяють більший ефект щодо контролю глікемії та зниження маси тіла. Однак на даному етапі ці ліки мають більшу кількість побічних ефектів (переважно шлунково-кишкових) порівняно з селективними агоністами рецепторів ГПП-1, що вказує на необхідність оптимізації схем підвищення дози та індукції толерантності до таких побічних ефектів або, при виборі відповідних доз, уникнення непотрібної нудоти та блювоти.

Висновки

Препарати на основі інкретину зайняли міцне місце в лікуванні цукрового діабету 2-го типу та ожиріння. Існують переконливі докази їхньої користі для серцево-судинної системи у людей з цукровим діабетом 2-го типу або ожирінням, а також для збереження функції нирок і профілактики ниркової недостатності або серцево-судинної смерті у людей з цукровим діабетом 2-го типу та ХХН. У спектрі клінічного ожиріння тісно пов'язані стани, включаючи прогресування до цукрового діабету 2-го типу, MASLD, серцеву недостатність із збереженою фракцією викиду, обструктивний апное сну та остеоартрит колінного суглоба, отримують користь у вигляді полегшення симптомів та поліпшення прогнозів. Крім того, можуть з'явитися нові показання, прикладом чого є кілька нейродегенеративних захворювань та розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, які наразі вивчаються. Ліки нового покоління, створені на основі існуючих інкретинних препаратів, можуть забезпечити ще більшу метаболічну ефективність, але необхідно встановлення клінічної користі, безпеки та переносимості. Більш широке застосування, разом із майбутньою доступністю генеричних препаратів, повинно знизити витрати на лікування, які наразі обмежують доступність для багатьох людей, які могли б скористатися швидко зростаючим асортиментом терапії на основі інкретину.

Автори

MAN, KRT, МНТ та МВ: концептуалізація, пошук літератури, інтерпретація даних, написання, рецензування та редагування. MAN: складання рисунків та таблиць. KRT, МНТ та МВ: рецензування та редагування рисунків та таблиць. Усі автори затвердили остаточну версію перед подачею до друку.

Декларація інтересів

MAN був членом консультативних рад або надавав консультації компаніям Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co, Medtronic, Merck, Sharp & Dohme, NovoNordisk, Pfizer, Regor, Sun Pharma

та Structure Therapeutics (Gasherbrum); отримувач грантової підтримки від Merck та Sharp & Dohme; працював у бюро доповідачів Eli Lilly & Co, Merck, Sharp & Dohme, Medscape, Medical Learning Institute та NovoNordisk; є членом Ради з моніторингу даних та безпеки Inventiva. KRT отримувач грантової підтримки від Travere, Bayer, Benaroya Research Institute, Doris Duke Charitable Foundation та Breakthrough-T1D; повідомляє про гонорари за консультації від Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Novo Nordisk, AstraZeneca, Alnylam, Bayer та ProKidney; повідомляє про гонорари за виступи від Novo Nordisk, Bayer та Boehringer Ingelheim. Вона повідомляє про гранти на дослідження Національного інституту здоров'я США R01MD014712, U2CDK114886, UL1TR002319, U54DK083912, U01DK100846, OT2HL161847, UM1AI109568, OT2OD032581, а також про проекти Центрів з контролю та профілактики захворювань США під номерами 75D301-21-P-12254 та 75D301-23-C-18264. Вона повідомляє, що є головою комітетів з моніторингу безпеки даних Національного інституту здоров'я США, Національного інституту діабету, травлення та захворювань нирок, а також Клінічного інституту Джорджа, а також повідомляє, що є членом комітету з моніторингу безпеки даних компанії AstraZeneca. Вона повідомляє про керівні ролі як голова Співробітництва з діабетичних захворювань нирок Американського товариства нефрології, голова Комітету програми «Тиждень нирок 2025 року, членом комітету з публікацій Американської кардіологічної асоціації та членом комітету з серцево-судинних та ниркових метаболічних рекомендацій Американської кардіологічної асоціації та Американського коледжу кардіології. МНТ читала наукові лекції для Boehringer Ingelheim (2024), KG (2024), AstraZeneca (2024), Lilly Deutschland (2024) та Novo Nordisk (2024). Він є співзасновником біотехнологічного стартапу Bluewater Biotech (заснованого в 2024 році). Як генеральний директор та науковий директор Helmholtz Munich, він є співвідповідальним за безліч співпраці співробітників з безліччю компаній та інституцій по всьому світу. У цій якості він обговорює потенційні проекти та підписує/підписував контракти для інституту(ів) центру щодо співпраці в галузі досліджень по всьому світу, включаючи, але не об-

межуючись фармацевтичними корпораціями, такими як Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, Roche Diagnostics, Arbrimed, Eli Lilly, SCG Cell Therapy та іншими. Як генеральний директор Helmholtz Munich, він був/є також загалом відповідальним за комерційні заходи з передачі технологій. Він підтверджує, що, настільки, наскільки йому відомо, жодне з вищезазначених джерел фінансування або співпраці не брало участі або не мало впливу на підготовку цього рукопису. МБ отримував гонорари як консультант і доповідач від Abbott, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Lilly, MSD, Novo Nordisk, Novartis, Pfizer та Sanofi; та повідомляє про головування в Раді з моніторингу безпеки даних клінічних випробувань для Boehringer Ingelheim.

Подяки

Ми дякуємо професору Тімо Дірку Мюллеру за корисні дискусії.

Вперше опубліковано: Nauck, Michael A et al. Glucagon-like receptor agonists and next-generation incretin-based medications: metabolic, cardiovascular, and renal benefits. The Lancet. Online first. January 14, 2026. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)02105-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)02105-1/fulltext)

Публікується згідно умов ліцензії Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

Переклад статті з англійської мови виконано редакцією журналу.

The article was translated from English by the journal's editorial team.

Література/References

- Bell GI, Sanchez-Pescador R, Laybourn PJ, Najarian RC. Exon duplication and divergence in the human preproglucagon gene. *Nature* 1983; 304: 368–71.
- Holst JJ, Ørskov C, Nielsen OV, Schwartz TW. Truncated glucagon-like peptide I, an insulin-releasing hormone from the distal gut. *FEBS Lett* 1987; 211: 169–74.
- Mojsov S, Weir GC, Habener JF. Insulinotropin: glucagon-like peptide I (7–37) co-encoded in the glucagon gene is a potent stimulator of insulin release in the perfused rat pancreas. *J Clin Invest* 1987; 79: 616–19.
- Kreymann B, Williams G, Ghatei MA, Bloom SR. Glucagon-like peptide-1 [7–36]: a physiological incretin in man. *Lancet* 1987; 2: 1300–04.
- Nauck MA, Abd El Aziz M, Quast DR. Meta-analysis of head-to-head clinical trials comparing incretin-based glucose-lowering medications and basal insulin: an update including recently developed glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and the glucose-dependent insulinotropic polypeptide/GLP-1 receptor co-agonist tirzepatide. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25: 1361–71.
- Müller TD, Finan B, Clemmensen C, DiMarchi RD, Tschöp MH. The new biology and pharmacology of glucagon. *Physiol Rev* 2017; 97: 721–66.
- Scheen AJ, Lefèbvre PJ. Glucagon, from past to present: a century of intensive research and controversies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; 11: 129–38.
- Sánchez-Garrido MA, Brandt SJ, Clemmensen C, Müller TD, DiMarchi RD, Tschöp MH. GLP-1/glucagon receptor co-agonism for treatment of obesity. *Diabetologia* 2017; 60: 1851–61.
- Finan B, Ma T, Ottaway N, et al. Unimolecular dual incretins maximize metabolic benefits in rodents, monkeys, and humans. *Sci Transl Med* 2013; 5: 209ra151.
- Zhang Q, Delessa CT, Augustin R, et al. The glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) regulates body weight and food intake via CNS–GIPR signaling. *Cell Metab* 2021; 33: 833–844.
- Liskiewicz A, Khalil A, Liskiewicz D, et al. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide regulates body weight and food intake via GABAergic neurons in mice. *Nat Metab* 2023; 5: 2075–85.
- Finan B, Yang B, Ottaway N, et al. A rationally designed monomeric peptide triagonist corrects obesity and diabetes in rodents. *Nat Med* 2015; 21: 27–36.
- Coskun T, Sloop KW, Lohrin C, et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: from discovery to clinical proof of concept. *Mol Metab* 2018; 18: 3–14.
- Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al, and the SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385: 503–15.
- Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, et al, and the SURMOUNT-5 Trial Investigators. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2025; 393: 26–36.
- Lee MMY, Sattar N, Pop-Busui R, et al, and the SOUL Trial Investigators. Cardiovascular and kidney outcomes and mortality with long-acting injectable and oral glucagon-like peptide 1 receptor agonists in individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Diabetes Care* 2025; 48: 846–59.
- Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al, and the ELIXA Investigators. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2015; 373: 2247–57.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al, and the LEADER Steering Committee, and the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 311–22.
- Marso SP, Holst AG, Vilsbøll T. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 376: 891–92.
- Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al, and the EXSCEL Study Group. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 1228–39.
- Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, et al, and the Harmony Outcomes Committees and Investigators. Allbiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2018; 392: 1519–29.
- Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al, and the REWIND Investigators. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 121–30.
- Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, et al, and the PIONEER 6 Investigators. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 381: 841–51.
- Gerstein HC, Sattar N, Rosenstock J, et al, and the AMPLITUDE-O Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with efglenatide in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385: 896–907.
- Ruff CT, Baron M, Im K, O'Donoghue ML, Fiedorek FT, Sabatine MS. Subcutaneous infusion of exenatide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: a non-inferiority randomized controlled trial. *Nat Med* 2022; 28: 89–95.

26. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al, and the FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2024; 391: 109–21.
27. McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in high-risk type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2025; 392: 2001–12.
28. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al, and the SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023; 389: 2221–32.
29. Becker RH, Stechl J, Msihid J, Kapitza C. Lixisenatide resensitizes the insulin-secretory response to intravenous glucose challenge in people with type 2 diabetes—a study in both people with type 2 diabetes and healthy subjects. *Diabetes Obes Metab* 2014; 16: 793–800.
30. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9: 653–62.
31. Badve SV, Bilal A, Lee MMY, et al. Effects of GLP-1 receptor agonists on kidney and cardiovascular disease outcomes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025; 13: 15–28.
32. Sattar N, McGuire DK, Pavo I, et al. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: a pre-specified meta-analysis. *Nat Med* 2022; 28: 591–98.
33. Nicholls SJ, Pavo I, Bhatt DL, et al. Cardiovascular outcomes with tirzepatide versus dulaglutide in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2025; 393: 2409–20.
34. Bonaca MP, Catarig AM, Houliand K, et al, and the STRIDE Trial Investigators. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE): a phase 3b, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2025; 405: 1580–93.
35. Drucker DJ. The cardiovascular biology of glucagon-like peptide-1. *Cell Metab* 2016; 24: 15–30.
36. Nauck MA, Meier JJ, Cavender MA, Abd El Aziz M, Drucker DJ. Cardiovascular actions and clinical outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Circulation* 2017; 136: 849–70. Ussher JR, Drucker DJ. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists: cardiovascular benefits and mechanisms of action. *Nat Rev Cardiol* 2023; 20: 463–74.
37. Buse JB, Bain SC, Mann JFE, et al, and the LEADER Trial Investigators. Cardiovascular risk reduction with liraglutide: an exploratory mediation analysis of the LEADER trial. *Diabetes Care* 2020; 43: 1546–52.
38. König M, Riddle MC, Colhoun HM, et al. Exploring potential mediators of the cardiovascular benefit of dulaglutide in type 2 diabetes patients in REWIND. *Cardiovasc Diabetol* 2021; 20: 194.
39. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes—state-of-the-art. *Mol Metab* 2021; 46: 101102.
40. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, et al, and the LEADER Steering Committee and Investigators. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 839–48.
41. Tuttle KR, Lakshmanan MC, Rayner B, et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 605–17.
42. Tuttle KR, Rayner B, Lakshmanan MC, et al. Clinical outcomes by albuminuria status with dulaglutide versus insulin glargine in participants with diabetes and CKD: AWARD-7 exploratory analysis. *Kidney360* 2020; 2: 254–62.
43. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al, and the REWIND Investigators. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 131–38.
44. Shaman AM, Bain SC, Bakris GL, et al. Effect of the glucagon-like peptide-1 receptor agonists semaglutide and liraglutide on kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: pooled analysis of SUSTAIN 6 and LEADER. *Circulation* 2022; 145: 575–85.

Glucagon-like receptor agonists and next-generation incretin-based medications: metabolic, cardiovascular, and renal benefits

Michael A Nauck, Katherine R Tuttle, Matthias H Tschöp, Matthias Blüher

Abstract

GLP-1 receptor agonists were initially developed to treat type 2 diabetes and have had a transformative effect on its therapy, and are highly effective for glycaemic control, with the added benefit of bodyweight reduction and a low risk of causing hypoglycaemia. GLP-1 receptor agonists reduce risks for major adverse cardiovascular events (eg, non-fatal myocardial infarction, stroke, and cardiovascular death), and the risk of admission to or treatment within hospital for heart failure. These drugs reduce albuminuria and slow the decline in estimated glomerular filtration rate over time, therefore delaying or preventing kidney failure. Furthermore, GLP-1 receptor agonists (eg, liraglutide and semaglutide) and the dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and GLP-1 receptor co-agonist tirzepatide have been approved for treatment of obesity, with clinical trials establishing benefits for various obesity-related conditions: prevention of type 2 diabetes; risk for major adverse cardiovascular events; heart failure, especially with preserved ejection fraction; regression of steatosis and prevention of fibrosis in steatotic liver disease; and symptomatic improvements in obstructive sleep apnoea and knee osteoarthritis. Current developments include the exploration of novel indications (eg, neurodegenerative diseases and substance use disorders) with suggestive evidence of efficacy, and the development of small-molecule GLP-1 receptor agonists for oral treatment to improve convenience. Dual (ie, GLP-1–glucagon and GLP-1–amylin) and triple (ie, GIP–GLP-1–glucagon) receptor agonists activating multiple receptors promise greater efficacy than mono-agonists, especially for weight loss. However, some clinical development programmes have a high burden of adverse gastrointestinal events, and dose-escalation regimens should be optimised to reach acceptable tolerability.

Стаття надійшла в редакцію: 04.03.2026/Received: 04.03.2026

Після доопрацювання: 16.03.2026/Revised: 16.03.2026

Прийнято до друку: 01.04.2026/Accepted: 01.04.2026

Кардіо-рено-метаболична терапія у дорослих з цукровим діабетом 1-го типу та хронічною хворобою нирок

М. Луїза Караморі, Енріко Репетто, Крістофер Перкінс, Амбаріш Пандей, Пітер Россінг

Оригінальна публікація:

<https://doi.org/10.1111/dom.70640>

Ця стаття є перекладом оригінальної публікації

Резюме

Цілі Захворювання нирок та серцево-судинної системи дуже поширені серед пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу. На сьогоднішній день жодне рандомізоване клінічне дослідження не повідомляло про вплив кардіо-рено-метаболичної (КРМ) терапії (арГПП-1 та іНЗКТГ2) на функцію нирок у цій популяції. Ми провели дослідження великої американської бази даних, щоб визначити, чи застосовувалася КРМ терапія, чи була вона корисною та безпечною для пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу та хронічною хворобою нирок (ХХН).

Матеріали та методи До дослідження були включені дорослі з цукровим діабетом 1-го типу з бази даних Market Clarity компанії Optum, що складається з даних про страхові виплати та електронних медичних записів, за період з 1 січня 2016 року по 31 грудня 2023 року. Пацієнтів, яким було вперше призначено КРМ терапію протягом періоду дослідження, було зіставлено за індексом схильності з тими, хто не отримував КРМ терапії. До аналізу було включено 253 пацієнти, щодо яких було достатньо даних для оцінки змін у співвідношенні альбумін/креатинін у сечі (UACR). Також було оцінено частоту гіпоглікемії та діабетичного кетоацидозу.

Результати КРМ терапію застосовували понад 10 % пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу та ХХН. На початку дослідження середній вік становив 52 роки, HbA1c — 8,1 %, рШКФ — 77 мл/хв/1,73 м². Медіана UACR становила 60,8 мг/г. Час до зниження UACR на 30 % або більше був коротшим серед пацієнтів, які отримували КРМ терапію, порівняно з контрольною групою [HR 0,76 (ДІ 0,61–0,95), $p = 0,0158$]. Частота гіпоглікемії та діабетичного кетоацидозу не збільшилася серед пацієнтів, які отримували КРМ терапію.

Висновки КРМ терапія часто застосовувалася у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН, була пов'язана зі зниженням UACR та була безпечною. Ці клінічно значущі дані потребують підтвердження в рандомізованих клінічних дослідженнях.

Вступ

Кардіо-рено-метаболичні (КРМ) препарати, а саме інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу (іНЗКТГ2), агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (арГПП-1) та нестероїдні антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (nsMRA), були

затверджені для лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та хронічною хворобою нирок (ХХН). Було доведено, що ці класи терапевтичних засобів надають користь для нирок та серця у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу [1–3] та змінили цілі та клінічні настанови щодо лікування, які тепер більше зосереджуються на захисті нирок та

М. Луїза Караморі

Відділення ендокринології та метаболізму,

Фонд Клініки Клівленда,

Клівленд, штат Огайо, США

Енріко Репетто

Roche Diagnostics Corp, Індіанapolis, штат Індіана, США

Крістофер Перкінс

Roche Diagnostics Corp, Індіанapolis, штат Індіана, США

Амбаріш Пандей

Південно-Західний медичний центр Техаського

університету, Даллас, Техас, США

<https://orcid.org/0000-0001-9651-3836>

Пітер Россінг

Центр діабету Steno, Копенгаген, Херлев, Данія

<https://orcid.org/0000-0002-1531-4294>

Кафедра клінічної медицини, Копенгагенський університет, Копенгаген, Данія

серця [4–6]. Однак досі невідомо, чи надають ці препарати подібну користь пацієнтам із цукровим діабетом 1-го типу та ХХН.

Даних щодо ефекту захисту нирок цими препаратами у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу недостатньо. Дослідження EMPA-KIDNEY включало невелику кількість учасників з цукровим діабетом 1-го типу і показало, що емпагліфлозин покращував стан нирок незалежно від етіології захворювання [7]. Пост-хок аналіз рандомізованого клінічного дослідження DEPICT також показав, що лікування дапагліфлозином призвело до зниження співвідношення альбумін/креатинін у сечі (UACR) у невеликій кількості осіб з цукровим діабетом 1-го типу [8]. Подібні результати були отримані в пост-хок аналізі досліджень Tandem1 та Tandem2, де спостерігалася тенденція до зниження UACR серед пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу, рандомізованих до групи сотагліфлозину, порівняно з тими, хто отримував плацебо [9]. Аналогічно, нещодавно було опубліковано результати рандомізованого клінічного дослідження безпеки та ефективності фінеренону (nsMRA) у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН [10], які вказали, що застосування фінеренону було пов'язане зі зниженням альбумінурії порівняно з плацебо [11]. У недавньому ретроспективному дослідженні тирзепатид, подвійний агоніст рецепторів ГПП-1 та глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (ГПП), зберігав функцію нирок у осіб з надмірною масою тіла або ожирінням з цукровим діабетом 1-го типу та з переважно нормальною функцією нирок [12]. Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) залишалася стабільною серед осіб, які застосовували тирзепатид, тоді як у контрольних групах вона значно знизилася [12]. Крім того, попередні дослідження в реальних умовах щодо корисного впливу терапії КРМ у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу включали дуже невелику кількість учасників із ХХН, що не дозволило зробити обґрунтованих висновків щодо цієї групи високого ризику [13, 14]. Хоча дослідження тривають, ці препарати ще не випробовувалися в спеціальних рандомізованих клінічних випробуваннях і не

затверджені для захисту серця або нирок у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу. Незважаючи на це, значна частина пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу отримувала ці препарати поза показаннями [15]. У цій роботі ми провели аналіз даних реального світу з великої бази даних, щоб визначити частоту застосування КРМ терапії серед осіб з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН, а також оцінити ниркові результати та ключові параметри безпеки.

Матеріали та методи

Для цих аналізів використовувалася знеособлена база даних Market Clarity компанії Optum. Дані склалися з заяв про відшкодування витрат та даних електронних медичних записів (EMR) за період з 1 січня 2016 року по 31 грудня 2023 року. Збірку заяв та медичних записів завантажено на сервер Amazon Redshift та проаналізовано за допомогою SAS 9.4 M8 (SAS Institute Inc., 2023). Оскільки дані містять як записи EM3, так і дані про страхові виплати, ми позначали конкретний запис EM3 як «запис», а страхову виплату — як «заявку». Діагноз цукрового діабету 1-го типу встановлювався за допомогою модифікованого алгоритму Кломпаса [16], за яким осіб ідентифікували як хворих на цукровий діабет 1-го типу, якщо до індексної дати вони мали більшу частку діагностичних кодів МКХ E10.X, ніж E11.X. Застосований таким чином, цей алгоритм має позитивну прогностичну цінність для цукрового діабету 1-го типу від 94 % до 96,4 % [16, 17]. Датою індексу була перша дата, коли особа з цукровим діабетом 1-го типу отримала будь-яку КРМ терапію (арГПП-1, іНЗКТГ2 або nsMRA) серед тих, хто не мав оплаченого рецепта на терапію КРМ протягом попередніх 180 днів. Таким чином, учасники повинні були бути безперервно зареєстровані протягом 180 днів до дати індексу рецепта та медичними пільгами. Крім того, щоб бути включеними до групи втручання, пацієнти з цукровим діабетом 1-го типу повинні були отримати оплачену КРМ терапію (повторне відпускання) протягом 179 днів після дати індексу. Для визначення ХХН використовувався багатфактор-

ний підхід, який включав принаймні одне з наступного до дати індексу: (1) будь-який діагностичний код ХХН за МКХ-10 (таблиця S1); (2) два значення UACR ≥ 30 мг/г з інтервалом щонайменше 90 днів; (3) два значення рШКФ <60 мл/хв/1,73 м² з інтервалом щонайменше 90 днів, що відповідає критеріям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) для ХХН [5]. Розподіл пацієнтів за категоріями прогнозу ХХН за KDIGO за рШКФ (G1–G5) та альбумінурією (A1–A3) наведено на рисунку S1. Пацієнти, які отримали трансплантацію нирки або мали ознаки термінальної стадії ниркової недостатності (ТСНН) чи перебували на діалізі (на основі кодів МКХ-10, таблиця S1) до дати індексу, були виключені з цих аналізів. Усі учасники повинні були мати значення UACR та рШКФ, отримані протягом 720 днів до дати індексу. Як базове значення використовувалося найближче значення, отримане до дати індексу. Крім того, усі учасники дослідження повинні були мати принаймні одне значення UACR через 30 або більше днів після дати індексу. рШКФ розраховували за допомогою расово-нейтрального рівняння для креатиніну СКД-EPI 2021 [18].

Контрольна група відповідала тим самим критеріям, що й група впливу, за винятком того, що у неї не було даних про призначення КРМ терапії протягом періоду дослідження. Через низьку поширеність застосування nsMRA в цій популяції протягом періоду дослідження всі подальші аналізи зосереджувалися на застосуванні арГПП-1 та/або іНЗКТГ2. Після визначення когорт експозиції та контролю контрольна група була зважена за ймовірністю для кожної з чотирьох можливих груп КРМ терапії (арГПП-1 та/або іНЗКТГ2, тільки арГПП-, тільки іНЗКТГ2 та арГПП-1 + іНЗКТГ2).

Змінні балу схильності включали: вік, біологічну стать, расу, етнічну приналежність, вихідні показники UACR та рШКФ, застосування інгібіторів АПФ/блокаторів рецепторів ангіотензину або статинів протягом 180 днів до дати індексу, а також найновіші значення HbA1c, ІМТ, діастолічного та систолічного артеріального тиску та індекс коморбідності за шкалою Чарльсона [19],

розрахований на основі даних страхових заяв, до дати індексу. Контрольна група була зважена за допомогою відношення шансів для оцінки середнього ефекту лікування у пацієнтів, які отримували лікування (АТТ). Збалансовану інформацію між групами можна знайти в таблиці S2.

Щоб врахувати відсутні дані щодо HbA1c, ІМТ та артеріального тиску, було застосовано процедуру імпутації SAS Proc MI (SAS 9.4) для оцінки відсутніх значень як для групи експозиції, так і для контрольної групи. Було проведено аналіз чутливості для $n = 5, 10$ та 20 імпутацій, і розрахунки показали лише незначні відмінності у часі до першого випадку (дані не наведено). Тому дані наводяться з 10 імпутаціями.

Аналіз ефективності розраховувався як час від індексної дати до першого зниження UACR на 30% , оціненого щонайменше через 30 днів після початку КРМ терапії. Коефіцієнти ризику (95% ДІ) розраховувалися між групою втручання та контрольною групою за допомогою SAS Proc PHREG у поєднанні з Proc MIANALYZE (SAS 9.4 M8; SAS Institute Inc., 2023) з використанням підходу «час до першого випадку». Аналіз сигналів безпеки проводився з використанням тих самих когорт та статистичних підходів і оцінювався за часом від індексної дати до першого випадку гіпоглікемії, діабетичного кетоацидозу (ДКА) або панкреатиту відповідно. Усі події оцінювалися за кодами МКХ-10 (таблиця S1).

Результати

У базі даних Optum Market Clarity за період з 2016 по 2023 рік серед понад 79 мільйонів осіб було ідентифіковано понад 13 мільйонів унікальних осіб з цукровим діабетом. З них $337\,013$ були дорослими з цукровим діабетом 1-го типу (рис. S2). Поширеність ХНН у цій когорті дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу становила $26,3\%$. Серед пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу та ХНН $11,2\%$ отримали новий рецепт на терапію ХХН протягом періоду дослідження.

З огляду на наявність інформації про медичні та рецептурні пільги, а також вихідних даних та даних про UACR під час спо-

стереження, 257 осіб відповідали критеріям для аналізу UACR. З них чотири пацієнти отримували терапію арГПП-1 або іНЗКТГ2 у поєднанні з фінереноном і були виключені з подальших аналізів. Отже, остаточний аналіз включав 253 дорослих з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН стадій 1–4, яким протягом періоду дослідження було призначено арГПП-1 та/або іНЗКТГ2, і які мали безперервне призначення (рис. 1. С2). За винятком нижчого індексу коморбідності за шкалою Чарльсона та вищої поширеності застійної серцевої недостатності, демографічні та клінічні характеристики були подібними між пацієнтами з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН стадій 1–4, яким було розпочато КРМ терапію протягом періоду дослідження та для яких були доступні дані UACR під час спостереження (і, отже, які були включені до цих аналізів), та тими, для яких дані UACR під час спостереження були недоступні ($n = 202$; таблиця S3).

Характеристики пацієнтів та застосування КРМ терапії

З 253 пацієнтів, включених до остаточного аналізу, 116 (45,8 %) отримували лише арГПП-1; 76 (30,0 %) — лише іНЗКТГ2, а 61 (24,1 %) — арГПП-1 та іНЗКТГ2 (рис. 1. С2). 1670 пацієнтів, які відповідали тим самим критеріям, що й досліджувана група, але не отримували КРМ терапії, були зважені за ймовірністю для формування контрольної групи (див. розділ 2 та таблицю S2).

Пацієнти, які отримували КРМ терапію, мали середній вік 52 роки, приблизно половина з них були жінками, а більшість — представниками європейської раси (78 %) (таблиця 1). НbA1c становив $8,1 \pm 1,8$ %, ІМТ — $34,1 \pm 7,1$ кг/м², медіана UACR — 60,8 мг/г (95 % ДІ 45,8–83,9), рШКФ становив $77,3 \pm 26,7$ мл/хв/1,73 м², систолічний та діастолічний артеріальний тиск — $131,5 \pm 15,7$ та $77,9 \pm 9,5$ мм рт. ст. відповідно. Більшість пацієнтів отримували інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (73 %) та статини (70 %). Індекс коморбідності за шкалою Чарльсона становив 6,3, причому у більшості пацієнтів був діагностований гіпертонічний синдром (82,6 %). У

значної частини пацієнтів у анамнезі були інфаркт міокарда (майже 10 %), застійна серцева недостатність (майже 14 %) та інсульт (майже 12 %) (табл. 1). Демографічні та клінічні характеристики пацієнтів у заздалегідь визначених підгрупах дослідження: лише арГПП-1, лише іНЗКТГ2 та комбінована КРМ терапія (арГПП-1 та іНЗКТГ2) наведено в таблицях S4–S6. Пацієнти, які отримували комбіновану КРМ терапію, мали чисельно вищі значення UACR на початку дослідження порівняно з пацієнтами, які отримували один КРМ препарат.

Аналіз результатів UACR

Час до зниження UACR на 30 % або більше (рис. 1) був коротшим у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу та ХХН 1–4 стадії, які отримували КРМ терапію, порівняно з тими, хто не приймав ці препарати [HR 0,76 (ДІ 0,61–0,95), $p = 0,0158$]. Результати були подібними серед пацієнтів, які отримували лише арГПП-1 [HR 0,71 (ДІ 0,52–0,97); $p = 0,0324$] або лише іНЗКТГ2 [HR 0,71 (0,51–0,98); $p = 0,0385$]. Час до зниження UACR на 30 % або більше у пацієнтів, які отримували обидві терапії (арГПП-1 та іНЗКТГ2), статистично не відрізнявся від контрольної групи [HR 0,82 (0,56–1,20); $p = 0,3197$], хоча спостерігалася тенденція на користь терапії, що відповідає тому, що було виявлено серед пацієнтів, які отримували монотерапію.

Позитивний ефект КРМ терапії був однаковим як у пацієнтів з альбумінурією на початку дослідження (UACR ≥ 30 мг/г), так і у пацієнтів без неї (UACR < 30 мг/г) (p -взаємодія = 0,6231; рис. 2). Результати були подібними як у пацієнтів, які отримували лише арГПП-1, так і у тих, хто отримував обидва препарати (арГПП-1 та іНЗКТГ2). Спостерігалася взаємодія між реакцією на лікування та вихідним рівнем UACR ($p < 0,0396$) серед пацієнтів, які отримували лише іНЗКТГ2, де час до зниження UACR на ≥ 30 % скоротився лише у пацієнтів з альбумінурією (UACR ≥ 30 мг/г) на початку дослідження. Також не було взаємодії між віком, ІМТ або НbA1c та ефектом лікування (рис. 1 С3).

Крім того, більша частка пацієнтів, які отримували КРМ терапію, досягла 30 %

Таблиця 1. Вихідні демографічні та клінічні характеристики пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН, включених до остаточного аналізу

Вихідні характеристики	N = 253	Вихідні характеристики	N = 253
Вік, роки	52,0 (12,99)	рШКФ, мл/хв/1,73 м ²	77,3 (26,7)
Жінки, %	51	Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст. ^c	131,5 (15,7)
Раса		Діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст. ^c	77,9 (9,5)
Афроамериканці, %	10,3	Прийом ліків	
Азіатські американці, %	1,6	іАПФ або БРА, %	73,1
Європейці, %	77,9	Статини, %	70,0
Інші, %	10,3	Супутні захворювання	
Етнічна приналежність		Індекс супутніх захворювань за шкалою Чарльсона	6,3 (3,31)
Латиноамериканці, %	7,5	Гіпертонічна хвороба, %	82,6
Нелатиноамериканці, %	77,1	ІМ, %	9,9
Інші, %	15,4	ЗСН, %	13,8
Клінічні та лабораторні показники		Інсульт, %	11,9
НbA1c, % ^a	8,06 (1,82)		
ІМТ, кг/м ^{2b}	34,1 (7,1)		
UACR, медіана (95 % ДІ), мг/г	60,8 (45,8, 83,9)		

Примітки: дані наведені у відсотках або як середнє (SD), якщо не вказано інше. Скорочення: іАПФ — інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, БАР — блокатор ангіотензинових рецепторів, ІМТ — індекс маси тіла, ЗСН — застоїна серцева недостатність, ХХН — хронічна хвороба нирок, рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації, арГПП-1 — агоніст рецепторів глікоагоноподібного пептиду, НbA1c — глікований гемоглобін, ІМ — інфаркт міокарда, іНЗКТГ2 — інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу, UACR — співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі. ^a n = 226. ^b n = 181. ^c n = 178.

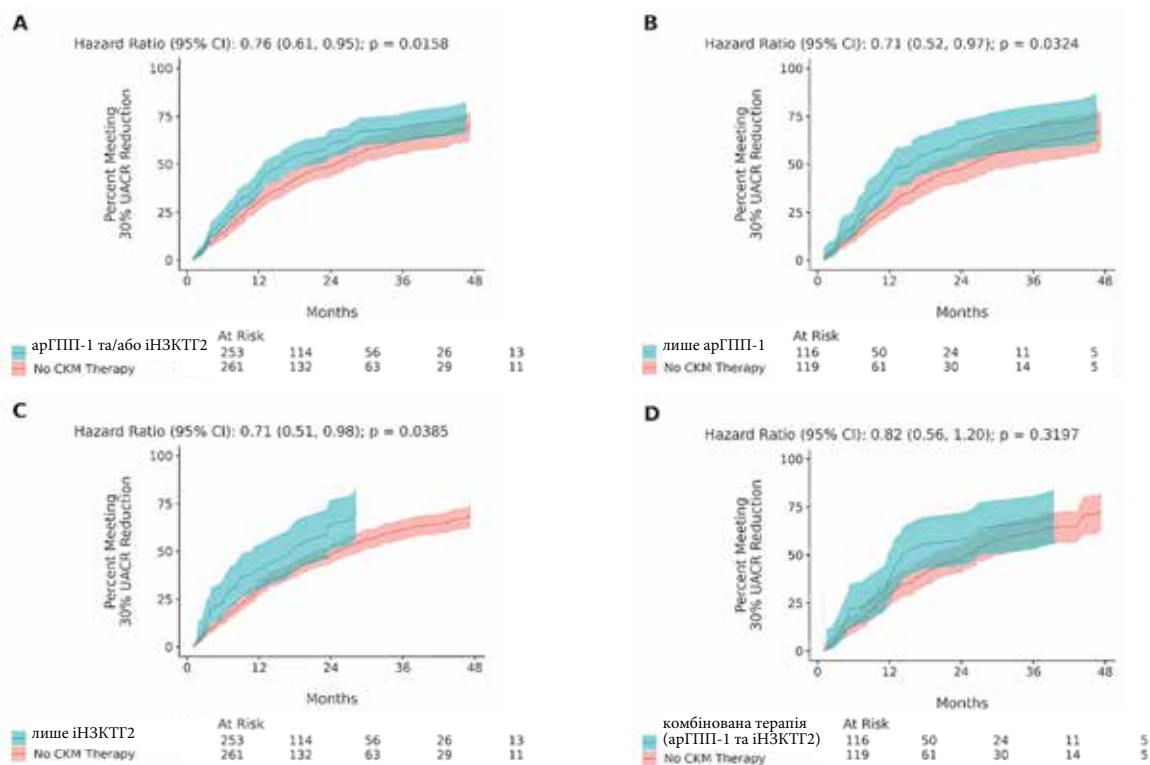


Рис. 1. Час до зниження UACR на 30 % або більше у групах, що отримували КРМ терапію, порівняно з контрольною групою

Примітки: Цифри вказують на кількість пацієнтів у групі ризику. СІ — довірчий інтервал; КРМ — кардіо-рено-метаболичний; арГПП-1 — агоніст рецептора глікоагоноподібного пептиду 1; іНЗКТГ2 — інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу; UACR — співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі.

(55,3 % проти 45,5 %, $p = 0,0235$), 40 % (47 % проти 37,8 %, $p = 0,0323$) або 50 % (39,9 % проти 31,1 %, $p = 0,0513$) зниження UACR порівняно з вихідним рівнем у порівнянні з контрольною групою (рис. 3).

Аналіз безпеки

Аналіз безпеки охоплював усіх 253 пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу та ХХН 1–4 стадії, які отримували арГПП-1 та/або іНЗКТГ2 (табл. 2). Частота побічних явищ, що представляють інтерес, — гіпоглікемія та ДКА — не збільшилася серед пацієнтів, які отримували КРМ терапію. Спостерігалася тенденція до зниження частки пацієнтів, у яких розвивалася гіпоглікемія, серед тих, хто отримував КРМ терапію (HR 0,75, 95 % ДІ 0,56–1,00). Було 137 пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН стадій 1–4, які отримували іНЗКТГ2 або монотерапію ($n = 76$), або у комбінації з арГПП-1 ($n = 61$). Застосування іНЗКТГ2 не було пов'язане з підвищеним ризиком випадків ДКА порівняно з пацієнтами, які не отримували комбінованої терапії ($p = 0,4441$). Результати були подіб-

ними серед пацієнтів, які отримували лише арГПП-1, де застосування арГПП-1 не було пов'язане з підвищеною частотою випадків ДКА порівняно з пацієнтами з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН, які не отримували КРМ терапії ($p = 0,3081$). Кількість пацієнтів з випадками панкреатиту була занадто низькою, щоб провести значущий аналіз (дані не наведено).

Обговорення

Результати цих аналізів свідчать про те, що КРМ терапія є безпечною та ефективною для зниження показника UACR у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу та ХХН. Аналіз цього великого масиву даних також підтверджує, що ХХН залишається дуже поширеною серед пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу. Протягом останніх років було доведено, що іНЗКТГ2, арГПП-1 та nsMRA уповільнюють прогресування ниркової та серцево-судинної патології у людей з цукровим діабетом 2-го типу та ХХН [20–22]. Однак жоден препарат з цих класів ще не був

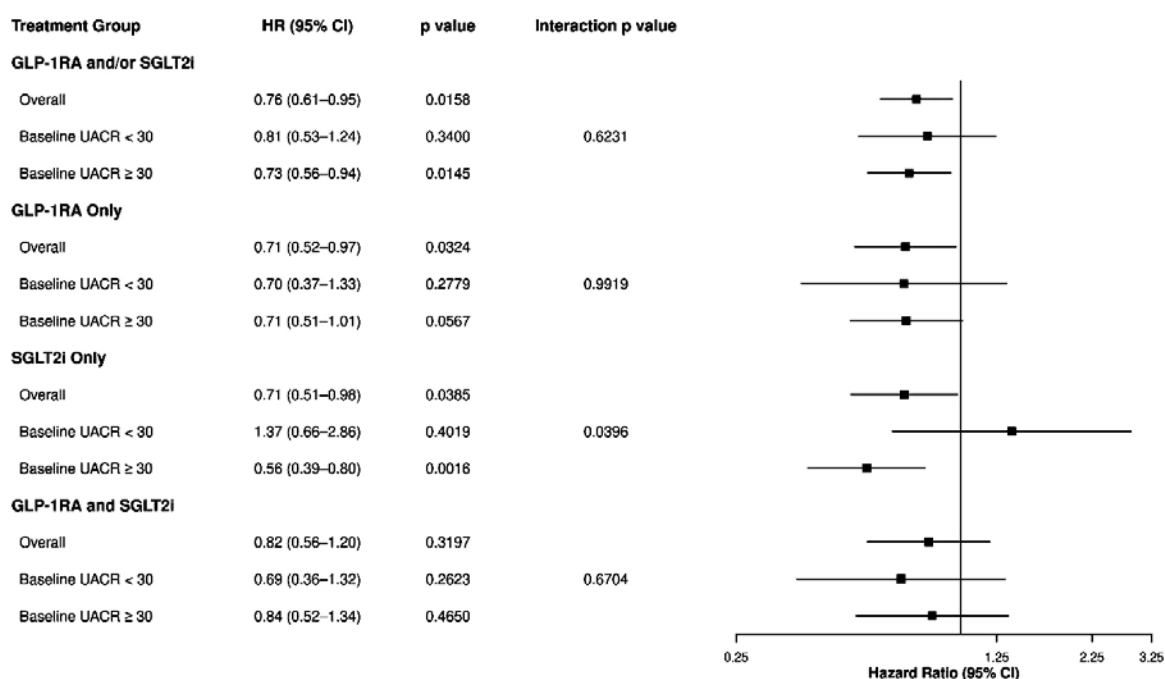


Рис. 2. Вплив КРМ терапії залежно від класу препаратів та категорії UACR

Примітки: Пацієнтів було розподілено за класами препаратів КРМ терапії та вихідним рівнем UACR. КРМ — кардіо-рено-метаболический, арГПП-1 — агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду 1, іНЗКТГ2 — інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу, UACR — співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі.

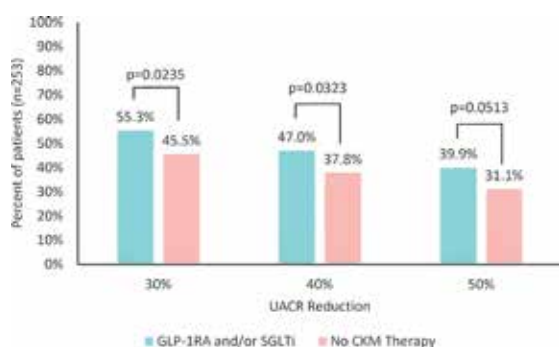


Рис. 3. Частка пацієнтів, які отримували КРМ терапію і досягли зниження показника UACR порівняно з вихідним рівнем, у порівнянні з контрольною групою

затверджений для цієї мети у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу. Незважаючи на це, наш аналіз вказує на те, що значна частка пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН отримує лікування цими препаратами поза показаннями, що також було відмічено в недавній публікації [15].

Добре відомо, що препарати класу КРМ модифікують як серцево-судинні, так і ниркові результати у різних групах пацієнтів, включаючи тих, хто має цукровий діабет 2-го типу, ХХН від інших причин, високий серцево-судинний ризик та ожиріння. Багато факторів прогресування, ймовірно, є спільними для людей з ХХН і не залежать від етіології захворювання. Крім того, ефект зниження альбумінурії, що спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу на КРМ терапії, можна пояснити, серед іншого, зниженням внутрішньогломерулярного тиску, і можливо, що подібні механістичні ефекти індукуються у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН. У цій роботі ми оцінили, чи є застосування КРМ терапії безпечним та ефективним для уповільнення прогресування ХХН серед пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН.

Показник UACR було обрано кінцевою точкою ефективності для цих аналізів. Вимірювання UACR можуть допомогти оцінити стан нирок та серцево-судинної системи й сприяти індивідуалізованому лікуванню захворювання. Зниження UACR на 30 % або більше пов'язують із кращими результатами

лікування нирок як в обсерваційних, так і в когортних дослідженнях [23–25], і його пропонують як ціль терапії, зокрема, Національний фонд нирок [26] та Американська діабетологічна асоціація [4]. У нашому дослідженні ми спостерігали, що пацієнти з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН, які отримували КРМ терапію, не тільки мали більшу ймовірність досягти клінічно значущого зниження UACR, але й досягли цього сприятливого кінцевого результату швидше порівняно з тими, хто не отримував КРМ терапію. Ці результати можна порівняти з даними щодо пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ХХН. У дослідженні DAPA-CKD дапагліфлозін знизив UACR на 29 % протягом періоду дослідження [27]. Аналогічно, у дослідженні EMPA-KIDNEY [7] відносна різниця в середньому UACR між емплагліфлозином та плацебо становила 28 % серед пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу. Крім того, у пост-хок аналізі ниркової функції в дослідженні DEPICT, яке включало пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу, зміна UACR, скоригована на плацебо, від вихідного рівня до 52-го тижня становила 31 % для дапагліфлозину 10 мг [8]. Немає опублікованих даних проспективних рандомізованих досліджень щодо впливу арГПП-1 на UACR у популяції пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу. Однак дослідження FLOW, в якому вивчався ефект семаглутиду у людей з цукровим діабетом 2-го типу, показало значне зниження UACR (ключової вторинної кінцевої точки) порівняно з плацебо [2]. На підтвердження цієї гіпотези пацієнти з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН, рандомізовані до групи nsMRA в нещодавно завершеному дослідженні FINE-ONE, продемонстрували зниження UACR на 25 % порівняно з плацебо [11]. Хоча ці результати не є безпосередньо порівнянними, це схоже на 31-відсоткове зниження UACR, яке спостерігалось серед пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ХХН, рандомізованих до групи, що отримувала фінеренон, у дослідженні FIDELIO-DKD [3].

Не менш важливим, ніж аналіз потенційної користі для нирок, є вивчення ознак безпеки, що викликають особливий інтерес, — гіпоглікемії, ДКА та панкреатиту. Ми спостерігали потенційно захисний ефект

Таблиця 2. Частота побічних ефектів серед пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН залежно від застосування КРМ терапії та її класу

Побічні ефекти за класами КРМ терапії	Частота випадків (%)		Коефіцієнт ризику (95 % ДІ)	p
	КРМ терапія	Без КРМ терапії		
арГПП-1 та/або іНЗКТГ2 (n = 253)				
Гіпоглікемія	25,3	35,6	0,75 (0,56; 1,00)	0,05
ДКА	7,5	11,2	0,67 (0,30; 1,49)	0,32
Тільки арГПП-1 (n = 116)				
Гіпоглікемія	24,2	34,6	0,57 (0,27; 1,20)	0,14
ДКА	6,1	11,2	0,66 (0,30; 1,46)	0,31
Тільки іНЗКТГ2 (n = 76)				
Гіпоглікемія	27,6	37,7	0,82 (0,52; 1,28)	0,38
ДКА	9,2	13,0	0,90 (0,41; 2,01)	0,81
арГПП-1 та іНЗКТГ2 (n = 61)				
Гіпоглікемія	24,9	36,0	0,72 (0,33; 1,57)	0,40
ДКА	8,5	11,6	0,65 (0,25; 1,66)	0,36

Примітки: ХХН — хронічна хвороба нирок, КРМ — кардіо-рено-метаболический, ДКА — діабетичний кетоацидоз, арГПП-1 — агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду 1, іНЗКТГ2 — інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу.

щодо випадків гіпоглікемії серед пацієнтів, які застосовують КРМ терапію, що заслуговує на подальше дослідження. Добре задокументовано, що при значному зниженні дози інсуліну, а також за особливих обставин (гостре захворювання, зневоднення тощо), іНЗКТГ2 можуть посилювати кетогенез настільки, що ризик ДКА підвищується [28]. Це особливо важливо серед пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу, для яких інсулінова недостатність є основною ознакою захворювання. Важливо, що в проспективному дослідженні іНЗКТГ2 було повідомлено про подібну частоту побічних ефектів серед пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу, які отримували іНЗКТГ2, та тих, хто їх не отримував, після впровадження стратегії тестування на кетони [29]. Серед учасників дослідження, які отримували дапагліфлозин, був лише один випадок легкої ДКА [29]. Крім того, у недавньому проспективному дослідженні, що оцінювало вплив арГПП-1 (семаглутиду) на глікемічний контроль у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу, не було зареєстровано жодних випадків ДКА, незважаючи на зниження дози інсуліну [30]. У цьому звіті час до першого випадку ДКА не відрізнявся серед пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН, які

отримували будь-яку КРМ терапію або конкретно іНЗКТГ2, порівняно з пацієнтами, які не приймали ці препарати. Однак загальна кількість пацієнтів у групі ризику, відносно короткий термін спостереження та невелика кількість випадків ДКА та панкреатиту не дозволяють зробити обґрунтовані висновки щодо безпеки цих препаратів у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу та ХХН. Проте наш попередній звіт щодо серцево-судинних результатів КРМ терапії у більшій популяції дорослих з цукровим діабетом 1-го типу (не обмежуючись пацієнтами з ХХН) також свідчить про те, що ці препарати є ефективними та безпечними у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу [31].

Цей звіт має низку переваг, зокрема доступ до дуже великого набору даних, з якого було сформовано добре збалансовану контрольну когорту, його новизну та клінічну значущість цих спостережень. Крім того, до дослідження були включені лише пацієнти, які не отримували КРМ терапію до включення в дослідження, які продовжували приймати КРМ та мали дані UACR як на початку дослідження (до початку КРМ терапії), так і під час спостереження. Крім того, хоча ми використовували добре валідований метод

для введення відсутніх даних, дані UACR або рШКФ не враховували. Ми також усвідомлюємо, що серед пацієнтів із ХХН, які отримують КРМ терапію, повідомляється про високий рівень припинення прийому ліків, можливо, особливо серед тих, хто отримує терапію арГПП-1 [32]. Хоча в нашому дослідженні цей важливий аспект терапії безпосередньо не оцінювався, для включення в дослідження було необхідне поновлення рецепта, що в поєднанні з іншими критеріями включення, хоча й значно зменшило розмір вибірки, зробило ці спостереження більш надійними.

Як і в будь-якому аналізі реальних даних, обмеження нашого дослідження пов'язані з використанням даних ЕМР та страхових заяв у порівнянні зі стандартним збором даних у проспективних дослідженнях серед популяції пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу з ХХН. Хоча ми використовували добре валідований алгоритм [16, 17] для ідентифікації пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу, існує ймовірність, що невелика частка пацієнтів (менше 5 %), які насправді не мають цукрового діабету 1-го типу, була включена в ці аналізи. Хоча це ймовірно, але мало ймовірно, що це суттєво вплине на наші спостереження. Крім того, незважаючи на наші зусилля щодо формування збалансованої контрольної групи шляхом зважування шансів для оцінки середнього ефекту лікування (АТТ), ми не можемо виключити залишкові фактори змішування, пов'язані з упередженням щодо показань. Таким чином, причинно-наслідковий висновок обмежений нерандомізованим ретроспективним дизайном дослідження. Ми також рекомендуємо обережність при інтерпретації аналізів підгруп, оскільки вони мали обмежену статистичну потужність і, отже, могли пропустити потенційно статистично значущі відмінності.

Підсумовуючи, наше дослідження вказує на те, що, подібно до того, що було переважно задокументовано серед пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, КРМ терапія, а саме арГПП-1 та іНЗКТГ2, не тільки забезпечує захист нирок, але й є безпечною для пацієнтів із цукровим діабетом 1-го

типу та ХХН. Важливо, що механістичне дослідження арГПП-1 (REMODEL-T1D; NCT05822609) [33] та рандомізоване клінічне випробування, що оцінює вплив іНЗКТГ2 (SUGARNSALT; NCT06217302) [34] на нирки, а також багатофакторна інтервенція (STENO 1), що включає КРМ терапію та оцінює результати серцево-судинних захворювань у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу [35], знаходяться на стадії реалізації. Ці своєчасні дослідження доповнять докази, надані цим аналізом даних реального світу.

Фінансування

Ця робота була підтримана компанією Roche Diagnostics.

Конфлікт інтересів

М.Л.С. отримав грантове фінансування (для установи) від компаній Bayer та Elli Lilly; виступав у якості консультанта та/або отримував гонорари поза межами даного дослідження як радник/консультант компаній Abbott, Armana Therapeutics, Bayer AG, Bayer Therapeutics та Novo Nordisk; а також отримав підтримку для досліджень від Національного інституту діабету, захворювань травної системи та нирок (R01DK1210191 та U01DK133097) та Breakthrough T1D (раніше JDRF; JDRF 5-SRA-2024-1471-M-B). Е.Р. був співробітником Roche Diagnostics Corp. під час виконання цієї роботи. С.П. є співробітником Roche Diagnostics Corp. А.П. отримав грантове фінансування (для установи) від Applied Therapeutics, Gilead Sciences, Ultromics, Myovista та Roche; виступав у якості консультанта та/або отримував гонорари поза межами даного дослідження як радник/консультант для Tricog Health Inc., Lilly USA, Rivus, Cytokinetics, Roche Diagnostics, Sarfez Therapeutics, Edwards Lifesciences, Merck, Bayer, Novo Nordisk, Alleviant та Axon Therapies; отримав нефінансову підтримку від Pfizer та Merck; є консультантом компанії Palomar Inc. з компенсацією у вигляді акцій; а також отримав підтримку для досліджень від гранту GEMSTAR Національного ін-

ституту старіння (1R03AG067960—01), Національного інституту здоров'я меншин та нерівності (R01MD017529) та Національного інституту серця, легенів та крові (NHLBI) (R21HL169708). П.Р. отримував гонорари за консультації та/або виступи (на користь своєї установи) від компаній Abbott, Astellas, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Gilead, MSD, Novo Nordisk, Sanofi та Vifor Pharma, а також гранти на дослідження від компаній AstraZeneca, Bayer та Novo Nordisk.

Заява про доступність даних

Дані, що підтверджують висновки цього дослідження, доступні в анонімізованій базі даних Market Clarity компанії Optum. Доступ до цих даних, які були використані в рамках ліцензії для цього дослідження, обмежений.

Рецензування

Історія рецензування цієї статті доступна за адресою <https://www.webofscience.com/api/gateway/wos/peer-review/10.1111/dom.70640>.

Вперше опубліковано: M. L. Caramori, E. Repetto, C. Perkins, A. Pandey, and P. Rossing, "Cardio-Kidney-Metabolic Therapy Use Among Adults With Type 1 Diabetes and Chronic Kidney Disease," *Diabetes, Obesity and Metabolism* (2026): 1–8, <https://doi.org/10.1111/dom.70640>.

Публікується згідно умов ліцензії Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License..

Переклад статті з англійської мови виконано редакцією журналу.

The article was translated from English by the journal's editorial team.

Література/References

- Nuffield Department of Population Health Renal Studies G and Consortium SiM-AC-RT, "Impact of Diabetes on the Effects of Sodium Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors on Kidney Outcomes: Collaborative Meta-Analysis of Large Placebo-Controlled Trials," *Lancet* 400 (2022): 1788–1801.
- V. Perkovic, K. R. Tuttle, P. Rossing, et al., "Effects of Sema-glutide on Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes," *New England Journal of Medicine* 391 (2024): 109–121.
- G. L. Bakris, R. Agarwal, S. D. Anker, et al., "Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes," *New England Journal of Medicine* 383 (2020): 2219–2229.
- American Diabetes Association, "Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2025," *Diabetes Care* 48 (2025): S181–S206.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKDWG, "KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease," *Kidney International* 105 (2024): S117–S314.
- I. H. de Boer, M. L. Caramori, J. C. N. Chan, et al., "GLP-1 Receptor Agonists and Other Incretin Mimetics for Diabetes and Chronic Kidney Disease—A KDIGO Commentary," *Kidney International* 107 (2025): 767–771.
- Group E-KC, "Impact of Primary Kidney Disease on the Effects of Empagliflozin in Patients With Chronic Kidney Disease: Secondary Analyses of the EMPA-KIDNEY Trial," *Lancet Diabetes and Endocrinology* 12 (2024): 51–60.
- P. H. Groop, P. Dandona, M. Phillip, et al., "Effect of Dapagliflozin as an Adjunct to Insulin Over 52 Weeks in Individuals With Type 1 Diabetes: Post-Hoc Renal Analysis of the DEPICT Randomised Controlled Trials," *Lancet Diabetes and Endocrinology* 8 (2020): 845–854.
- D. H. van Raalte, P. Bjornstad, F. Persson, et al., "The Impact of Sotagliflozin on Renal Function, Albuminuria, Blood Pressure, and Hematocrit in Adults With Type 1 Diabetes," *Diabetes Care* 42 (2019): 1921–1929.
- H. J. L. Heerspink, A. L. Birkenfeld, D. Z. I. Cherney, et al., "Rationale and Design of a Randomised Phase III Registra-tion Trial Investigating Finerenone in Participants With Type 1 Diabetes and Chronic Kidney Disease: The FINE-ONE Trial," *Diabetes Research and Clinical Practice* 204 (2023): 110908.
- H. J. L. C. Heerspink, A. L. Birkenfeld, D. Z. I. Cherney, et al., "Finerenone in Type 1 Diabetes and Chronic Kidney Disease," *N Engl J Med* 394 (2026): 947–957.
- S. K. Garg, G. Kaur, D. Renner, et al., "Cardiovascular and Renal Biomarkers in Overweight and Obese Adults With Type 1 Diabetes Treated With Tirzepatide for 21 Months," *Diabetes Technology & Therapeutics* 27 (2025): 152–160.
- M. Anson, S. S. Zhao, P. Austin, G. H. Ibarburu, R. A. Malik, and U. Alam, "SGLT2i and GLP-1 RA Therapy in Type 1 Diabetes and Reno-Vascular Outcomes: A Real-World Study," *Diabetologia* 66 (2023): 1869–1881.
- M. Duran-Martinez, S. Azriel, V. K. Doulatram-Gamgaram, et al., "Real-World Safety and Effectiveness of Dapagliflozin in People Living With Type 1 Diabetes in Spain: The Dapa-ON Multicenter Retrospective Study," *Diabetes & Metabolism* 50 (2024): 101501.
- P. Li, Z. Li, E. Staton, et al., "GLP-1 Receptor Agonist and SGLT2 Inhibitor Prescribing in People With Type 1 Diabetes," *JAMA* 332 (2024): 1667–1669.
- M. Klompas, E. Eggleston, J. McVetta, R. Lazarus, L. Li, and R. Platt, "Automated Detection and Classification of Type 1 Versus Type 2 Diabetes Using Electronic Health Record Data," *Diabetes Care* 36 (2013): 914–921.
- E. B. Schroeder, W. T. Donahoo, G. K. Goodrich, and M. A. Raebel, "Validation of an Algorithm for Identifying Type 1 Diabetes in Adults Based on Electronic Health Record Data," *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 27 (2018): 1053–1059.
- L. A. Inker, N. D. Eneanya, J. Coresh, et al., "New Creatinine and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR Without Race," *New England Journal of Medicine* 385 (2021): 1737–1749.
- M. Charlson, T. P. Szatrowski, J. Peterson, and J. Gold, "Validation of a Combined Comorbidity Index," *Journal of Clinical Epidemiology* 47 (1994): 1245–1251.
- D. K. McGuire, W. J. Shih, F. Cosentino, et al., "Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Out-

- comes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis," *JAMA Cardiology* 6 (2021): 148–158.
21. B. L. Neuen, R. A. Fletcher, L. Heath, et al., "Cardiovascular, Kidney, and Safety Outcomes With GLP-1 Receptor Agonists Alone and in Combination With SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis," *Circulation* 150 (2024): 1781–1790.
 22. R. Agarwal, G. Filippatos, B. Pitt, et al., "Cardiovascular and Kidney Outcomes With Finerenone in Patients With Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease: The FIDELITY Pooled Analysis," *European Heart Journal* 43 (2022): 474–484.
 23. J. Coresh, H. J. L. Heerspink, Y. Sang, et al., "Change in Albuminuria and Subsequent Risk of End-Stage Kidney Disease: An Individual Participant-Level Consortium Meta-Analysis of Observational Studies," *Lancet Diabetes & Endocrinology* 7 (2019): 115–127.
 24. H. J. L. Heerspink, J. Coresh, R. T. Gansevoort, and L. A. Inker, "Change in Albuminuria as a Surrogate Endpoint in Chronic Kidney Disease Authors' Reply," *Lancet Diabetes and Endocrinology* 7 (2019): 336–337.
 25. H. J. L. Heerspink, T. Greene, H. Tighiouart, et al., "Change in Albuminuria as a Surrogate Endpoint for Progression of Kidney Disease: A Meta-Analysis of Treatment Effects in Randomised Clinical Trials," *Lancet Diabetes & Endocrinology* 7 (2019): 128–139.
 26. L. A. Inker, M. E. Grams, H. Guethmundsdottir, et al., "Clinical Trial Considerations in Developing Treatments for Early Stages of Common, Chronic Kidney Diseases: A Scientific Workshop Cosponsored by the National Kidney Foundation and the US Food and Drug Administration," *American Journal of Kidney Diseases* 80 (2022): 513–526.
 27. N. Jongs, T. Greene, G. M. Chertow, et al., "Effect of Dapagliflozin on Urinary Albumin Excretion in Patients With Chronic Kidney Disease With and Without Type 2 Diabetes: A Prespecified Analysis From the DAPA-CKD Trial," *Lancet Diabetes & Endocrinology* 9 (2021): 755–766.
 28. L. Kugathasan, Y. Aronson, V. S. Sridhar, et al., "Advancing Kidney Protection in Type 1 Diabetes: Insights From Emerging Therapies in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease," *Expert Review of Clinical Immunology* 21 (2025): 1113–1134.
 29. F. H. Mahmud, P. Bjornstad, C. Clarson, et al., "Adjunct-To-Insulin Therapy Using SGLT2 Inhibitors in Youth With Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial," *Nature Medicine* 31 (2025): 2317–2324.
 30. V. N. Shah, H. K. Akturk, D. Kruger, et al., "Semaglutide in Adults With Type 1 Diabetes and Obesity," *NEJM Evidence* 4 (2025): EVIDoa2500173.
 31. A. R. Pandey, E. Repetto, C. Perkins, P. Rossing, and M. L. Caramori, "Association Between Off-Label Use of Cardio-Kidney-Metabolic Therapies and Risk of Cardiovascular Events in Type 1 Diabetes: A Real World Evidence Study," *Diabetes, Obesity & Metabolism* (2026).
 32. G. S. Carls, E. Tuttle, R. D. Tan, et al., "Understanding the Gap Between Efficacy in Randomized Controlled Trials and Effectiveness in Real-World Use of GLP-1 RA and DPP-4 Therapies in Patients With Type 2 Diabetes," *Diabetes Care* 40 (2017): 1469–1478.
 33. D. Z. I. Cherney, N. Belmar, P. Bjornstad, et al., "Rationale, Design and Baseline Characteristics of REMODEL, a Mechanism-Of-Action Trial With Semaglutide in People With Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease," *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 40 (2025): 2182–2192.
 34. V. S. Sridhar, A. Odutayo, S. Garg, et al., "Efficacy and Safety of Sotagliflozin in Patients With Type 1 Diabetes and CKD," *Journal of the American Society of Nephrology* 36 (2025): 890–900.
 35. E. B. Stougaard, M. R. Andersen, J. I. Bagger, et al., "The Steno 1 Study: Multifactorial Intervention to Reduce Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetes-Rationale and Protocol of the Prospective, Randomized, Open-Labelled Multicentre Study," *Diabetes, Obesity & Metabolism* 27 (2025): 5432–5443.

Cardio-reno-metabolic therapy in adults with type 1 diabetes and chronic kidney disease

M. Luisa Caramori, Enrico Repetto, Christopher Perkins, Ambarish Pandey, Peter Rossing

Abstract

Kidney and cardiovascular diseases are highly prevalent among patients with Type 1 diabetes. To date, no randomised clinical trial has reported on the impact of novel cardio-kidney-metabolic (CKM) therapies (GLP-1RA and SGLT2i) on kidney function in this population. We investigated a large US database to determine whether CKM therapies were used, beneficial and safe among patients with Type 1 diabetes and chronic kidney disease (CKD).

Materials and Methods: Adults with Type 1 diabetes in Optum's de-identified Market Clarity database, consisting of claims and electronic medical records data, between January 1, 2016, and December 31, 2023, were included. Patients who had their first CKM therapy prescription during the study period were propensity score-matched to those not on CKM therapy. The 253 patients with sufficient data to assess changes in urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) were included in the analyses. Rates of hypoglycaemia and diabetic ketoacidosis were also assessed.

Results: CKM therapy was used by more than 10% of the patients with Type 1 diabetes and CKD. At baseline, average age was 52 years, HbA1c 8.1%, eGFR 77 mL/min/1.73 m². UACR median was 60.8 mg/g. Time to 30% or more UACR reduction was shorter among patients on CKM therapy versus controls [HR 0.76 (CI 0.61–0.95), *p* = 0.0158]. Rates of hypoglycaemia and diabetic ketoacidosis were not increased among patients on CKM therapy.

Conclusions: CKM therapy was frequently used in patients with Type 1 diabetes and CKD, associated with UACR reduction and safe. These clinically relevant data warrant confirmation in randomised clinical trials.

Стаття надійшла в редакцію: 07.01.2026 /Received: 07.01.2026

Після доопрацювання: 26.02.2026/Revised: 26.02.2026

Прийнято до друку: 26.02.2026/Accepted: 26.02.2026

Діабетична нейропатія нижніх кінцівок: діагностичний маршрут пацієнта (клінічний випадок)

Нечипоренко М. С., Луценко В. О., Озерянська О. Є., Саєнко Я. А.

УДК: 616.379-008.64 : 616.833-002-003.8

<https://doi.org/10.57105/2415-7252-2026-2-01>

Резюме

Діабетична нейропатія (ДПН) є одним із найпоширеніших ускладнень цукрового діабету (ЦД) і становить значущу медико-соціальну проблему, що обумовлена високою поширеністю, суттєвим впливом на якість життя пацієнтів та асоціацією з тяжкими ускладненнями. Незважаючи на значний прогрес у діагностиці, частина пацієнтів продовжує залишатися недообстеженою, особливо на ранніх стадіях, коли клінічна симптоматика не є вираженою. Тому сучасні рекомендації наголошують на регулярному скринінгу із застосуванням стандартизованих методів оцінки чутливості, тестування вібраційного порогу та проведення електронеуроміографії.

Ми описали клінічний випадок пацієнта з типовими ускладненнями ЦД 2-го типу та детально представили оптимальний діагностичний маршрут для таких пацієнтів. Застосування мультидисциплінарного підходу, що поєднує ендокринологічне, неврологічне та серцево-судинне обстеження відповідно до світових рекомендацій може відтермінувати розвиток незворотніх ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична полінейропатія, електронеуроміографія, SUDOSCAN, діабетична ретинопатія.

Вступ

Діабетична полінейропатія (ДПН) є одним з найбільш інвалідизуючих хронічних ускладнень цукрового діабету (ЦД) як 1-го, так і 2-го типів, і часто призводить до утворення виразок, гангрени та інфекцій м'яких тканин, синдрому діабетичної стопи, остеоартропатії (стопи Шарко) та падінь. Особи з ЦД мають від 15 до 40 разів вищий ризик ампутації протягом життя, порівняно з людьми без діабету, а показник смертності склав 57,6 на 1000 лю-

дино-років у осіб з ЦД і 27,1 на 1000 людино-років у здорових людей [1, 2]. Оскільки очікується, що кількість осіб з ЦД у всьому світі досягне 783 мільйонів до 2045 року, то надзвичайної важливості набуває попередження розвитку ускладнень діабету та підвищення якості життя у таких осіб [3].

Поширеність ДПН залежно від віку, тривалості діабету та глікемічного контролю становила 30 %, причому вона була вищою у осіб з ЦД 2-го типу, ніж у осіб з ЦД 1-го типу (17,5 %), а серед значних факто-

Нечипоренко М.С.

Відділ вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань, ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна;
<https://orcid.org/0000-0002-5375-4370>

Луценко В.Ю., к. мед. н.

Відділ вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань, Відділення лікування та реабілітації кардіометаболічних хворих, ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна;
<https://orcid.org/0009-0003-0987-0483>

Озерянська О. Є.

Відділення лікування та реабілітації кардіометаболічних хворих, ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

Саєнко Я. А., д. мед. н.

Відділ вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань, ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна;
<https://orcid.org/0000-0003-1953-1066>

рів ризику виділяють жіночу стать, дебют діабету в молодому віці, його тривалість і наявність ретинопатії [4, 6]. До факторів ризику відносять (окрім вищенаведених) ще й глікемічний контроль, наявність ожиріння, дисліпідемії, резистентності до інсуліну, хронічне низькоінтенсивне запалення, спосіб життя, зокрема куріння, супутні серцево-судинні захворювання та генетичну спадковість [7]. Підтверджено пряму залежність прогресування ДПН від глікемічного профілю. Поширеність ДПН зростала з 7,4 % в осіб з нормальною толерантністю до глюкози, до 28,0 % в осіб з порушеною толерантністю до глюкози. Що стосується нейропатичного болю, то він становив 13,3 % серед осіб з ЦД, 8,7 % в осіб з порушеною толерантністю до глюкози, 4,2 % в осіб з порушеною глікемією натще та 1,2 % в осіб з нормальною толерантністю до глюкози [5].

Згідно з класифікацією Американської діабетичної асоціації (АДА) 2026 року вирізняють дистальну симетричну полінейропатію і автономну нейропатію. Серед дистальної симетричної полінейропатії вирізняють нейропатію з переважним ураженням тонких нервових волокон, товстих нервових волокон та змішану форму, де уражаються обидва типи волокон. До групи автономних нейропатій належать кардіоваскулярна, гастроінтестинальна, сечостатева і судомоторна форми. Окрім цього, виділяють ще атипові форми, до яких відносяться мононевропатії, радикулопатії та полірадикулопатії [9].

В патогенезі захворювання лежить пошкодження аксонів — нервових закінчень. Першими страждають найбільш віддалені від тіла нейрона ділянки аксона. З часом дегенерують і більш проксимальні частки аксона. Проте, ДПН розвивається не лише внаслідок аксональної дегенерації, а є наслідком складного процесу дегенерації, регенерації, ремодельовання та змін гліальних клітин, більш того, цей процес різниться у мієлінізованих та немієлінізованих волокнах. Аксони немієлінізованих волокон зменшуються в діаметрі і компенсаторно зростає їх щільність. Мієлінізовані волокна спочат-

ку сегментарно втрачають мієлін, а на рівні вузлів Ранв`є запускається компенсаторна ремієлінізація і лише згодом розвивається аксональне ураження [8].

Як ми вже згадували, ДПН може проявлятися як клінічними маніфестними порушеннями, та і субклінічними змінами. І якщо клінічні прояви ми можемо оцінити за допомогою збору скарг, огляду біля «ліжка хворого» та використання спеціальних шкал для оцінки вираженості симптомів діабетичної полінейропатії та неврологічного дефіциту (Neurological Symptoms Score, Neuropathy Disability Score, Michigan Neuropathy Screening Instrument, Neuropathy Impairment Score, NIS-lower limb, NIS-LL), то для оцінки субклінічних змін маємо використовувати спеціалізовані неврологічні або електрофізіологічні методи обстеження, такі як електронейроміографія, морфометричне кількісне дослідження інтраепідермальних нервових волокон, корнеальна конфокальна мікроскопія, оцінювання стану потових залоз за допомогою пристроїв NeuroPad та Sudoscan. Тим не менш, незважаючи на доволі значний прогрес у діагностиці, велика частина осіб залишається недообстеженою, особливо на ранніх стадіях, коли клінічна симптоматика не є вираженою, тому сучасні рекомендації АДА 2026 наполягають на регулярному скринінгу на ДПН всім особам при встановленні діагнозу ЦД 2-го типу та особам із ЦД 1-го типу через 5 років після встановлення діагнозу і щороку після цього (рівень доказовості В) [9].

Ми описали клінічний випадок чоловіка з тривалим перебігом ЦД 1-го типу (більше 15 років) та частими гіпоглікеміями, неконтрольованою артеріальною гіпертензією (АГ) та дисліпідемією, що з часом призвело до виникнення мікросудинних ускладнень, таких як ураження судин очного дна та периферичних нервів.

Мета: представити клінічний випадок діабетичної нейропатії з типовими ускладненнями ЦД, проаналізувати діагностичні та терапевтичні підходи, а також визначити ключові аспекти ведення пацієнтів для запобігання подальшим ускладненням.

Опис клінічного випадку

Пацієнт Д., госпіталізований до відділення лікування та реабілітації кардіометаболічних хворих Державної установи «Інститут геронтології ім. Д. Ф Чеботарьова НАМН України» зі скаргами на підвищення глікемії до 24 ммоль/л, підвищення артеріального тиску до 200/110 мм рт. ст., виражене оніміння та відчуття «мурах», печіння та порушення чутливості в кінцівках (переважно нижніх), головні болі, головокружіння, погіршення сну. В розмові також стало відомо, що у пацієнта трапляються часті епізоди нічних гіпоглікемій. Пацієнт відмічає зниження сили

в ногах при ходьбі, що призводить до частих падінь, останнім часом з'явилося відчуття «холодних» пальців.

З анамнезу відомо, що пацієнт має встановлений діагноз ЦД 1-го типу з 2007 року, підвищення артеріального тиску з 2010 року, хронічний аутоімунний тиреоїдит, атрофічна форма з 2021 року. На момент поступлення пацієнт отримував інсулінотерапію за схемою базис-болюс: інсулін деглюдек у дозі 34 Од та інсулін глюлізин у дозі 42 Од на добу, гормонозамісну терапію левотироксином у дозі 75 мкг, а також гіпотензивну терапію — небівалол 5 мг та комбінація периндоприлу та індапаміду 8/2,5 мг.

Обстеження на момент госпіталізації

Таблиця 1. Лабораторні показники

Показники	Результат	Референтні значення
Глюкоза натще, ммоль/л	9,2*	<5,6
НbA1c, %	8,9*	<5,7
ТГГ, мкОд/мл	7,314*	0,4–4,85
Креатинін, мкмоль/мл	91,9	62–115
ШКФ, мл/хв/1,73м ²	86*	>90
АЛТ, Од/л	19	<41
АСТ, Од/л	20	<40
ЗХ, ммоль/л	6,33*	3,0–5,0
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,28*	0,0–3,37
Співвідношення альбумін/креатинін	30–300 мг/г*	<30

Примітки: ЗХ — загальний холестерин, ХС ЛПНЩ — холестерин ліпідів низької щільності, ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації.

Таблиця 2. Інструментальні обстеження

Обстеження	Результат
Електрокардіографія	Синусова тахікардія з ЧСС 85 уд/хв. ЕВС не відхиlena. Синдром ранньої реполяризації лівого шлуночка. Ознаки потовщення міжшлуночкової перегородки та перевантаження лівого передсердя.
Ехокардіографія	Невелика мітральна недостатність. Помірна гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Діастолічна дисфункція I тип. Дегенеративні зміни аортального клапану, мітрального клапану, аортосклероз.
Доплерографія брахіоцефальних артерій	У біфуркації ЗСА справа з переходом на ВСА атеросклеротична бляшка зі стенозом просвіту 24 %. У правій підключичній артерії атеросклеротична бляшка зі стенозом просвіту 26 %.
Доплерографія ниркових артерій	УЗ-ознак патології ниркових артерій не виявлено.
Доплерографія судин нижніх кінцівок	Кровотік магістральний, пульсуючий. В обох ЗСА атеросклеротичні бляшки зі стенозом просвіту 20 %. В обох підколінних артеріях атеросклеротичні бляшки зі стенозом просвіту 15 %.
Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини	УЗ-ознаки хронічного холециститу. Дифузні зміни в підшлунковій залозі. Кісти лівої нирки.

Обстеження	Результат
Ультразвукове дослідження щитовидної залози	УЗ-ознаки аутоімунного тиреоїдиту.
Скринінгове обстеження очного дна за допомогою фундус камери зі штучним інтелектом	Препроліферативна ретинопатія обох очей (рис. 1).
SUDOSCAN	Виражене порушення судомоторної функції обох нижніх кінцівок.
Електронеуроміографія	Виражена діабетична полінейропатія з вираженою сенсорно-моторною аксонально-дем'єлінізуючою полінейропатією з практично повним випадінням функції м'язів стоп, зниженням функції м'язів гомілок.

Примітки: ЧСС — частота серцевих скорочень, ЕВС — електрична вісь серця, БЦА — брахіоцефальні артерії, ЗСА — загальна сонна артерія, ВСА — внутрішня сонна артерія, ОЧП — органи черевної порожнини, ЩЗ — щитоподібна залоза.

При неврологічному огляді спостерігалась відсутність виражених змін шкіри на нижніх кінцівках. Виявлено порушення чутливості за типом «чобітка» (зниження температурної, больової та тактильної чутливості до середини гомілки). Рефлекси знижені на обох нижніх кінцівках. Тест з монофіламентом (monofilament test) позитивний — пацієнт не відчуває біль на шкірі стопи при натисканні. Чутливість до вібрації знижена на рівні гомілковостопного суглобу.

Характерні скарги пацієнта, результати неврологічного огляду, а саме дослідження больової, тактильної, вібраційної та температурної чутливості, виявлені патологічні

зміни під час оцінювання стану потових залоз за допомогою пристрою Sudoscan та електронеуроміографії (табл. 2, 3) дозволили нам встановити наявність ДПН обох нижніх кінцівок. Результати проведеної електронеуроміографії є ключовими для оцінки ступеня нейропатичного ураження. Зниження швидкості проведення імпульсу по n. peroneus і n. tibialis у поєднанні зі значно зменшеною амплітудою SNAP n. suralis вказують на поєднаний аксонально-дем'єлінізуючий тип ураження. Такий патерн характерний для ДПН середнього-тяжкого ступеня, що узгоджується з даними великих електрофізіологічних досліджень,

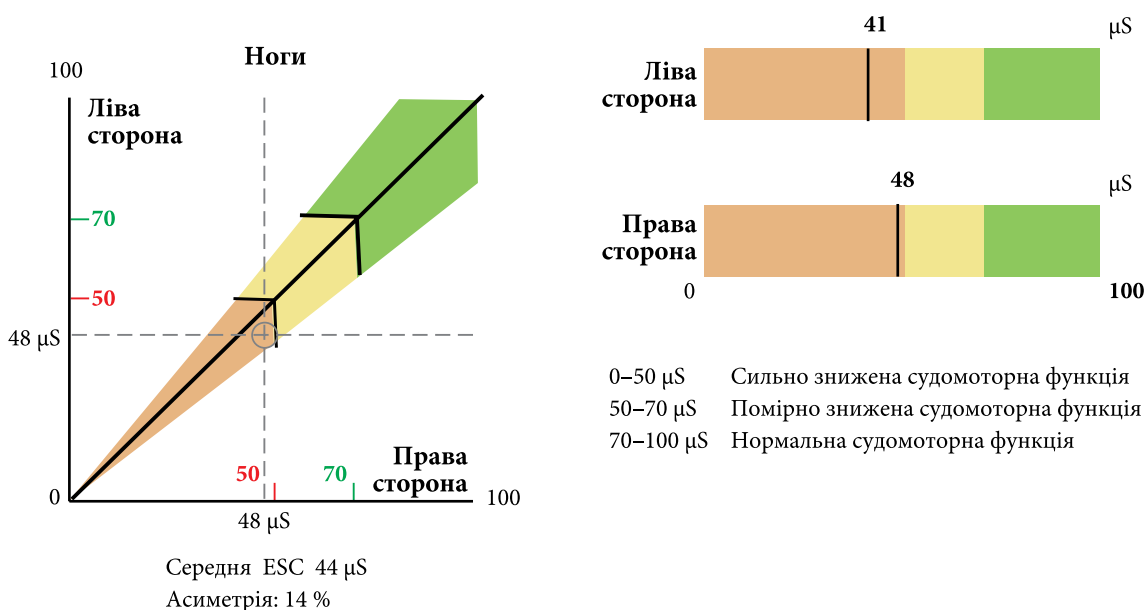


Рис. 1. Результати дослідження SUDOSCAN

Примітки: Виражено знижена судомоторна функція обох нижніх кінцівок.

Таблиця 3. Результати електронейроміографії

Нерв	Параметр	Результат	Норма	Інтерпретація
n. peroneus	NCV	34 м/с	40–55	Знижена
n. peroneus	Амплітуда	1,8 мВ	3–6	Аксональне ураження
n. tibialis	NCV	36 м/с	40–50	Знижена
n. suralis	SNAP	4,3 мкВ	8–20	Знижена

які визначають аксональну дегенерацію як домінуючий патологічний процес у осіб із тривалим перебігом діабету [12]. Саме ступінь редукції амплітуди та швидкості проведення імпульсу корелює з ризиком трофічних ускладнень, а також зі швидкістю прогресування нейропатії [13].

Для кращого моніторингу глікемічного контролю у пацієнта було встановлено систему безперервного моніторингу глюкози, що дозволило виявити суттєві добові коливання рівня глюкози (8,1–12,3 ммоль/л до їжі, та 12,3–16,3 ммоль/л після їжі, час у цільовому діапазоні (TIR) 28 %, рис. 3). Враховуючи декомпенсацію діабету були відкореговані дози тривалого та короткого інсуліну відповідно до потреб пацієнта (рис. 4). Окрім цього, ми збільшили добову дозу гормонозамісної терапії левоти-

роксином до 150 мкг, оскільки пацієнт перебував у стані декомпенсованого гіпотиреозу, що було підтверджено лабораторно.

Враховуючи такі показники ліпідограми (табл. 2), як загальний холестерин (ЗХ) — 6,33 ммоль/л, холестерин ліпідів низької щільності (ХС ЛПНЩ) — 4,28 ммоль/л, наявність ЦД 1-го типу, високого систолічного тиску, було призначено розувастатин в навантажувальній дозі, оскільки для осіб з дуже високим серцево-судинним ризиком цільові рівні ЗХ та ХС ЛПНЩ нижчі, ніж у інших групах — ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л або зниження ХС ЛПНЩ на 50 % від вихідного рівня [10]. За даними проведеного метааналізу (n = 408 959) присутній стабільний ефект від зниження ХС ЛПНЩ: на кожні 1 ммоль/л зменшення ХС ЛПНЩ знижувався і ризик великих серцево-судин-

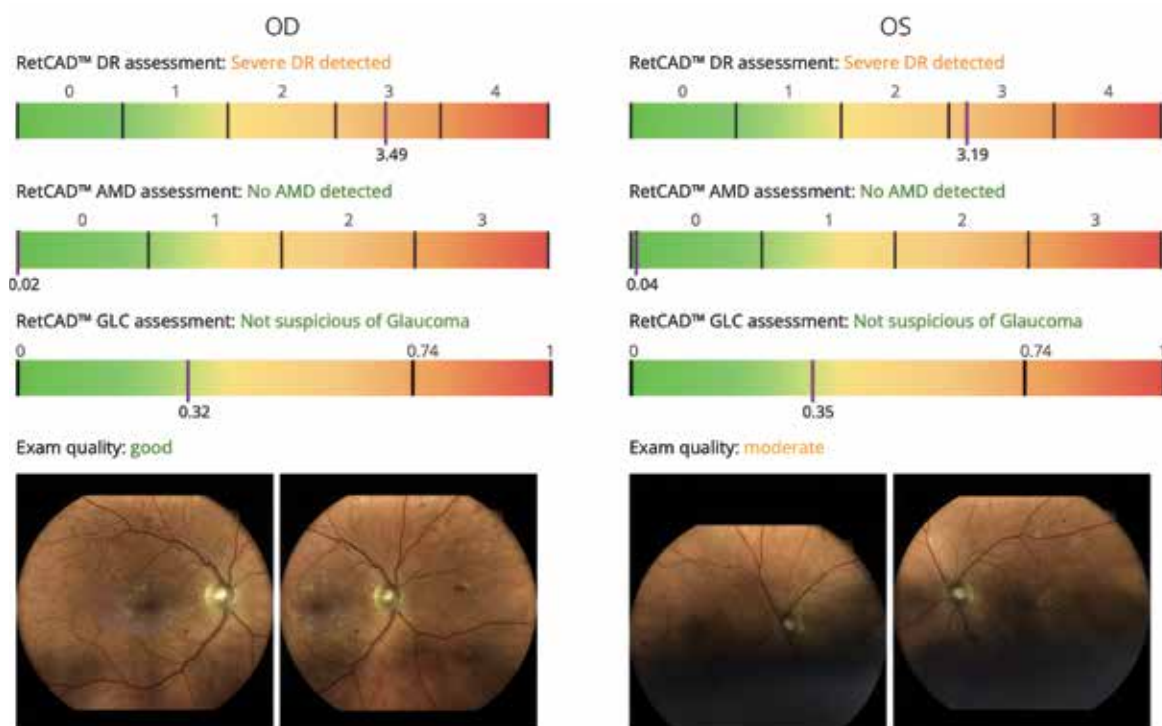


Рис. 2. Препроліферативна діабетична ретинопатія обох очей

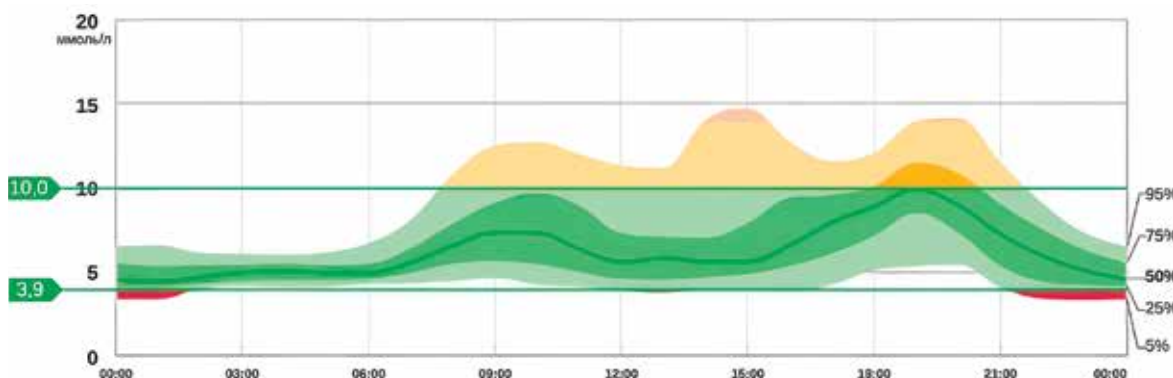


Рис. 3. Визначення глікемії на початку лікування

Примітки: добові коливання рівня глюкози (8,1–12,3 ммоль/л до їжі, та 12,3–16,3 ммоль/л після їжі, TIR 38 %. TIR — час у цільовому діапазоні.

них подій (серцево-судинна смерть, інфаркт, нестабільна стенокардія, інсульт) на 22 % [11].

Згідно з оновленими рекомендаціями АДА 2026 щодо полегшення симптомів нейропатичного болю пацієнту було рекомендовано прийом прегабаліну в дозі 75 мг двічі на день з подальшою корекцією через 10 днів: 75 мг вранці та 150 мг ввечері на тривалий (до 3-х – 6-ти місяців) період. Також пацієнт протягом 14 днів лікування в стаціонарі отримувал внутрішньовенні інфузії альфа-ліпоєвої кислоти в дозі 600 мг один раз на добу з наступним переходом на пероральний прийом у дозі 600 мг протягом 3 місяців. Водночас, маємо пам'ятати, що досягнення глікемічних цілей є найголовнішим фактором для запобігання, відстрочення та сповільнення маніфестації ДПН (рівень доказовості А). Цільові рівні глікемії натще — 4,4–7,2 ммоль/л; постпран-

діальної глікемії <10,0 ммоль/л; HbA1c <7 %; TIR >70 % у межах 3,9–10,0 ммоль/л. Окрім цього, ми повинні контролювати АТ та досягати оптимальних рівнів всіх фракцій холестерину, які встановлюються індивідуально, відповідно до визначеного за шкалою SCORE2 ступеню серцево-судинного ризику (рівень доказовості В). Пацієнту було надано детальні рекомендації щодо профілактики мікротравм та правильного догляду за стопами, оскільки ці заходи є невід'ємним компонентом вторинної профілактики та мають не менше значення для зниження ризику ускладнень, ніж медикаментозна терапія.

Висновок

Таким чином, представлений клінічний випадок підкреслює важливість ранньої

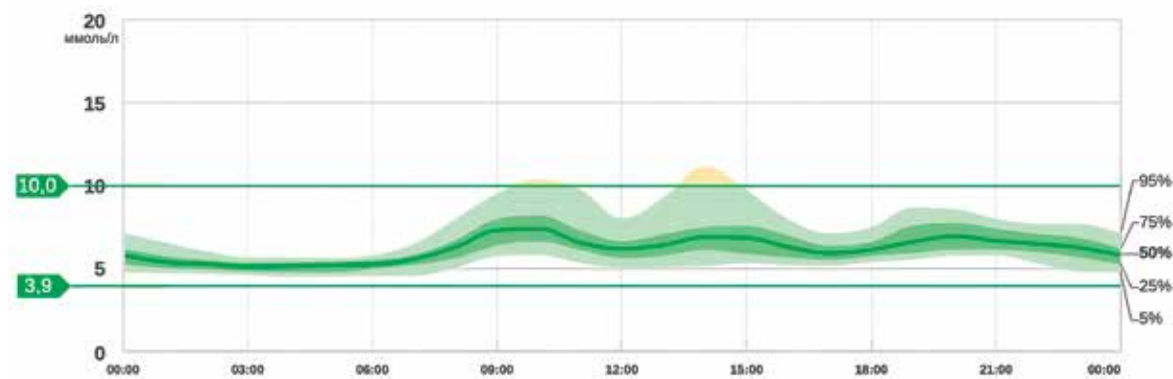


Рис. 4. Визначення глікемії після корекції терапії через 4 тижні

Примітка: TIR 95 %. TIR — час у цільовому діапазоні.

діагностики та своєчасного втручання для попередження прогресування ураження периферичної нервової системи та розвитку тяжких ускладнень, включно з синдромом діабетичної стопи та серцево-судинною смертністю. Комплексна оцінка — клінічна, лабораторна та інструментальна — дозволила не лише підтвердити діагноз, а й визначити персоналізовану стратегію терапії.

Публікується згідно умов ліцензії Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

Література/References:

1. Kishore, TN Ravi, Satya Srividya Kalluri, and Venugopal Sarveswaran. «A Prospective Study on Independent Risk Factors for Lower Limb Amputation in Diabetic Foot Patients.» *European Journal of Cardiovascular Medicine* 15 (2025): 405-411. DOI : 10.61336/ejcm/25-10-71
2. Hicks CW, Wang D, Matsushita K, et al. Peripheral Neuropathy and All-Cause and Cardiovascular Mortality in U.S. Adults: A Prospective Cohort Study *Ann Intern Med.* 2021;174(2):167-174. <https://doi.org/10.7326/m20-1340>
3. Sun, H. et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 183, 109119 (2022). doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119
4. Sun J, Wang Y, Zhang X, et al. Prevalence of peripheral neuropathy in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Primary Care Diabetes.* 2020; 14, 435-444. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2019.12.005>
5. Yang Y, Zhao B, Wang Y, Lan H, Liu X, Hu Y, Cao P. Diabetic neuropathy: cutting-edge research and future directions. *Signal Transduct Target Ther.* 2025 Apr 25;10(1):132. doi: 10.1038/s41392-025-02175-1. PMID: 40274830; PMCID: PMC12022100.
6. Zhou P, Zhou JS, Li JJ, Qin L, Hu WF, Zhang XY, Wang JX, Shi Z. Prevalence and risk factors for painful diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2025 May 13;16:1564867. doi: 10.3389/fneur.2025.1564867. PMID: 40433609; PMCID: PMC12108811.
7. Pop-Busui, R. et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 40, 136–154 (2017). <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
8. Mankovsky B.M. (2021). *Diabetychna neiropatiia: vid holovy do kinchykiy paltsiv (Diabetic Neuropathy: From Head to Fingertips)*. Kyiv: Vira Prodzhekt. ISBN 978-617-95107-1-7.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*; 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care* 1 January 2026; 49 (Supplement_1): S261–S276. <https://doi.org/10.2337/dc26-S012>
10. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennepe JE, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, Benn M, Binder CJ, Catapano AL, De Backer GG, Delgado V, Fabian N, Ference BA, Graham IM, Landmesser U, Laufs U, Mihaylova B, Nordestgaard BG, Richter DJ, Sabatine MS; ESC/EAS Scientific Document Group. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2025 Nov 7;46(42):4359-4378. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf190. PMID: 40878289.
11. Burger PM, Dorresteijn JAN, Koudstaal S, Holtrop J, Kastelein JJP, Jukema JW, Ridker PM, Mosterd A, Visseren FLJ. Course of the effects of LDL-cholesterol reduction on cardiovascular risk over time: A meta-analysis of 60 randomized controlled trials. *Atherosclerosis.* 2024 Sep; 396:118540. doi: 10.1016/j.atherosclerosis. 2024.118540. Epub 2024 Jul 11. PMID: 39126771.
12. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010;33(10):2285–2293. <https://doi.org/10.2337/dc10-1303>
13. Morten Charles, Sabita S. Soedamah-Muthu, Solomon Tesfaye, John H. Fuller, Joseph C. Arezzo, Nishi Chaturvedi, Daniel R. Witte, EURODIAB Prospective Complications Study Investigators; Low Peripheral Nerve Conduction Velocities and Amplitudes Are Strongly Related to Diabetic Microvascular Complications in Type 1 Diabetes: The EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetes Care.* 1 December 2010; 33 (12): 2648–2653. <https://doi.org/10.2337/dc10-0456>

Diabetic neuropathy of the lower extremities: diagnostic route of the patient (clinical case)

Nechyporenko M. S., Lutsenko V. O., Ozeryanska O. E., Sayenko Ya. A.

Abstract

Diabetic neuropathy (DN) is one of the most common complications of diabetes mellitus (DM) and represents a significant medical and social problem due to its high prevalence, substantial impact on patients' quality of life, and association with severe complications. Despite significant progress in diagnosis, some patients remain undiagnosed, especially in the early stages when clinical symptoms are not pronounced. Therefore, current guidelines emphasize regular screening using standardized methods of sensory evaluation, vibration threshold testing, and electroneuromyography. We described a clinical case of a patient with typical complications of type 2 diabetes and presented in detail the optimal diagnostic pathway for such patients. The use of a multidisciplinary approach combining endocrinological, neurological, and cardiovascular examinations in accordance with global recommendations can delay the development of irreversible complications.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, electroneuromyography, SUDOSCAN, diabetic retinopathy

Стаття надійшла в редакцію: 13.03.2026/Received: 13.03.2026

Після доопрацювання: 27.03.2026/Revised: 27.03.2026

Прийнято до друку: 06.04.2026/Accepted: 06.04.2026

Гіпоглікемічний синдром у людей похилого і старечого віку

Маньковський Б. М., Галушко О. А., Гуменюк М. І.

УДК: 616.153.455.04-053.9
<https://doi.org/10.57105/2415-7252-2026-2-02>

Резюме

Гіпоглікемічний синдром — це гострий та небезпечний для життя невідкладний стан, який часто розвивається у пацієнтів похилого і старечого віку з цукровим діабетом (ЦД) і призводить до підвищення захворюваності і смертності.

Метою цього огляду є висвітлення актуальних знань про епідеміологію, патофізіологію, клінічну картину, лікування та профілактику гіпоглікемічного синдрому у людей похилого і старечого віку.

Матеріал і методи Для досягнення поставленої мети був проведений пошук і аналіз повнотекстових статей за допомогою баз даних PubMed, Web of Science і Scopus. Пошук проводився за ключовими термінами «гіпоглікемія», «гіпоглікемічний синдром» та «люди похилого і старечого віку». Він включав рандомізовані контрольовані дослідження, метааналізи та окремі книжкові видання й охопив англійськомовні й україномовні публікації за останні 25 років (з січня 2001 по січень 2026). У результаті пошуку було виявлено 78 публікацій. З них 32 дослідження відповідали критеріям включення та лягли в основу цього огляду.

Результати Гіпоглікемія частіше зустрічається серед людей похилого віку, причому ризик розвитку гіпоглікемії подвоюється після 60 років. Гіпоглікемія пов'язана зі збільшенням рівня смертності в два-три рази зі збільшенням віку та наявністю тяжкої гіпоглікемії в анамнезі. Гіпоглікемія є фактором ризику деяких геріатричних синдромів, таких як деменція, депресія, падіння та переломи. У статті описані особливості патофізіології, фактори ризику, діагностичні критерії, клінічні прояви та методи лікування гіпоглікемії у пацієнтів похилого і старечого віку.

Висновки Ведення людей похилого віку з ЦД часто супроводжується супутніми захворюваннями, скороченою тривалістю життя та розвитком тяжких ускладнень, таких як гіпоглікемія. Терапія гіпоглікемічного синдрому повинна проводитися з врахуванням індивідуальних особливостей пацієнта похилого і старечого віку з метою попередження розвитку побічних ефектів і ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет, пацієнти похилого і старечого віку, гіпоглікемія, гіпоглікемічний синдром.

Поширеність цукрового діабету зростає у всьому світі, причому глобальні показники поширеності серед людей віком 65 років і старше вже перевищують 20 %, а найвищий показник (~24 %) спостерігається у людей віком 75–79 ро-

ків [1]. Цукровий діабет (ЦД) у людей похилого і старечого віку характеризується вираженою гетерогенністю, що відображає такі фактори, як функціональний стан, когнітивний статус, супутні захворювання, слабкість, тривалість

Маньковський Б. М., д. мед. н., професор, член-кореспондент Національної академії медичних наук України

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна
<https://orcid.org/0000-0001-8289-3604>

Галушко О. А., д. мед. н., професор

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна
<https://orcid.org/0000-0001-8289-3604>

Гуменюк М. І., д. мед. н., професор

Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України
<https://orcid.org/0000-0002-4365-6224>

ЦД, здатність до самообслуговування, рівень підтримки сім'ї/опікуна та тривалість життя [2].

Порівняно із загальною популяцією дорослих пацієнтів з діабетом, пацієнти похилого віку з ЦД часто мають численні ускладнення та супутні захворювання, атипові симптоми, високий ризик гіпоглікемії та погані можливості самолікування [3]. Пацієнти похилого віку з ЦД часто стикаються з такими проблемами, як втрата пам'яті, порушення зору та труднощі з ручними операціями, що ускладнює щоденні ін'єкції інсуліну [4].

Люди похилого віку з ЦД більш схильні до рецидивуючої гіпоглікемії та коливань рівня глюкози, ніж молодші люди, що може прискорити фізичне та когнітивне зниження та збільшити ризик побічних ефектів [5]. У людей похилого віку гіпоглікемія часто проявляється атиповими симптомами, що імітують неврологічні стани або дезорієнтацією, чи раптовими змінами поведінки [5], і є однією з найпоширеніших причин падінь, переломів, серцевих аритмій та звернень до відділень невідкладної допомоги та лікарень.

Метою цього огляду є висвітлення актуальних знань про епідеміологію, патофізіологію, клінічну картину, лікування та профілактику гіпоглікемічних станів у людей похилого і старечого віку.

Матеріал і методи Для досягнення поставленої мети був проведений пошук і аналіз повнотекстових статей за допомогою баз даних PubMed, Web of Science і Scopus. Пошук проводився за ключовими термінами «гіпоглікемія», «гіпоглікемічний синдром» та «люди похилого і старечого віку». Він включав рандомізовані контрольовані дослідження, метааналізи та окремі книжкові видання й охопив англійські й україномовні публікації за останні 25 років (з січня 2001 по січень 2026). У результаті пошуку було виявлено 78 публікацій. З них 32 дослідження відповідали критеріям включення та лягли в основу цього огляду.

Результати

Гіпоглікемічний синдром є станом, якому, на жаль, приділяється невідповідно мало уваги під час підготовки як лікарів загального про-

філю, так і спеціалістів з інтенсивної терапії. Причиною цього є оманливе уявлення про те, що «гіпоглікемія діагностується просто, а лікується ще простіше». Але, за влучним висловлюванням S. Kalra et al. (2013), «обличчя гіпоглікемії є набагато похмурішим, ніж сприймається в нашій повсякденній практиці» [6].

Гіпоглікемічний синдром є станом, який не слід розглядати лише як гостре короткочасне поєднання незручних, але безпечних для пацієнта симптомів. Цей синдром супроводжується розвитком великої кількості ускладнень, а тому потребує своєчасної та адекватної терапії. Головною ознакою гіпоглікемічного синдрому є гіпоглікемія.

Згідно з дефініцією Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association, ADA), гіпоглікемія може бути визначена як «будь-яка аномально низька концентрація глюкози в плазмі, яка може принести суб'єкту потенційну шкоду». Зазвичай, межею такої глікемії є рівень 70 мг % (3,89 ммоль/л) [7].

Гіпоглікемія частіше зустрічається серед людей похилого віку, причому ризик розвитку гіпоглікемії подвоюється після 60 років [8]. Гіпоглікемія пов'язана зі збільшенням рівня смертності в два-три рази зі збільшенням віку та наявністю тяжкої гіпоглікемії в анамнезі. Стаціонарні пацієнти, у яких розвивається гіпоглікемія, мають більш тривале перебування у лікарні та підвищену смертність [9].

Істинну поширеність гіпоглікемічних станів у людей з ЦД у літньому віці складно встановити внаслідок відмінностей в їх визначенні, до того ж у більшості досліджень береться до уваги лише розпізнана гіпоглікемія [10]. Гіпоглікемія часто зустрічається у госпіталізованих літніх пацієнтів і пов'язана з негативними результатами. У медичних та хірургічних пацієнтів із діабетом гіпоглікемія виникає у 12–38 % пацієнтів із діабетом 2-го типу, які отримують інсулінотерапію [11].

Пацієнти похилого віку часто демонструють обмежену обізнаність про хворобу, погані навички самоконтролю та неоптимальне дотримання режиму лікування, що значно перешкоджає ефективному глікемічному контролю [3].

Причини гіпоглікемії

Найчастіше гіпоглікемія пов'язана з введенням високої дози інсуліну або пероральних цукрознижувальних препаратів, насамперед, похідних сульфонілсечовини і меглітинідів. Тому часто вважається, що гіпоглікемія — здебільшого ятрогенний стан.

Іншими причинами гіпоглікемії можуть бути: дефіцит контрінсулярних гормонів (хвороба Аддисона, гіпопітуїтаризм, гіпотиреоз), підвищення чутливості до інсуліну (втрата маси тіла, менструальний цикл); зміни якісного складу, кількості та проміжків прийому їжі, надмірне фізичне навантаження, прийом деяких медикаментів та алкоголю.

Крім того, у літніх пацієнтів є багато власних, «специфічних для людей похилого віку» факторів ризику, що сприяють розвитку гіпоглікемії (табл. 1).

Літні люди більш схильні до гіпоглікемії під час госпіталізації через більш високий рівень супутніх захворювань, таких як ниркова недостатність, недоїдання, злоякісні пухлини, деменція та слабкість [12]. Крім того, літні госпіталізовані пацієнти часто відчують збій регуляторних механізмів, особливо в стресових ситуаціях, таких як зниження вивільнення глюкагону та адреналіну у відповідь на гіпоглікемію. Крім того, незважаючи на подовження часу реакції, спричиненого гіпоглікемією, пацієнти похилого віку не сприймають нейроглікопенічних і вегетативних гіпоглікемічних симптомів, що може затримати реакцію персоналу лікарні на коригування епізоду гіпоглікемії [11].

Люди похилого віку з діабетом більш схильні до гіпоглікемії внаслідок різних факторів, включаючи поліпрагмазію, ендокринний дефіцит, неоптимальне споживання

води та їжі та когнітивні порушення, а також серцево-судинні захворювання та дисфункцію нирок [13].

Патофізіологія

У здорових людей пригнічення ендогенної секреції інсуліну після всмоктування глюкози в кров починається при її концентрації 4,2–4 ммоль/л, а подальше зниження рівня глюкози супроводжується викидом контрінсулярних гормонів. Через 3–5 годин після прийому їжі прогресивно зменшується поступлення з кишечника глюкози і організм перемикається на ендогенне вироблення глюкози (глікогеноліз, глюконеогенез) [14]. Під час цього переходу можливий розвиток функціональної гіпоглікемії: ранньої — у перші 1,5–3 години і пізньої — через 3–5 годин. «Голодна» гіпоглікемія не пов'язана з прийомом їжі та розвивається натще або через 5 годин після її прийому.

В основі гіпоглікемічного стану лежить зниження утилізації глюкози клітинами головного мозку, так як він найбільш чутливий до пониження вмісту глюкози. Це обумовлено тим, що глюкоза є основним джерелом енергії для головного мозку, а вміст глікогену в ньому обмежений. Слідом за нестачею глюкози в клітинах головного мозку настає порушення їх функції, а у разі глибокої та тривалої гіпоглікемії — дегенерація та загибель.

Певною мірою гіпоглікемія може розглядатися як своєрідна пристосувальна реакція на надмірну кількість інсуліну. При збереженні гіпофізарно-надниркової функції терміново включаються захисні, компенсаторні механізми, зокрема, підвищується тонус симпато-адреналової системи, відбувається

Таблиця 1. Фактори, що сприяють гіпоглікемії у літніх людей з діабетом

Фармацевтичні та медичні втручання	Супутні захворювання
Ліки: інсулін, похідні сульфонілсечовини, глініди, хінолони	Ниркова недостатність
Інтенсивний контроль глікемії	Печінкова недостатність
Невідповідне дозування інсуліну та помилки в лікуванні	Важка хвороба, сепсис
Погана координація введення інсуліну та доставки їжі	Деменція
Переривання ентерального харчування або інфузійне парентеральне харчування	Стареча «крихкість»
Медичні та хірургічні процедури	Неусвідомлення гіпоглікемії

Адаптовано за Umpierrez GE, Pasquel FJ, 2017 [11].

викид в кров контрінсулярних гормонів: адреналіну, глюкагону, кортизолу, соматотропного гормону. Ці фізіологічні реакції називаються контррегуляторними (що протистоять регуляторному ефекту інсуліну) [15].

Основні ланки цього механізму представлені у рис. 1.

Контррегуляторні гормони (глюкагон та адреналін) стимулюють вироблення глюкози печінкою та пригнічують периферичне поглинання глюкози до відновлення еуглікемії. У людей похилого віку з діабетом ця контррегуляція дефектна: спостерігається втрата здатності зменшувати вироблення інсуліну та збільшувати вивільнення глюкагону в поєднанні з ослабленим збільшенням рівня адреналіну [17]. В легких випадках мобілізація цих факторів здатна компенсувати гіпоглікемію без терапевтичних втручань [14].

Реакція людей похилого віку на зниження рівня глюкози, ймовірно, залежить від того, як часто вони відчувають гіпоглікемію [17]. Рецидивуюча гіпоглікемія знижує рівень глюкози, при якому виникає контррегуляторна реакція; як наслідок, пацієнти з частою гіпоглікемією відчувають симптоми від адренергічної реакції до зниження рівня глюкози в крові при все нижчих рівнях глюкози. У деяких випадках рівень глюкози, який запускає контррегуляторну реакцію, нижчий за рівень глюкози, пов'язаний з нейроглікопенією, яку

також називають неусвідомленням гіпоглікемії, і є результатом ослабленого підвищення симпатoadреналової активності. Поєднання дефектної контррегуляції з неусвідомленням гіпоглікемії називається вегетативною недостатністю, пов'язаною з гіпоглікемією, і найчастіше викликається попередніми гіпоглікемічними епізодами [17].

Класифікація

Залежно від наявності або відсутності симптомів і результатів моніторингу глюкози, гіпоглікемію розділяють на біохімічну, симптоматичну та змішану [7].

У рекомендаціях ADA 2026 року наводиться сучасна класифікація гіпоглікемії [18], згідно з якою виділяють три рівня гіпоглікемії (табл. 2).

Гіпоглікемія 1-го рівня визначається як рівень глюкози в крові <70 мг/дл (3,9 ммоль/л), але ≥ 54 мг/дл (3,0 ммоль/л). Концентрація глюкози в крові 70 мг/дл (3,9 ммоль/л) була визнана пороговою для нейроендокринної реакції на зниження рівня глюкози у людей без діабету. Оскільки багато людей з цукровим діабетом демонструють порушення контррегуляторних реакцій на гіпоглікемію та/або не відчувають ознак гіпоглікемії, вимірний рівень глюкози <70 мг/дл (3,9 ммоль/л) вважається клінічно важливим (незалежно від тяжкості гострих гіпоглікемічних симптомів) [18].

	Рівень глікемії		Реакція
	мг/дл	ммоль/л	
80	82,8	4,6	Гальмування секреції ендогенного інсуліну
70	68,4	3,8	Вивільнення контррегуляторних гормонів (глюкагон)
	<68,4	<3,8	Індукція глікогенолізу та глюконеогенезу
60	66	3,66	Вивільнення адреналіну та гормону росту
	57,6	3,2	Вивільнення кортизолу
	57,6–50,4	3,2–2,8	Поява симптомів (вегетативних та нейроглікопенічних)
50	54,0	3,0	Поширені зміни на електроенцефалограмі
	54,0–43,2	3,0–2,4	Нейропсихологічна дисфункція (викликані реакції)
40	46,8	2,6	Когнітивна дисфункція (нездатність виконувати складні завдання)
30	27,0	1,5	Тяжка нейроглікопенія (знижений рівень свідомості, судоми, кома)

Рис. 1. Глікемічні порогові для секреції контррегуляторних гормонів та виникнення симптомів у відповідь на гіпоглікемію

Адаптовано за Yun JS, Ko SH.(2015) [16], з доповненнями).

Таблиця 2. Класифікація гіпоглікемії (ADA-2026 [18])

	Глікемічні критерії/опис
Рівень 1	Глюкоза <70 мг/дл (3,9 ммоль/л) і ≥54 мг/дл (3,0 ммоль/л)
Рівень 2	Глюкоза <54 мг/дл (3,0 ммоль/л)
Рівень 3	Тяжка подія, що характеризується зміною психічного та/або фізичного стану, що потребує допомоги для лікування гіпоглікемії

Гіпоглікемія 2-го рівня визначається як концентрація глюкози в крові <54 мг/дл (<3,0 ммоль/л) є порогом, при якому починають виникати нейроглікопенічні симптоми, і вимагає негайних заходів для усунення гіпоглікемічної події. Якщо у пацієнта спостерігається гіпоглікемія 2-го рівня без адренергічних або нейроглікопенічних симптомів, ймовірно, що він не усвідомлює гіпоглікемію. Цей клінічний сценарій вимагає дослідження та перегляду лікувального режиму.

Гіпоглікемія 3-го рівня визначається як важка подія, що характеризується зміною психічного та/або фізичного функціонування, що потребує допомоги іншої людини для відновлення [18].

Клінічна картина

Слід зазначити, що немає жорсткої кореляції між рівнем глюкози в крові та клінічними симптомами гіпоглікемії. Симптоми гіпоглікемії відрізняються поліморфізмом і неспецифічністю. Для гіпоглікемічної хвороби патогномнічною є **тріада Уїппла** (Whipple, A.O., 1938):

Виникнення нападів гіпоглікемії після тривалого голодування або фізичного навантаження; симптоми включають тремор, тахікардію, тривогу, запаморочення та втрату свідомості.

Низька концентрація глюкози в плазмі крові, виміряна під час появи симптомів (менше 2,8 ммоль/л).

Полегшення симптомів при підвищенні рівня глюкози [19].

Симптоматика гіпоглікемії поліморфна й зумовлена двома головними механізмами: зменшенням вмісту глюкози в головному мозку (нейроглікопенією) та реакціями, що пов'язані з надмірним збудженням симпатико-адреналової системи. Характерні прояви цих розладів представлені в таблиці 3.

Гіпоглікемічний стан літнього пацієнта з ЦД характеризується нечіткою симптоматикою, яка може розвинутися при нижчих концентраціях глюкози в крові, ніж у пацієнтів молодшого віку [10].

У пацієнтів літнього віку на тлі гіпоглікемії частіше розвиваються неврологічні порушення (сплутана свідомість, делірій, запаморочення, слабкість і падіння), ніж адренергічні (серцебиття, тремтіння, відчуття голоду). Ці симптоми можуть бути помилково прийняті за ознаки цереброваскулярної ішемії, як наслідок, гіпоглікемії адекватно не виявляються й не лікуються [10]. Нечіткі неспецифічні симптоми сплутаності свідомості, втрати впевненості, порушення рівноваги та падіння, порушення сну або нічні кошмари та когні-

Таблиця 3. Клініка гіпоглікемії (за Шлапак І.П. та співавт., 2016 [20])

Адренергічні симптоми	Нейроглікопенічні симптоми
Обумовлені активацією симпатичної нервової системи	Обумовлені гіпоглікемією клітин головного мозку
Серцебиття Блідість шкіри Занепокоєння Розширення зіниць Відчуття голоду Гіпергідроз (пітливість) Тахікардія Тремор	Головний біль Нудота Неможливість сконцентрувати увагу Відчуття втомленості «Дивна» поведінка Галюцинації Судоми Втрата свідомості

тивне зниження є поширеними у ослаблених літніх людей з діабетом та без нього [21].

Феномен «неусвідомлення гіпоглікемії». Гіпоглікемічні події можуть бути особливо тривожними для людей з похилого віку. Багато хто з них вчиться розпізнавати симптоми та самостійно справлятися з майбутніми подіями, але повторний вплив гіпоглікемії з плином часу призводить до порушення контррегуляції та «неусвідомлення гіпоглікемії», так що симптоми послаблюються та/або проявляються лише при дуже низькому рівні глюкози, що робить людину похилого віку менш здатною реагувати на виклики гіпоглікемії [22].

Гіпоглікемія і геріатричні синдроми

Гіпоглікемія є фактором ризику деяких геріатричних синдромів, таких як деменція, депресія, падіння та переломи [23]. Метааналіз дев'яти досліджень показав, що тяжка гіпоглікемія пов'язана з приблизно 1,5-кратним ризиком виникнення деменції. Метааналіз дев'яти досліджень, проведений Mattishent K, Loke YK (2021), продемонстрував, що гіпоглікемічні епізоди були пов'язані з підвищенням ризику деменції на 50 % (95 % ДІ 1,29-1,74). Виявлений також зв'язок між гіпоглікемією та падіннями й переломами, OR 1,78 (95 % ДІ 1,44–2,21) та 1,68 (95 % ДІ 1,37–2,07) відповідно [24].

Діабет — це захворювання, яке сприяє розвитку крихкості (Frailty) у пацієнтів. У метааналізі Hanlon P, et al. (2020) повідомлялося, що у пацієнтів з діабетом у 1,48 раза частіше розвивається крихкість, ніж у тих, хто не має діабету [25]. До загальноприйнятих факторів ризику розвитку крихкості у пацієнтів з діабетом належать високий рівень HbA1c, гіпоглікемію або низький рівень HbA1c, судинні фактори ризику, макросудинні захворювання та абдомінальне ожиріння [26].

Наслідки гіпоглікемії

У разі своєчасного та правильного лікування гіпоглікемічний синдром не являє загрози для життя пацієнта. Летальні випадки у разі розвитку коми рідкісні. Але наслідки гіпоглікемії

включають гострі та довготривалі когнітивні зміни, серцеву аритмію та інфаркт міокарда, що часто призводить до госпіталізації та пов'язано з високими економічними витратами [27].

Гіпоглікемія у людей похилого віку підвищує ризик серйозних наслідків, таких як падіння, переломи, когнітивне зниження, госпіталізація, серцево-судинні події (які, як вважається, пов'язані з порушеннями серцевої провідності) та смертність від усіх причин [28].

Крім того, слід пам'ятати, що тяжкі та довготривалі гіпоглікемії та коматозні стани приводять до незворотних дегенеративних змін в ЦНС, сприяють розвитку та прогресуванню енцефалопатії. З часом розвиваються зміни психіки (до деменції), паркінсонізм, епілептиформні напади. Особливо небезпечною є гіпоглікемія для пацієнтів, у яких в анамнезі вже були порушення церебрального кровообігу, а також для пацієнтів похилого віку з ІХС [20].

Невідкладна допомога та лікування

Перше, що за можливості повинно бути зроблено під час епізоду гіпоглікемії будь-якого ступеня тяжкості, - це визначення рівня глюкози в крові.

Невідкладне лікування хворого проводиться згідно з новим клінічним протоколом «Екстрена медична допомога: догоспітальний етап» (Наказ МОЗ України № 1269 від 05.06.2019 р.) [29].

Якщо пацієнт притомний і дихальні шляхи вільні — дайте глюкозу перорально (у формі таблеток глюкози, гелю глюкози, трубочок з крижаною кіркою тощо) в дозі 25 г [29].

Якщо пацієнт непритомний (у разі діагнозу гіпоглікемічної коми) в/венно вводять 40 % розчин глюкози у дозі 40–80 мл [29]. У деяких пацієнтів відновлення свідомості відбувається швидко, «на кінці голки», у інших потребує певного проміжку часу. Якщо в подальшому рівень глікемії утримується на рівні, нижчому за 5,5 ммоль/л (99 мг/дл) — слід розпочати крапельне введення 10 % глюкози зі швидкістю, що забезпечує рівень глікемії вище 5,5 ммоль/л [20].

Останнім часом рекомендують введення 1–2 мг (1–2 мл 0,1 % розчину) глюкагону в/м'язово. Рівень глікемії нормалізується через декілька хвилин. Гіперглікемічний ефект

препарату зумовлений його глікогенолітичною дією. 1 мг глюкагону підвищує глікемію в середньому на 8,5 ммоль/л, свідомість відновлюється через 5–10 хв [30]. Але слід пам'ятати, що синтез глікогену порушений при алкоголізмі та захворюваннях печінки. Тому введення глюкагону може виявитися неефективним у разі виснаження запасів глікогену в печінці, наприклад, у випадках голодування, гіпокортицизму, печінкової недостатності [14]. Також препарат може викликати блювання, що сприяє виникненню аспірації (особливо небезпечно у пацієнтів, що перебувають у непритомному стані).

Якщо свідомість не відновила, потрібно повторно визначити рівень глікемії та провести обстеження, направлене на виключення інших причин коми. Якщо максимальна доза глюकोзи не призвела до еуглікемії та нормалізації свідомості — транспортуйте хворого до найближчого приймального відділення для подальшого лікування стійкої гіпоглікемії [29]. Пацієнти з гіпоглікемією, які мали судоми, повинні бути доставлені до приймального відділення незалежно від стану свідомості та відповіді на терапію [29].

Подальша інтенсивна терапія включає: штучну вентиляцію легень, інфузійну терапію та у застосування глюкокортикоїдів.

Інфузійна терапія

Пацієнти без свідомості підлягають терміновій госпіталізації. Їм необхідний моніторинг глікемії. Продовжується в/венне крапельне введення глюकोзи протягом всього часу очікуваної дії інсуліну чи перорального цукрознижувального препарату, які викликали цю кому. Наприклад, якщо кома викликана прийомом хлорпропаміду, введення глюकोзи можливо треба буде проводити протягом декількох днів [20].

У окремих випадках корисно додавати до програми лікування:

- в/венне введення бікарбонату натрію для помірного залуження сечі, що скорочує $T_{1/2}$ більшості цукрознижувальних засобів, особливо хлорпропаміду;
- окреотид по 50–100 мкг двічі на добу, який знижує секрецію інсуліну.

Профілактика гіпоглікемії

Найпростіший профілактичний захід, який потрібно рекомендувати кожному хворому — постійно мати при собі шматочки цукру та у разі появи перших ознак гіпоглікемії приймати їх по 10–20 г. Важливе значення має також регулярний контроль рівня глікемії крові, особливо в періоди змін режиму харчування та при значних фізичних навантаженнях.

Важливим кроком для зменшення ризику гіпоглікемії є визначення того, чи пропускає людина з діабетом прийоми їжі, чи має труднощі з правильним прийомом та дозуванням цукрознижувальних препаратів [31]. Велику допомогу в цьому може надати своєчасне і повне комплексне геріатричне оцінювання.

Можуть потребувати коригування глікемічні цілі та фармакологічне лікування, щоб мінімізувати виникнення гіпоглікемічних подій, надаючи пріоритет використанню препаратів з низьким ризиком гіпоглікемії та інших побічних ефектів [32].

В цілому, будь-який епізод гіпоглікемії можна, певною мірою, розглядати як результат помилки лікаря чи пацієнта або як наслідок неадекватності схеми інсулінотерапії. Необхідно обов'язково знайти причину розвитку гіпоглікемії та оцінити вірогідність її рецидування. По можливості слід направити пацієнта в школу діабету та порадити носити із собою картку з вказаним діагнозом та описом заходів, які слід провести у разі розвитку гіпоглікемії. Пацієнт повинен постійно пам'ятати про ризик розвитку гіпоглікемії; лікар повинен нагадувати йому про це на кожній консультації.

Висновки

Ведення людей похилого віку з цукровим діабетом часто супроводжується супутніми захворюваннями, скороченою тривалістю життя та розвитком тяжких ускладнень, таких як гіпоглікемія.

Своечасна діагностика, лікування та запобігання гіпоглікемії має бути першочерговими завданнями у лікуванні діабету у людей похилого і старечого віку.

Терапія гіпоглікемічного синдрому повинна проводитися з врахуванням індивідуальних особливостей пацієнта похилого і старечого віку з метою попередження розвитку побічних ефектів і ускладнень.

Публікується згідно умов ліцензії Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

Література/References

- Maltese G, McAuley SA, Trawley S, Sinclair AJ. Ageing well with diabetes: the role of technology. *Diabetologia*. 2024 Oct;67(10):2085-2102. doi: 10.1007/s00125-024-06240-2.
- Bellary S, Kyrou I, Brown JE, Bailey CJ. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management. *Nat Rev Endocrinol*. 2021 Sep;17(9):534-548. doi: 10.1038/s41574-021-00512-2.
- Cai Q, Zhao P, Chen X, Yu S, Guo L, Pan Q. New Technologies for Blood Glucose Management in Elderly Diabetics: An Interpretation of the Guidelines for the Management of Diabetes Mellitus in the Elderly in China (2024 Edition). *Aging Med (Milton)*. 2025 Oct 10;8(5):468-474. doi: 10.1002/agm2.70044.
- Bahrman A, Abel A, Zeyfang A, Petrak F, Kubiak T, Hummel J, Oster P, Bahrman P. Psychological insulin resistance in geriatric patients with diabetes mellitus. *Patient Educ Couns*. 2014 Mar;94(3):417-22. doi: 10.1016/j.pec.2013.11.010.
- Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people - a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Dis*. 2015 Mar 10;6(2):156-67. doi: 10.14336/AD.2014.0330.
- Kalra S, Bajwa SJ, Baruah M, Sehgal V. Hypoglycaemia in anesthesiology practice: Diagnostic, preventive, and management strategies. *Saudi J Anaesth*. 2013 Oct;7(4):447-52. doi: 10.4103/1658-354X.121082.
- Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2005 May;28(5):1245-9. doi: 10.2337/diacare.28.5.1245.
- Echouffo-Tcheugui JB, Daya N, Lee AK, Tang O, Ndumele CE, Windham BG, et al. Severe Hypoglycemia, Cardiac Structure and Function, and Risk of Cardiovascular Events Among Older Adults With Diabetes. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(1):248-254. doi: 10.2337/dc20-0552.
- Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2016 Apr;12(4):222-32. doi: 10.1038/nrendo.2016.15.
- Liashuk P, Liashuk R, Marchuk Y, Stankova N, Kudina M. Hypoglycemia: varieties of etiopathogenesis and clinic. Observations from practice. *International journal of endocrinology (Ukraine)*, 2022, 18(4), 239-243. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.4.2022.1178>
- Umpierrez GE, Pasquel FJ. Management of Inpatient Hyperglycemia and Diabetes in Older Adults. *Diabetes Care*. 2017 Apr;40(4):509-517. doi: 10.2337/dc16-0989.
- Kagansky N, Levy S, Rimon E, et al. Hypoglycemia as a predictor of mortality in hospitalized elderly patients. *Arch Intern Med*. 2003 Aug 11-25;163(15):1825-9. doi: 10.1001/archinte.163.15.1825.
- Strain WD, Down S, Brown P, Puttanna A, Sinclair A. Diabetes and Frailty: An Expert Consensus Statement on the Management of Older Adults with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2021 May;12(5):1227-1247. doi: 10.1007/s13300-021-01035-9.
- Loskutov O.A., Todurov B.M., Trishchynska M.A., Halushko O.A., Humeniuk M.I., Badiuk M.I., Bondar M.V., Markov Yu.I., Nedashkivskiy S.M., Kuchynska I.A., Kovtun H.I. Otsin ka peredoperatsiinoho statusu patsiienta i pidhotovka do khirurhichnoho vtruchannia (Assessment of the Preoperative Status of the Patient and Preparation for Surgical Intervention) Kyiv: Chetverta Khvyliya, 2023. 356 p.
- Iqbal A, Heller S. Managing hypoglycaemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016 Jun;30(3):413-30. doi: 10.1016/j.beem.2016.06.004.
- Yun JS, Ko SH. Avoiding or coping with severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes. *Korean J Intern Med*. 2015 Jan;30(1):6-16. doi: 10.3904/kjim.2015.30.1.6.
- DeRosa MA, Cryer PE. Hypoglycemia and the sympathoadrenal system: neurogenic symptoms are largely the result of sympathetic neural, rather than adrenomedullary, activation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004 Jul;287(1):E32-41. doi: 10.1152/ajpendo.00539.2003.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 6. Glycemic Goals, Hypoglycemia, and Hyperglycemic Crises: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care*. 2026 Jan 1;49(Supplement_1):S132-S149. doi: 10.2337/dc26-S006.
- Whipple, Allen O. The surgical therapy of hyperinsulinism. *International Journal of Surgery*. 1938, 3: 237-276.
- Шлапак І.П., Маньковський Б.М., Галушко О.А., Кондрацька І.М. Інфузійна терапія в практиці лікаря-ендокринолога. — К., 2016. — 294 с.
- Brož J, Urbanová J, Frier BM. Hypoglycemia in the elderly: Watch for atypical symptoms. *J Fam Pract*. 2019 Mar;68(2):74. Erratum in: *J Fam Pract*. 2019 May;68(4):193. PMID: 30870543.
- Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care*. 2013 May;36(5):1384-95. doi: 10.2337/dc12-2480.
- Araki A, Ito H. Diabetes mellitus and geriatric syndromes. *Geriatr Gerontol Int*. 2009 Jun;9(2):105-14. doi: 10.1111/j.1447-0594.2008.00495.x.
- Mattishent K, Loke YK. Meta-Analysis: Association Between Hypoglycemia and Serious Adverse Events in Older Patients Treated With Glucose-Lowering Agents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Mar 8;12:571568. doi: 10.3389/fendo.2021.571568.
- Hanlon P, Fauré I, Corcoran N, Butterly E, Lewsey J, McAllister D, Mair FS. Frailty measurement, prevalence, incidence, and clinical implications in people with diabetes: a systematic review and study-level meta-analysis. *Lancet Healthy Longev*. 2020 Dec;1(3):e106-e116. doi: 10.1016/S2666-7568(20)30014-3.
- Araki A. Individualized treatment of diabetes mellitus in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2024 Dec;24(12):1257-1268. doi: 10.1111/ggi.14979.
- Freeman J. Management of hypoglycemia in older adults with type 2 diabetes. *Postgrad Med*. 2019 May;131(4):241-250. doi: 10.1080/00325481.2019.1578590.
- Sinclair AJ, Bellary S. Preventing hypoglycaemia: an elusive quest. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016 Aug;4(8):635-636. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30109-7.
- Ekstrena medychna dopomoha: dohospitalnyi etap. Novyi klinichnyi protokol (Emergency Medical Care: Prehospital Stage. New Clinical Protocol). Approved by Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1269 dated June 5, 2019. Kyiv, 317 p.
- Mankovsky B.M., Halushko O.A. Chomu khvori na tsukrovyy diabet maiut hirshi rezultaty v likuvanni COVID-19? (Why Do Patients with Diabetes Mellitus Have Worse Outcomes in COVID-19 Treatment? Analytical Review and Practical Recommendations). *Zdorovia suspilstva*, 2020; 9(2): 37-45.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care*. 2026 Jan 1;49(Supplement_1):S277-S296. doi: 10.2337/dc26-S013.
- Katula JA, Dressler EV, Kittel CA, Harvin LN, Almeida FA, Wilson KE, et al. Effects of a Digital Diabetes Prevention Program: An RCT. *Am J Prev Med*. 2022 Apr;62(4):567-577. doi: 10.1016/j.amepre.2021.10.023.

Hypoglycemic syndrome in the elderly patients

Mankovsky B.M.¹, Halushko O.A.¹, Gumenyuk M.I.²

¹D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²E.G. Yanovsky National Scientific Center for Phthisiology, Pulmonology and Allergology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract

Hypoglycemic syndrome is an acute and life-threatening emergency that often develops in elderly and senile patients with diabetes mellitus (DM) and leads to increased morbidity and mortality.

The aim of this review is to highlight current knowledge about the epidemiology, pathophysiology, clinical picture, treatment and prevention of hypoglycemic syndrome in elderly and senile people.

Material and methods. To achieve this goal, a search and analysis of full-text articles was conducted using the PubMed, Web of Science and Scopus databases. The search was conducted using the key terms “hypoglycemia”, “hypoglycemic syndrome” and “elderly and senile people”. It included randomized controlled trials, meta-analyses and individual book editions and covered English-language and Ukrainian-language publications over the past 25 years (from January 2001 to January 2026). The search yielded 78 publications. Of these, 32 studies met the inclusion criteria and formed the basis of this review.

Results. Hypoglycemia is more common in the elderly, with the risk of developing hypoglycemia doubling after 60 years of age. Hypoglycemia is associated with a two- to threefold increase in mortality with increasing age and a history of severe hypoglycemia. Hypoglycemia is a risk factor for several geriatric syndromes, such as dementia, depression, falls, and fractures. The article describes the pathophysiology, risk factors, diagnostic criteria, clinical manifestations, and treatment of hypoglycemia in elderly and senile patients.

Conclusions. The management of elderly people with DM is often accompanied by comorbidities, reduced life expectancy, and the development of severe complications, such as hypoglycemia. Therapy of hypoglycemic syndrome should be carried out taking into account the individual characteristics of the elderly and senile patient in order to prevent the development of side effects and complications.

Keywords: diabetes mellitus, elderly and senile patients, hypoglycemia, hypoglycemic syndrome

Стаття надійшла в редакцію: 20.02.2026/Received: 20.02.2026

Після доопрацювання: 02.03.2026/Revised: 02.03.2026

Прийнято до друку: 25.03.2026/Accepted: 25.03.2026



З'являється друга порція ліків для схуднення

Нові ліки легше приймати, вони ефективніші та діють довше. Однією зі змін, на яку варто звернути увагу, є поява препаратів для схуднення у формі таблеток.

Попит на ліки для схуднення, відомі як агоністи рецепторів ГПП-1, є ненаситним з моменту їх появи на ринку десять років тому. У 2024 році глобальні витрати на агоністи рецепторів ГПП-1 досягли 54 млрд доларів, і ця цифра, безсумнівно, зросте в найближчі роки. Ці препарати, більш відомі під торговими назвами Wegovy, Ozempic, Mounjaro і Zepbound, не тільки обіцяють стрункішу талію, але й, здається, знижують ризик розвитку різних захворювань серця, печінки та нирок. У міру того як фармацевтичні компанії борються за частку ринку, у 2026 році вибір препаратів буде розширюватися.

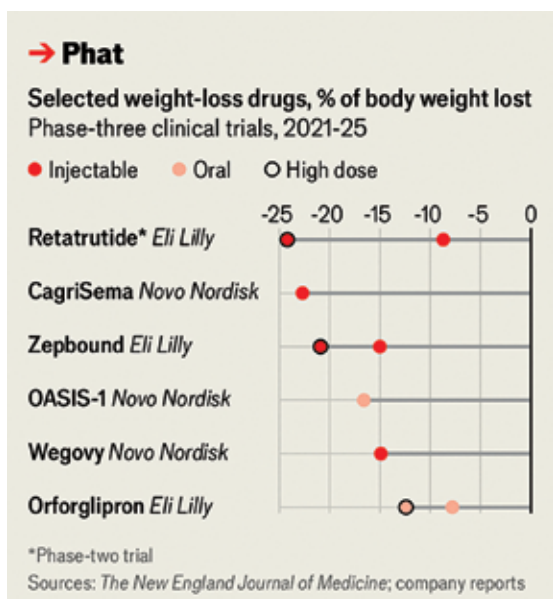
Однією з головних змін, на яку варто звернути увагу, буде поява перших препаратів агоністів рецепторів ГПП-1, які можна приймати перорально. Данська компанія Novo Nordisk, виробник Wegovy та Ozempic, готується випустити на ринок таблетовану версію семаглутиду, активного інгредієнта цих препаратів, який забезпечує середню втрату маси

тіла на 16,6 % за рік. Конкурентний препарат orforglipron від американського виробника Mounjaro і Zepbound, компанії Eli Lilly, забезпечив зниження маси тіла на 12,4 %. Хоча таблетки менш ефективні, ніж ін'єкції, які можуть знизити масу тіла на 16–23 % через рік, вони набагато зручніші. Однак лікарі зазначають, що таблетки можуть не досягти таких результатів поза контрольованими клінічними умовами. Приймаючи таблетки щодня, а не ін'єкції щотижня, пацієнти можуть частіше забувати про дози або вирішувати пропустити таблетку, щоб уникнути небажаних побічних ефектів.

Тим часом також розробляються вдосконалені версії ін'єкційних препаратів. У 2026 році увага буде прикута до нового препарату компанії Lilly, ретатрутиду, «потрійного агоніста», який активує три рецептори, що беруть участь у контролі маси тіла, і який отримав назву «Годзілла» серед ліків для схуднення. У ході випробувань другої фази

Ілюстрація: Крістіна Спано

учасники втратили 24 % своєї маси тіла за 48 тижнів; ці результати потрібно буде повторити в більш масштабних випробуваннях третьої фази, про які має бути повідомлено наприкінці 2025 року. На п'яти у нього наступає CagriSema від Novo Nordisk. Цей препарат, що є комбінацією Wegovy та аналога молекули під назвою амілін, яка має ефект ситості, продемонстрував 23 % втрату маси тіла у третій фазі клінічних випробувань.



Діаграма: The Economist

Тим часом інші компанії працюють над препаратами ГПП-1 з більш тривалою дією, які можна вводити щомісяця, а не щотижня. Інша американська компанія Amgen розробила щомісячний ін'єкційний препарат під назвою MariTide, який, як видається, забезпечує 20 % втрату маси тіла через рік, хоча це потрібно підтвердити в дослідженнях третьої фази. Також тривають роботи над створенням нових методів лікування, які пом'якшують втрату м'язової маси, пов'язану з використанням препаратів

ГПП-1. Eli Lilly працює над антитілом, відомим як bimagrumab, яке зв'язується з рецепторами в організмі, що збільшують масу скелетних м'язів. Наразі тести показують, що в поєднанні з семаглутидом воно може забезпечити 22 % зниження маси тіла через 72 тижні, 93 % з яких припадає на жир (проти 72 % при застосуванні лише семаглутиду). Випробування цього препарату будуть продовжені в 2026 році.

Зростання кількості нових продуктів збагатить фармацевтичні компанії. Але конкуренція також може призвести до зниження вартості лікування, оскільки препарати першого покоління або ті, що дають дещо гірші результати, мають нижчі ціни. Деякі державні системи охорони здоров'я, ймовірно, укладуть у найближчі роки угоди, що може розширити доступ до ліків на рівні населення. А оскільки патент на семаглутид закінчується на багатьох ринках (крім Америки та Європи) у 2026 році, виробники генериків зможуть виробляти дешеві копії та розширити доступність у таких країнах, як Бразилія, Китай та Індія.

За однією з моделей, якщо генеричний семаглутид стане доступним для всіх людей з ожирінням і діабетом у всьому світі, це може врятувати 2,1–3,1 млн життів на рік. Більше того, відомо, що препарати ГПП-1 зменшують ризик серцево-судинних подій, покращують апное сну, захищають нирки та печінку і навіть демонструють перспективність у зменшенні адиктивної поведінки. Ранні дані навіть вказують на зниження ризику раку та хвороби Альцгеймера. Більше результатів щодо цих несподіваних побічних ефектів застосування ГПП-1 буде опубліковано в найближчі місяці. Як би там не було, 2026 рік обіцяє стати вирішальним для цих чудових ліків.

Підготувала Людмила Брязкало
за матеріалами The Economist

PS: Поки готувався цей номер журналу, Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) схвалило пероральний препарат Foundayo (орфорглипрон) для схуднення від американського фармгиганта Eli Lilly. Під час клінічних випробувань Foundayo продемонстрував зниження маси тіла на 12–15 %. Продаж розпочнеться 6 квітня через програму LillyDirect за ціною від \$149 на місяць за мінімальне дозування. — Прим. Ред.

Стаття надійшла в редакцію: 12.03.2026 /Received: 12.03.2026
Після доопрацювання: 26.03.2026/Revised: 26.03.2026
Прийнято до друку: 01.04.2026/Accepted: 01.04.2026

Міждисциплінарний підхід до діагностики та лікування синдрому полікістозних яєчників

19 березня 2026 року в м. Києві відбулась Рада Експертів, яка була присвячена темі: Міждисциплінарний підхід до діагностики та лікування синдрому полікістозних яєчників.

Модератором даної наукової дискусії виступив професор, д.мед.н., член-кореспондент НАМН України Б.М. Маньковський, який разом з провідними експертами в галузі акушерства та гінекології, дитячої та загальної ендокринології проф. Громової О. Л., проф. Т. Ю. Юзвенко, д.мед.н. Я. А. Саєнко, проф. Спринчук Н. А., проф. Скрипник Н.В., проф. Пашковської Н. В., проф. Урбанович А. М., проф. Пасечко Н. В. та проф. Власенко М. В., д.мед.н. Соколової Л. К. провели глибокий аналіз складних механізмів розвитку СПКЯ та систематизацію підходів до комплексної терапії даної патології та профілактики її метаболічних ускладнень. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) залишається одним із найскладніших викликів сучасної репродуктології. СПКЯ є провідною причиною ановуляції в більш ніж 90 % жінок з порушенням оваріо-менструального циклу та безпліддям. Однак дана патологія є не лише гінекологічною проблемою, але супроводжується порушенням метаболізму, психологічними викликами та значним погіршенням загальної якості життя. За даними сучасної літератури, наявність СПКЯ у довгостроковій перспективі збільшує ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу, синдрому обструктивного апное сну та серцево-судинних катастроф. Тому менеджмент СПКЯ вимагає складного мультидисциплінарного підходу, що потребує залучення цілої команди фахівців, включаючи ендокринологів. Попри наявність міжнародних протоколів, практикуючі лікарі часто стикаються з питаннями: як довго має тривати терапія та яке місце в ній посідає метформін.

Головним завданням заходу було вироблення узгодженої експертної думки та формування чітких рекомендацій для ведення

пацієнток з СПКЯ та призначення їм метформіну.

Під час роботи експертної групи фахівцями проведено глибокий аналіз складних механізмів розвитку СПКЯ та його метаболічних наслідків. Основну увагу приділили інсулінорезистентності як ключовій ланці патогенезу, що запускає каскад гормонального дисбалансу і, в результаті, може призводити до розвитку гіперандрогенії та підвищувати ризики розвитку цукрового діабету 2-го типу. Останні дослідження свідчать, що не всі жінки з гіперандрогенією є інсулінорезистентними, але інсулінорезистентність є важливим патофізіологічним чинником при СПКЯ. Майже 50–80 % жінок із СПКЯ мають інсулінорезистентність, незалежно від ІМТ. Тому чітке формулювання критеріїв відбору пацієнток з СПКЯ для терапії метформіном є надзвичайно важливим у розробці персоналізованих діагностично-лікувальних алгоритмів ведення даної категорії жінок.

На засіданні експертами ради було розглянуто роль метформіну в стратегії персоналізованої комплексної терапії СПКЯ. Ключовими векторами обговорення були:

1. Міжнародна доказова база: місце метформіну в міжнародних рекомендаціях (ESHRE, Endocrine Society).
2. Репродуктивне здоров'я — місце метформіну в схемах лікування безпліддя — від монотерапії до комбінацій з кломіфеном чи летрозолом; роль препарату на етапі підготовки до екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) та особливості його застосування у підлітків та під час вагітності.
3. Менеджмент антропометричних та метаболічних показників — ефективність метформіну в поєднанні з модифікацією способу життя.

4. Фармакологічний потенціал — механізм дії метформіну, його вплив на відновлення овуляції, вплив на інсулінорезистентність та стабілізацію вуглеводного обміну.
5. Скринінг на порушення вуглеводного обміну у пацієнок з СПКЯ.
6. Безпека та моніторинг — проаналізовані схеми дозування, визначення мінімальних строків лікування та алгоритмів моніторингу рівнів глюкози, HbA1c та вітаміну В12 при тривалій терапії. Визначення тактики при шлунково-кишкової непереносимості препарату.

Протягом тривалої жвавої дискусії провідні фахівці з акушерства і гінекології, дорослої та дитячої ендокринології обговорили доказову базу доцільності призначення інсулінсенсетайзерів при СПКЯ. Зокрема, прозвучало:

1. Корекція метаболічних порушень, у тому числі інсулінрезистентності, відіграє ключову роль у менеджменті СПКЯ і повинна включати не лише призначення метформіну, а й модифікацію способу життя.
2. Метформін доцільно призначати дорослим пацієнтам із СПКЯ як монотерапію, так і у складі комплексного лікування ановуляції та порушень менструального циклу у пацієнок ІМТ ≥ 25 кг/м², які раніше не отримували відповідного лікування, а також при нечутливості до кломіфену цитрату. Метформін сприяє покращенню глікемічного та ліпідного профілю, зниженню інсулінорезистентності.
3. Для досягнення ефективного результату та зменшення побічних реакцій дозування метформіну потребує титрування. Рекомендована добова доза пролонгованої форми метформіну складає 1500-2000 мг. Максимальна добова доза для дорослих – 2500 мг, для підлітків – 2000 мг. Тривалість лікування — не менше 12 місяців. Контроль показників (уточнити яких) та перегляд дозування слід здійснювати кожні 6 місяців для дорослих і кожні 3 місяці для підлітків.

У фіналі зустрічі рада експертів дійшла консенсусу з таких ключових питань:

1. Діагностичні критерії Роттердам (2023) можуть бути рекомендовані у повсякден-

ній клінічній практиці для встановлення діагнозу СПКЯ.

2. Діагноз СПКЯ встановлюється лікарем-гінекологом, а метформін призначається як ендокринологом, так і гінекологом.
3. Препарати метформіну можуть бути ефективними у лікуванні яєчничкової гіперандрогенії та інсулінорезистентності у підлітків, ще до появи морфологічного субстрату склерополікістозу.
4. Призначення метформіну сприяє зменшенню проявів інсулінорезистентності і, як наслідок, покращує перебіг СПКЯ.

Досягнення консенсусу з ключових питань дозволило створити найбільш оптимальний, адаптований до українських реалій інструментарій задля покращення менеджменту пацієнок з СПКЯ на всіх рівнях медичної допомоги. Таким чином, було сформувано прикінцеві тези:

1. Необхідність підвищення обізнаності серед лікарів, щодо діагностики та лікування СПКЯ є беззаперечною.
2. Метформін може відігравати ключову роль у лікуванні жінок із СПКЯ шляхом корекції метаболічних порушень.
3. У менеджменті СПКЯ слід дотримуватися відповідних міжнародних рекомендацій.
4. Міждисциплінарний підхід є надзвичайно важливим у ефективному веденні пацієнок із СПКЯ і, в першу чергу, повинен включати раціональну взаємодію між гінекологом та ендокринологом.

Радою експертів рекомендовано:

1. Розширювати освітні ініціативи з діагностики та сучасних можливостей лікування жінок із СПКЯ.
2. Підтримувати міждисциплінарний діалог між спеціалістами ендокринологічного та гінекологічного профілю.
3. Впровадження сучасних міжнародних рекомендацій щодо діагностики та лікування жінок із СПКЯ різних вікових груп, що сприятиме підвищенню якості надання медичної допомоги даній категорії пацієнтів.
4. Призначати пролонговану форму метформіну для лікування СПКЯ згідно інструкції.

Глюкофаж®
оригінальний метформін¹

Глюкофаж® XR
оригінальний метформін¹

БАГАТОГРАННІСТЬ ЕФЕКТІВ профілактики та лікування ЦД 2-го типу

● Зниження ризику
або затримка
початку ЦД 2 типу
у дорослих³

● Лікування
ЦД 2 типу
у дорослих²

NEW

● Синдром
полікістозних
яєчників³



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

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

2. Інструкція з медичного використання лікарського засобу Глюкофаж XR, Р.П. МОЗ України № UA/3994/02/01, № UA/3994/02/02. 3. Інструкція з медичного використання лікарського засобу Глюкофаж® Р.П. МОЗ України № UA/3994/01/01, № UA/3994/01/02, № UA/3994/01/03.

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. Лікування синдрому полікістозних яєчників. 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 важкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м²); гострі стани, перебіг яких супроводжується ризиком розвитку порушень функції 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. Р.П. 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 Хелскає КГаА, 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 фармаконадзора 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 лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

UA-GLUC-IMI-022026-033
UA-GLUC-00015

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

MERCK

acino
PART OF ARCERA



ВІДДІЛЕННЯ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Клініка для дорослих
ДУ «Науково-практичний медичний центр
кардіології та кардіохірургії МОЗ України»

Чим відділення кардіометаболічних захворювань відрізняється від звичайних кардіологічних та ендокринологічних установ?

Ми ставимо на перше місце взаємозв'язок між цукровим діабетом та серцево-судинними захворюваннями та неможливість лікувати одну з проблем, випускаючи з поля зору іншу. У відділенні кардіометаболічних захворювань наявний повний спектр діагностично-лікувальних можливостей для ведення пацієнтів із кардіологічною патологією та ендокринними порушеннями обміну (зокрема цукровим діабетом). Відділення кардіометаболічних захворювань є підрозділом кардіоцентру, де, за необхідності, крім терапевтичного лікування можливе будь-яке втручання на серці та судинах, якого можуть вимагати кардіоваскулярні ускладнення цукрового діабету.

Чи можливе швидке всестороннє обстеження пацієнта на наявність кардіометаболічних захворювань?

Так! Відділення є першим в Україні, що працює за визнаним у Європі принципом «ДІАБЕТ ОДНОГО ДНЯ». Пацієнт із підозрою на поєднану кардіометаболічну патологію протягом одного дня проходить повне кардіологічне та ендокринологічне обстеження, яке включає: огляд кардіолога та ендокринолога, розширений перелік аналізів (крім стандартних — новітній моніторинг глікемії, глікований гемоглобін, біохімічну панель, оцінку функції нирок, обстеження щитоподібної залози), електро- та ехокардіографію, тест із фізичним навантаженням.

Впродовж одного дня пацієнту надається вся інформація про стан його здоров'я.

При необхідності більш детального обстеження (коронарографія, КТ, МРТ, консультація нефролога, офтальмолога, кардіохірурга) — ми маємо всі можливості провести їх у нашому Центрі.



ІНФОРМАЦІЯ
ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

НАШІ КОНТАКТИ:

📍 м. Київ, вул. Ілленка, 24

@ info@cardio.org.ua

Запис на консультацію в ВКМЗ:

☎ +38 (098) 460-22-66

+38 (095) 460-22-66

