

Di.Mc

ДІАБЕТ / ОЖИРІННЯ / МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

№5 (XIV) 2025

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





**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 ПОЛІНЕЙРОПА- ТІЯ: 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



ДІАБЕТ • ОЖИРІННЯ • МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

№ 5 (XIV) 2025

Зміст

КОЛОНКА РЕДАКТОРА

6 Слово редактора

ОГЛЯД

8 Еволюція штучної підшлункової залози: компоненти та інтеграція — безперервний моніторинг глюкози, інсулін та системи АР

Річард М. Бергенстал, Адам Геллер, Марк Д. Бретон, Роберт Вігерський, Сьюзан А. Браун, Грегорі П. Форленза, Дженніфер Л. Шерр, Роман Говорка, Стівен Дж. Рассел, Едвард Р. Даміано, Мелісса С. Путман, Рой В. Бек, Ерік Ренард, Райхан Лал, Клаудіо Кобеллі, Еял Дассау, Халіс К. Актурк, Майкл А. Вайс, Джей С. Скайлер

Evolution of the Artificial Pancreas: Components and Integration—CGMs, Insulin, and AP Systems

Richard M. Bergenstal, Adam Heller, Marc D. Breton, Robert Vigersky, Susan A. Brown, Gregory P. Forlenza, Jennifer L. Sherr, Roman Hovorka, Steven J. Russell, Edward R. Damiano, Melissa S. Putman, Roy W. Beck, Eric Renard, Rayhan Lal, Claudio Cobelli, Eyal Dassau, Halis K. Akturk, Michael A. Weiss, Jay S. Skyler

22 Припинення лікування агоністами рецепторів ГПП-1 та інгібіторами НЗКТГ2 пацієнтами з цукровим діабетом 2-го типу

Карл-Еміль Лім, Бйорн Пастернак, Бйорн Еліассон, Петер Уеда

Treatment discontinuation among users of GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors in a national population of individuals with type 2

Carl-Emil Lim, Bjorn Pasternak, Bjorn Eliasson, Peter Ueda

НОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

41 Фактори ризику серцевої недостатності у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу

Зубович І. В., Маньковський Б. М.

Risk factors for heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus
Zubovych I. V., Mankovsky B. M.

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»

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР
Маньковський Б. М.

Редакційна колегія

Біссельс Гірт-Ян (Нідерланди)

Власенко М. В. (Україна)

Галушко О. А. (Україна)

Глонті Саломе (Грузія)

Груп Пер-Хендрік (Фінляндія)

Дразнін Борис (США)

Зіглер Ден (Німеччина)

Зіммет Пол (Австралія)

Караченцев Ю. І. (Україна)

Кепмлер Пітер (Угорщина)

Комісаренко С. В. (Україна)

Костіцька І. О. (Україна)

Кравчун Н. О. (Україна)

Кучмеровська Т. М. (Україна)

Міщенко Т. С. (Україна)

Нагібін В. С. (Україна)

Паньків В. І. (Україна)

Саєнко Я. А. (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

ІДЕНТИФІКАТОР МЕДІА
R30-04996

ПІДПИСАНО ДО ДРУКУ:
29 жовтня 2025 р.

ЗАМОВЛЕННЯ:
№ 2910500 від 29 жовтня 2025 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.

НІМЕЦЬКИЙ ВІТАМІН D ДЛЯ ВСІЄЇ РОДИНИ

D₃ Декрістол®

ДОСЯГНИ ОПТИМАЛЬНОГО РІВНЯ ВІТАМІНУ D

NEW

Декрістол® D₃ 1000 MO 25 мл

Декрістол® D₃ Гамма 1000 MO 60 таблеток

Декрістол® D₃ 2000 MO 4000 MO 5600 MO 30 таблеток

Декрістол® 500 MO 1000 MO 20000 MO 50 таблеток

Форте 50 000 MO 12 капсул

NEW

Декрістол® краплі 10 мл

№1
У 2024 РОЦІ

ЩОДЕННИЙ / ЩОТИЖНЕВИЙ ПРИЙОМ

*Згідно даних системи «PharmExplorer Plus Sale Out» – бренд Декрістол® займає перше місце в грошовому вираженні сумарно серед ринків лікарських засобів АТС S рівня A11C C05 холекальцеферол та дієтичних добавок (джерела моновітамінів та вітамінотодібних речовин) за підсумками 2024 року.

**Зображення упаковок Декрістол® у даному рекламному матеріалі відрізняються від оригінальних упаковок, що представлені в аптечних мережах України.

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

mib
Company of the Dermapharm Group

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





ДІАБЕТ • ОЖИРІННЯ • МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

№ 5 (XIV) 2025

Зміст

ДОСВІД: ЖИТТЯ ЯК ЕКСПЕРТИЗА

- 48 Взаємодія з пацієнтами в умовах гуманітарних криз:
досвід на прикладі України
Ірина Власенко, Сільвія Келенбрінк

Engaging with patients in humanitarian crises: learning from
access to insulin in Ukraine

Iryna Vlasenko, Sylvia Kehlenbrink

МЕДИЧНИЙ ДАЙДЖЕСТ

- 51 Чи справді Оземпик поставив хрест на дієтах і спорті?
Ozempic Killed Diet and Exercise

ПОДІЇ

- 56 ГРАНД РАУНД 2025:
клінічний навігатор в ендокринології
Майстер-клас «Інфекційний контроль»:
безпека як складова якості медичної допомоги



Обкладинка цього номера присвячена темі застосування агоністів ГПП-1, зокрема препарату Оземпик, у сучасній медицині. Поява цих засобів докорінно змінила підходи до лікування ожиріння та метаболічних порушень, поставивши під питання роль традиційних рекомендацій щодо дієти та фізичної активності.



Українська діабетологічна асоціація

VIRA
PRODIGECT

Потужне зниження та контроль глікемії¹



Впевнені кроки до компенсації ЦД 2-го типу з Діабетоном 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 7170 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 Діабетоном 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: гліпказид; 1 таблетка містить гліпказиду 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. Гліпказид. Код АТХ A10B B09. **Фармакологічні властивості*.** Діабетон® MR 60 мг – це пероральний цукрознижувальний засіб, є похідною речовини сульфанілсечовини та відрізняється наявністю гетероциклічного кільця, що містить азот та має ендоскопічні зв'язки. Гліпказид знижує рівень глюкози в плазмі крові внаслідок стимуляції секреції інсуліну β-клітинами острівця Лангерганса підшлункової залози. Підвищення рівня постпрандіального інсуліну та секреція C-пептиду зберігаються навіть після 2 років застосування препарату. Окрім вказаних метаболічних властивостей, гліпказид має також гемовазоспастичні властивості. У хворих на діабет II типу гліпказид 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 гліпказиду або до інших препаратів сульфанілсечовини, сульфонамідів або до будь-якого компонента препарату; цукровий діабет I типу; діабетична прекома та кома, діабетичний кетоацидоз; тяжка ниркова або печінкова недостатність (в таких випадках рекомендоване застосування інсуліну); лікування мікозозом; період годування груддю. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*.** Препарати, які ймовірно підвищують ризик гіпоглікемії. Протипоказане одночасне застосування: мікозозол. Не рекомендоване одночасне застосування: фенілбутанол, алкоголь. Комбінації, що потребують обережності: інші цукрознижувальні препарати (інсуліни, акарбоза, метформін, тіазолідидіони, інгібітори дипептидилпептидази-4, агоністи рецепторів H2-рецепторів, інгібітори MAO, сульфонаміди, кларитромицин та нестероїдні протизапальні препарати. Препарати, які можуть спричинити гіперглікемію. Не рекомендоване одночасне застосування: даназол. Комбінації, що потребують обережності: хлорпромазин при застосуванні у високих дозах, глюкокортикоїди (для системного та місцевого застосування); внутрішньосудинні, шкірні та ректальні препарати) та тетракозактид, внутрішньовенні: ритодрин, салбутамол, тербуталін, препарати з виробкою. Препарати, які можуть спричинити дисглікемію. Комбінації, що потребують обережності: фторхінолони. Комбінації, щодо яких є застереження: антикоагулянти (наприклад варфарин та ін.). При одночасному застосуванні з антикоагулянтами препарати сульфанілсечовини можуть потенціювати 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: нездоров'я, 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 Лаппа або синдромом мальабсорбції глюкози та галактози не рекомендовано призначати цей препарат. **Застосування у період вагітності або годування груддю*.** Дані щодо застосування гліпказиду 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, вжити 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. Ділова 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 гліпказиду 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 бігуанідами, інгібіторами альфа-глюкозидази або інсуліном. При недостатній адекватності 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 невідкладної 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 подальшим постійним введенням 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 частою побічною реакцією при застосуванні гліпказиду 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 небажані ефекти. З боку шкіри та підшкірної тканини: висипання, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, еритема, макулопупульозні висипи, бульозні реакції (такі як синдром Стивенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз та аутоімунні бульозні розлади) та дуже рідко – медикаментозна 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 лікування препаратом слід припинити. Зазначені 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 еритродурії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, панцитопенії, алергічної васкуліти, гіпонатріємії, підвищення рівня печінкових ферментів та навіть порушення функцій печінки (наприклад з холестазом та жовтяницею), гепатиту з регресією після відміни препаратів сульфанілсечовини або у поодиноких випадках з подальшою печінковою недостатністю, що загрожувало життю. **Упаковка*.** По 15 таблеток у блистері (ПВХ/алюміній). По 2 або по 6, або по 8 блистерів у коробці з картону. **Категорія відпуску*.** За рецептом.

*Для отримання повної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування препарату Діабетон® MR (p/n № UA2158/02/02 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 TDB «Серв'є Україна».
Всі права захищені.

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



Шановні колеги!

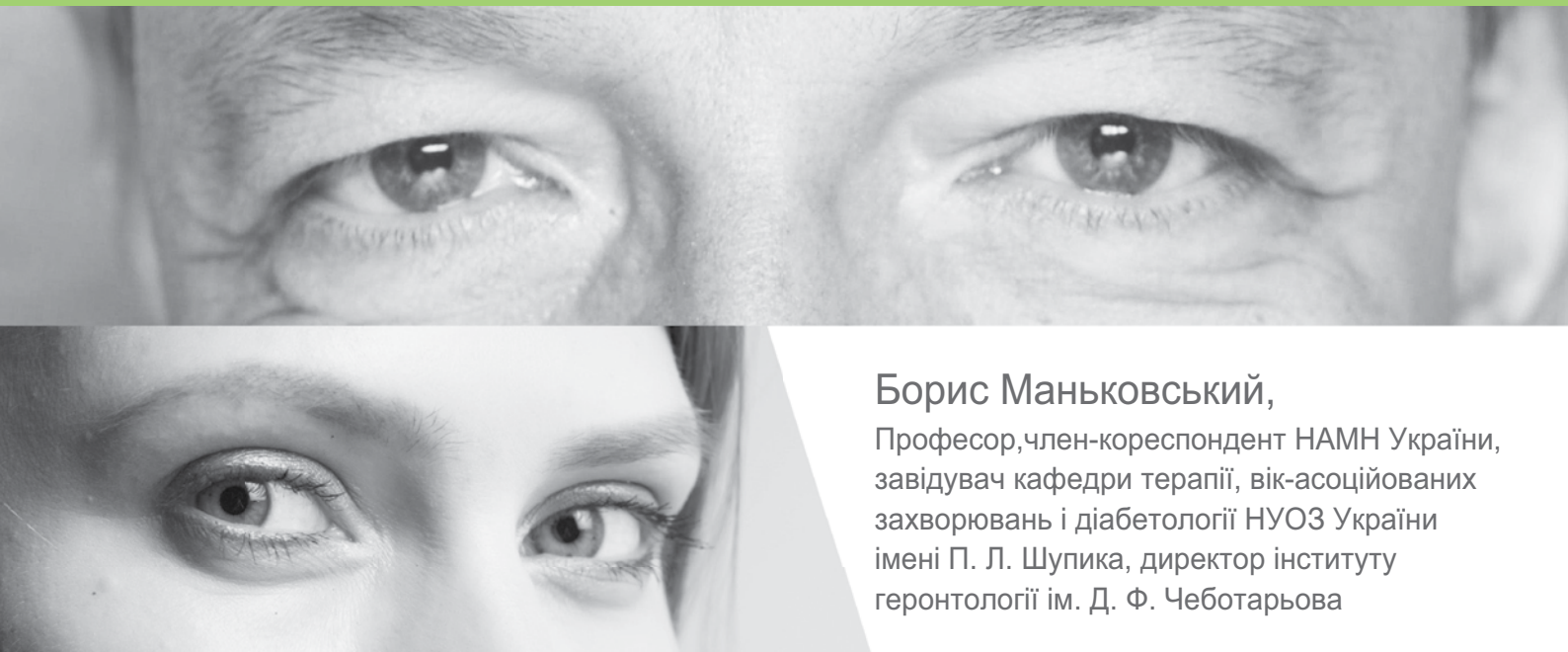
Я хотів би привернути вашу увагу до абсолютно нового, на мій погляд, напрямку дискусій — ролі та можливостей використання штучного інтелекту (ШІ) в науці. Дійсно, сьогодні можливості й потенціал ШІ видаються практично необмеженими. Багато хто переконаний, що вже зовсім скоро люди поступляться пальмою першості штучному інтелекту в усіх сферах діяльності. Проте на засіданнях редакційних колегій кількох журналів, в яких я маю честь бути членом редколегії, озвучено чітку позицію: жодна стаття або навіть невеликий фрагмент статті, написаної за допомогою ШІ, не може бути опублікована в серйозному рецензованому журналі. На перший погляд, таке рішення може здатися дивним і надмірно консервативним. Однак ця позиція обґрунтовувалася численними прикладами того, що під час підготовки наукових публікацій ШІ дуже часто просто фальсифікує, тобто вигадує дані. При написанні оглядових статей із використанням ШІ багато джерел або цитуються неправильно, або взагалі не існують. Звісно, хочеться сподіватися, що це лише тимчасові «проблеми росту» ШІ, однак я вважаю за важливе поділитися з колегами цією проблемою. Дуже не хотілося б, щоб результати наукових досліджень наших учених не приймалися до публікації, а наша репутація опинялася під загрозою через надмірну надію на «прогрес» у вигляді ШІ.

Тож, редакційна колегія нашого журналу дотримується позиції COPE щодо авторства ШІ, інструментів на основі ШІ та їх похідних (<https://publicationethics.org/core-position-statements/ai-author>). ШІ не може відповідати критеріям авторства та брати відповідальність за дослідження. Більше того, генерація будь-якої частини рукопису за допомогою ШІ вважається порушенням етики публікацій.

Борис Маньковський

Ваш,
Борис Маньковський

НАВЧАЙТЕСЬ У КРАЩИХ



Борис Маньковський,
Професор, член-кореспондент НАМН України,
завідувач кафедри терапії, вік-асоційованих
захворювань і діабетології НУОЗ України
імені П. Л. Шупика, директор інституту
геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова

ТРАДИЦІЯ БУТИ ПЕРШИМИ



КЛУБ
ЕНДОКРИНОЛОГІЧНИХ
НОВАЦІЙ



<https://diabetes-ukraine.org.ua/>

Еволюція штучної підшлункової залози: компоненти та інтеграція — безперервний моніторинг глюкози, інсулін та системи АР*

Річард М. Бергенстал, Адам Геллер, Марк Д. Бретон, Роберт Вігерський, Сьюзан А. Браун, Грегори П. Форленза, Дженніфер Л. Шерр, Роман Говорка, Стівен Дж. Рассел, Едвард Р. Даміано, Мелісса С. Путман, Рой В. Бек, Ерік Ренард, Райхан Лал, Клаудіо Кобеллі, Еял Дассау, Халіс К. Актурк, Майкл А. Вайс, Джей С. Скайлер

<https://doi.org/10.1089/dia.2025.18801.rmb>

Резюме

Знакове дослідження «Контроль діабету та його ускладнень» (DCCT) показав, що контроль глюкози має вирішальне значення для зниження ризику ускладнень, пов'язаних з діабетом. В цій статті описано низку інновацій та досліджень, що були проведені після DCCT з метою мінімізації ризику гіпоглікемії та подальшого поліпшення контролю глюкози. У розділі наведено приклади інновацій у технології дрітвих ферментів, які сприяли переходу від капілярного моніторингу глюкози до безперервного моніторингу глюкози (CGM) і, зрештою, до першої заводської каліброваної системи CGM. Наступною інновацією в управлінні глікемією стало підключення даних CGM до інсулінової помпи, що містить алгоритм, здатний регулювати подачу інсуліну на основі змін рівня глюкози. Представлено основні особливості систем автоматизованої подачі інсуліну (AID), які на даний момент затверджені в США. У зведеній таблиці AID наведено тип помпи, тип і функцію алгоритму подачі інсуліну, систему управління даними та показання до застосування. У наступному розділі розглядається інновація альтернативних шляхів подачі інсуліну для досягнення мети створення повністю автоматизованої системи подачі інсуліну. Підсумовуються основні випробування з розробки та впровадження імплантованої внутрішньочеревної програмованої системи. В останньому розділі розглядається питання, чи може інформація, що надходить від датчиків, крім рівня глюкози, така як безперервне вимірювання рівня кетонів, лактату або інсуліну, надати цінну інформацію, яка наблизить нас до повністю автономної системи AID. Більша частина цієї інноваційної та дослідницької роботи в галузі діабету протягом останніх 75 років підтримувалася Національним інститутом діабету, захворювань травної системи та нирок.

Ключові слова: безперервний моніторинг глюкози, автоматичне введення інсуліну, штучна підшлункова залоза, внутрішньочеревне введення інсуліну, склад інсуліну, метаболічні сенсори.

Richard M. Bergenstal, MD

Міжнародний центр діабету, Інститут HealthPartners,
Міннеаполіс, штат Міннесота, США
<https://orcid.org/0000-0002-9050-5584>

Adam Heller, PhD

Незалежний дослідник, Остін, Техас, США;
TheraSense, Аламеда, Каліфорнія, США
<https://orcid.org/0000-0003-0181-1246>

Marc D. Breton, PhD

Університет Вірджинії, Шарлоттсвілл,
Вірджинія, США
<https://orcid.org/0000-0001-7645-2693>

Robert Vigersky, MD

Medtronic Diabetes, Нортрідж, Каліфорнія, США
<https://orcid.org/0000-0002-3546-3385>

* Ця стаття публікується за взаємною згодою в журналах «Journal of Diabetes Science and Technology» та «Diabetes Technology & Therapeutics».

Вступ

Ця стаття є частиною збірки публікацій, присвячених 75-річчю Національного інституту діабету, захворювань травної системи та нирок (NIDDK).

У цьому розділі основна увага приділяється розробці систем безперервного моніторингу глюкози (CGM), еволюції інсулінів та інтеграції CGM, алгоритмів і систем введення інсуліну в штучні системи підшлункової залози, а також потенціалу імплантованих систем.

Ще до появи CGM моніторинг глюкози в сечі перетворився на моніторинг глюкози в крові, про що було повідомлено на симпозиумі в журналі *Diabetes Care* у 1980 році [1]. Щоб зрозуміти еволюцію CGM, потрібно повернутися до розробки електрода Кларка для моніторингу напруги кисню в 1956 році [2] та його еволюції до ферментного електрода для вимірювання глюкози, створеного Апдайком і Хіксом у 1967 році [3]. Ця галузь була розглянута на симпозиумі, спонсорованому NIDDK (тоді NIAMDD), результати якого були представлені в *Diabetes Care* в 1982 році [4], де, серед інших, були представлені роботи Кларка та Апдайка. Огляд раннього розвитку CGM був опублікований в *Diabetes Technology and Therapeutics* в 2009 році [5], а дорожня карта ефективного використання безперервного моніторингу глюкози була опублікована в *Diabetes Spectrum* в 2023 році [6].

Тим часом розроблялися інсулінові помпи, про що була публікація в журналі *Diabetes Care* у 1980 році [7]. Системи AP

еволюціонували, про що йшлося в статті в журналі *Diabetes* у 2011 році [8], з розробкою алгоритмів для інтеграції подачі інсуліну, про що йшлося в огляді 2014 року [1], та потенціалом штучної підшлункової залози з подвійним гормоном, про що йшлося в огляді 2021 року [10].

Як обговорюється в цьому розділі, CGM тепер включає використання дрового електрода, і було запущено кілька гібридних систем із замкнутим контуром. У розділі також висвітлюються майбутні потенційні розробки імплантованих систем та нових інсулінів.

Дослідження CGM-Targeting в Університеті Техасу

Прилади для безперервного моніторингу глюкози є необхідною умовою для замкнутого циклу подачі інсуліну і стали стандартом лікування людей з цукровим діабетом 1-го типу. Короткий огляд деяких ключових досліджень, проведених в Техаському університеті в Остіні, частково фінансованих NIDDK, дає уявлення про еволюцію кількох ключових відкриттів, пов'язаних між собою для створення найбільш широко впровадженої системи CGM у світі.

Хоча дослідження на тваринах, проведені в період з 1993 по 1998 рік в Техаському університеті в Остіні, підтвердили доцільність використання CGM, у 1996 році основна увага була перенесена на безболісний моніторинг рівня глюкози в крові (BGM) з надією на подальший розвиток CGM. Було подолано низку

Susan A. Brown, MD

Університет Вірджинії, Шарлоттсвілл,
Вірджинія, США

Gregory P. Forlenza, MD

Центр діабету імені Барбари Девіс,
Медичний кампус Аніути Університету Колорадо,
Аврора, Колорадо, США
<https://orcid.org/0000-0003-3607-9788>

Jennifer L. Sherr, MD, PhD

Відділення дитячої ендокринології, кафедра педіатрії,
Медичний факультет Єльського університету,
Нью-Хейвен, Коннектикут, США
<https://orcid.org/0000-0001-9301-30437>

Edward R. Damiano, PhD

Кафедра біомедичної інженерії,
Бостонський університет, Бостон, Массачусетс, США

Roman Hovorka, PhD

Інститут метаболічних наук,
Кембридзький університет, Кембридж,
Велика Британія
<https://orcid.org/0000-0003-2901-461X>

Steven J. Russell, MD, PhD

Клінічний центр діабету та Beta Bionics,
Массачусетська загальна лікарня, Гарвардська медична
школа, Бостон, Массачусетс, США
<https://orcid.org/0000-0001-8423-58919>

перешкод, зокрема усунуто необхідність у кисні в електроді для моніторингу концентрації глюкози діаметром 0,25 мм. Потім вплив електроокислюваних інтерферентів було достатньо зменшено, щоб забезпечити калібрування за допомогою одного незалежного аналізу глюкози. Після цих розробок підшкірна імплантація щурам і шимпанзе, хворим на цукровий діабет 1-го типу, залежним від інсуліну, показала, що система CGM потребує подальшого розвитку.

У 1990-х роках NIH/NIDDK підтримав дослідження імплантованих амперометричних датчиків для безперервного моніторингу глюкози (CGM) для лікування діабету. Ці електроди для моніторингу глюкози використовували глюкозооксидазу [11], фермент, що каталізує окислення глюкози розчинним киснем, в результаті чого утворюються глюконолактон і перекис водню. Електроди зазвичай контролювали концентрацію утвореного перекису водню, хоча деякі з них відстежували вичерпання кисню. Більшість електродів імплантували підшкірно; деякі, однак, були внутрішньосудинними, наприклад, розміщувалися у порожнистій вені, оскільки вважалося, що моніторинг глікемії в підшкірній інтерстиціальній рідині є невідповідним для лікування діабету, оскільки концентрація глюкози в підшкірній рідині відрізнялася від концентрації глюкози в крові під час періодів швидких змін. Хоча дослідження, що фінансувалися NIH/NIDDK, загалом відповідали цим рамкам, наше дослідження, що фінансувалося NIH/NIDDK у період з 1992 по 1998 рік, не відповідало цим рамкам.

Наші дослідження відрізнялися від інших у декількох аспектах, зокрема в наступних:

- *Електричне з'єднання ферментів за допомогою редокс-гідрогелів, перших і єдиних водних фаз, що проводять електрони, не містило вимивних редокс-медіаторів і розчиненої глюкози. Гелі, що проводять електрони, усунули необхідність у кисні в CGM [12–14]. Розширення наших попередніх досліджень з'єднання ферментів за допомогою редокс-гідрогелів, що проводять електрони і не містять вимивних редокс-медіаторів, підвищило ефективність перетворення концентрацій глюкози в електричні струми. При гідратації їх відновлені та окиснені рухомі сегменти стикаються і обмінюються електронами, що лежить в основі електропровідності. Рухомі окиснені редокс-центри збирали електрони з відновлених FADH₂-центрів глюкозооксидази, а редокс-центри гідрогелю передавали їх до електрода. Це електричне з'єднання відновлених FADH₂ центрів глюкози з електродами усунуло необхідність в кисні, природному косубстраті глюкозооксидази, зробивши золотий або вуглецевий електрод, що збирає електрони, косубстратом. Швидкість обміну ферменту була перетворена в електронний струм, і було створено новий інтерфейс між біологією та електронікою.*
- *Запобігання фазовому розділенню в системі електропровідного гідрогелю/глюкозооксидази [15]. Різні макромолекули не змішуються, оскільки збільшення ентропії при їх змішуванні є незначним. У системі окисно-відновного гідрогелю/глюкозооксидази*

Melissa S. Putman, MD

Центр досліджень діабету, Массачусетська загальна лікарня, Бостон, Массачусетс, США
<https://orcid.org/0000-0002-7655-8954>

Roy W. Beck, PhD, MD

Центр Jaeb, Тампа, Флорида, США
<https://orcid.org/0000-0002-5194-8446>

Eric Renard, MD PhD

Університетська лікарня Монпельє, Інститут функціональної геноміки, CNRS, INSERM, Університет Монпельє, Монпельє, Франція
<https://orcid.org/0000-0002-3407-7263>

Rayhan Lal, MD

Відділення ендокринології, кафедра педіатрії, Стенфордський університет, Стенфорд, Каліфорнія, США
<https://orcid.org/0000-0002-8055-944X>

Halis K. Akturk, MD

Центр діабету імені Барбари Девіс, Медичний кампус Аніцуї, Університет Колорадо, Аврора, Колорадо, США
<https://orcid.org/0000-0003-4518-5179>

Claudio Cobelli, PhD

Падуанський університет, Падуя, Італія
<https://orcid.org/0000-0002-0169-6682>

фазове розділення було запобігано шляхом утворення електростатичних аддуктів між полікатионними сегментами полімеру гелю та глюкозооксидазою, поліаніоном при фізіологічному рН.

- Глюкозооксидаза, що з'єднує осмієвий комплекс, що складається з гідрогелів з окисно-відновними потенціалами, близькими до потенційних центрів ферменту FAD/FADH₂ [16]. Близькість спеціально підбраного потенціалу забезпечила кращу селективність до глюкози. Оскільки практично жоден інший компонент підшкірної рідини не піддавався електроокисленню, струм за відсутності глюкози став настільки малим, що його джерело можна було вважати дійсним калібрувальним пунктом, що в поєднанні з іншими вдосконаленнями забезпечило одноточкове калібрування, тобто калібрування на основі одного незалежного аналізу глюкози.

Дослідження на щурах показали можливість використання CGM з підшкірно імплантованими електродами діаметром 0,25 мм [17–23]. Наше уявлення про корисність цього методу в лікуванні цукрового діабету 1-го типу було підкріплено підшкірною імплантацією електрода з глюкозооксидазою діаметром 0,25 мм з електричним підключенням у шимпанзе з природним інсулінозалежним діабетом 1-го типу. Концентрація глюкози, виміряна за допомогою електрода, відповідала рівню глікемії, виміряному за допомогою тест-смужки (рис. 1) [24].

Співпраця з TheraSense над цією дровтовою ферментною технологією привела до створення першої комерційної версії глюкометра FreeStyle (представленого в 2000

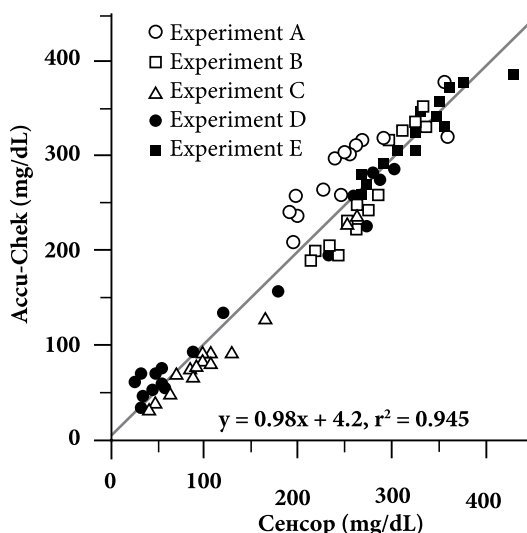


Рис. 1. Кореляція концентрації глюкози, виміряної підшкірно імплантованим електричним датчиком, з концентрацією глюкози в крові, виміряною за допомогою тест-смужки, у шимпанзе з природним інсулінозалежним діабетом 1-го типу [24]

році), який був точним, вимагав дуже невеликої проби крові, а технологія взяття крові була практично безболісною. Abbott придбала TheraSense в 2004 році і почала роботу над системою CGM. Ключові елементи розробок Техаського університету, програми TheraSense FreeStyle та команди Abbott сприяли розробці FreeStyle Navigator CGM (2008), а потім першого каліброваного за факторами FreeStyle Libre Flash CGM (2010), що завершилося запуском Abbott FreeStyle Libre CGM у 2014 році.

Автоматизовані системи доставки

Автоматизована доставка інсуліну (AID) зараз визнана найкращим методом лікування цукрового діабету 1-го типу і швидко набуває популярності серед людей з цукровим діабетом 2-го типу, які використовують інсулін для контролю рівня глюкози. В США зараз затверджено кілька комерційних систем AID, зокрема Medtronic MiniMed 670G, 770G і 780G25; t:slim X2 і Mobi з технологією Control IQ від Tandem Diabetes Care [30–34], система OmniPod 5 від Insulet Corporation [35–37], алгоритм управління Tidepool Loop, який зараз вбудований в систему twiist AID від Sequel [38, 39], і система iLet Bionic Pancreas від Beta

Eyal Dassau, PhD

Гарвардський університет, Бостон, Массачусетс, США.
<https://orcid.org/0000-0001-5333-6892>

Michael A. Weiss, MD, PhD

Кафедра біохімії та молекулярної біології, Медичний факультет, Університет Індіани, Індіанаполіс, штат Індіана, США

Jay S. Skyler, MD

Інститут досліджень діабету, Медична школа Міллера Університету Маямі, Маямі, Флорида, США
<https://orcid.org/0000-0003-1136-8110>

Bionics [40]. Додаток для смартфонів CamAPS FX (CamDiab Ltd., Кембридж, Великобританія) схвалена FDA як сумісний автоматичний контролер глюкози (iAGC), але очікує на дозвіл FDA на використання mylife YpsoPump як сумісної помпи для створення інтегрованої системи AID [44]. В Європі, Великобританії та Канаді також доступні інші системи AID, наприклад Diabeloop DBLG1 (Diabeloop, Франція) [49, 50], Inreda AP (Inreda Diabetic B.V., Нідерланди) [51]. OpenAPS є альтернативою комерційним системам, що надає досвідченим користувачам можливість зібрати власну систему AID [52]. Усі сучасні системи AID демонструють значно кращі результати, ніж багаторазові щоденні ін'єкції або терапія інсуліновою помпою з сенсором. Реальне використання AID тисячами людей протягом тривалого часу розширило результати клінічних випробувань і продемонструвало застосування цієї технології в клінічній практиці [53–59].

Основні характеристики найбільш використовуваних комерційно доступних систем AID підсумовані в таблиці 1, адаптованій та оновленій на основі Консенсусних рекомендацій щодо використання автоматизованих технологій введення інсуліну в клі-

нічній практиці 2023 року [60]. Як правило, системи AID використовують різні датчики безперервного моніторингу глюкози (CGM) від Medtronic, Dexcom та Abbott, а також використовують різноманітні алгоритми контролю, серед яких найпоширенішими є PID (пропорційно-інтегрально-диференціальний) та MPC (модельно-прогнозний контроль). Control-IQ була першою системою AID, призначеною FDA як iAGC (не прив'язана до унікальної комбінації насоса/сенсора), за нею слідували Omnipod 5, Tidepool Loop, iLet, а потім CamAPS. Більшість алгоритмів MPC є адаптивними, пристосовуючи свою дію до змін у фізіології користувача. Системи відрізняються своїми інсуліновими насосами, очікуваними взаємодіями з користувачем та можливістю регулювання цільових значень глюкози та інших параметрів.

Імплантовані системи доставки інсуліну з використанням внутрішньочеревного шляху

Підшкірне (SC) введення інсуліну має ряд недоліків, включаючи уповільнене всмоктування та дію інсуліну, а також периферичну гіперінсулінемію [61, 62].

Таблиця 1. Системи AID, затверджені в Сполучених Штатах

	MiniMed 670G/770G	MiniMed 780G	Control IQ	Omnipod 5	CamAPS FX	iLet	Twist
Виробник	Medtronic, Northridge, CA	Medtronic, Northridge, CA	Tandem Diabetes Care, San Diego, California	Insulet Corporation, Acton, Massachusetts	CamDiab Ltd., Cambridge, UK	Beta Bionics, Inc., Irvine, CA	Sequel Med Tech, LLC, Manchester, New Hampshire
Сумісний датчик	Guardian Sensor(3)	Guardian Sensor(4)	Dexcom G6 and G7, FreeStyle Libre 2+	Dexcom G6 and G7, FreeStyle Libre 2+	Dexcom G6 and G7, FreeStyle Libre 2+ & 3	Dexcom G6 and G7, FreeStyle Libre 3+	Dexcom G6 and G7
Сумісна інсулінова помпа	670G/770G (tube)	780G (tube)	Cleared by FDA as iAGC; Tandem t: slim X2 (tube) Mobi (tube/patch hybrid)	Cleared by FDA as iAGC. Omnipod 5 (patch)	Android app cleared as iAGC; no US approved pump. In the EU: mylife YpsoPump (tube), DANA Diabecare RS (tube) DANA-i (tube)	Integrated in the iLet insulin pump	Tidepool Loop algorithm cleared by FDA as iAGC. Twist insulin pump (tube/patch hybrid)

Таблиця 1. Системи AID, затверджені в Сполучених Штатах (продовження)

	MiniMed 670G/770G	MiniMed 780G	Control IQ	Omnipod 5	CamAPS FX	iLet	Twist
Тип алгоритму та розташування PID = пропорційно-інтегрально-диференціальний; MPC = модельно-прогнозне регулювання	PID алгоритм з інсуліновим зворотним зв'язком з адаптивними межами інсуліну, що модулює інсулін кожні п'ять хвилин. Розташований на помпі.	PID алгоритм з інсуліновим зворотним зв'язком з адаптивними межами інсуліну, що модулює інсулін кожні п'ять хвилин. Розташований на помпі.	Лікування за допомогою адаптивного алгоритму прогнозування на основі моделі, що модулює інсулін кожні п'ять хвилин. Розташований на помпі з можливістю управління за допомогою смартфона.	Адаптивний алгоритм MPC, що модулює інсулін кожні п'ять хвилин. Розташований на помпі-капсулі зі смартфоном контролером або контролером Omnipod 5.	Адаптивний алгоритм MPC, що модулює інсулін кожні 12 хвилин. Розташований на смартфоні.	Адаптивний алгоритм MPC для корекції інсуліну та адаптивний PID для базального інсуліну, обидва модулюють інсулін кожні п'ять хвилин. Автоматизовані дози інсуліну під час прийому їжі після повідомлення про прийом їжі. Розташований на помпі.	Адаптивний алгоритм MPC, що модулює інсулін кожні п'ять хвилин. Базується на алгоритмі управління з відкритим кодом Tidepool Loop. Розташований на смартфоні.
Модалність алгоритму	Гібридна замкнута петля з підрахунком вуглеводів.	Гібридна замкнута петля з підрахунком вуглеводів.	Гібридна замкнута петля з підрахунком вуглеводів.	Гібридна замкнута петля з підрахунком вуглеводів.	Гібридна замкнута петля з підрахунком вуглеводів.	Гібридний замкнутий цикл з категоріями їжі.	Гібридна замкнута петля з підрахунком вуглеводів.
Глікемічні цілі	Фіксована ціль: 120 мг/дл. Додаткова ціль активності 150 мг/дл.	Цільовий показник: 100 мг/дл (за замовчуванням), 110 мг/дл або 120 мг/дл. Додатковий цільовий показник активності 150 мг/дл.	Система діапазону, в якій цільове значення визначається базовою швидкістю, встановленою користувачем (див. нижче). Діапазони дії: Номінальний: 112,5–160 мг/дл. Режим сну (запускається автоматично): 110–120 мг/дл. Режим активності (запускається вручну): 140–160 мг/дл.	Цільовий показник: можна налаштувати залежно від часу доби в діапазоні від 110 мг/дл до 150 мг/дл з кроком 10 мг/дл. Додатковий цільовий показник активності 150 мг/дл.	Цільове значення: 104 мг/дл (за замовчуванням); можна налаштувати в діапазоні від 80 мг/дл до 200 мг/дл. Додатковий режим активності.	Цільове значення: 120 мг/дл (за замовчуванням); можна налаштувати залежно від часу доби на ± 10 мг/дл.	Цільове значення є середнім значенням діапазону корекції, вибраного користувачем. Цільове значення є середнім значенням діапазону корекції, вибраного користувачем.
Автоматизовані корегувальні болюси	Немає.	Автоматична корекція болюсів з цільовим рівнем 120 мг/дл після досягнення максимального рівня автоматичної базисної дози.	Автоматичні корекційні болюси (60 % від розрахованої дози щоднини), якщо прогнозується перевищення рівня глюкози 180 мг/дл, з цільовим рівнем глюкози 110 мг/дл.	Немає. Корекції здійснюються за допомогою більш агресивних коригувань базової швидкості.	Немає. Корекції здійснюються за допомогою більш агресивних коригувань базової швидкості.	Автоматичне, адаптивне коригування доз з урахуванням заданих цільових значень глюкози.	Вибраний користувачем режим «Автоматичний болюс» автоматично подаватиме 40 % корекції кожні п'ять хвилин.

Таблиця 1. Системи AID, затверджені в Сполучених Штатах (продовження)

	MiniMed 670G/770G	MiniMed 780G	Control IQ	Omnipod 5	CamAPS FX	iLet	Twist
Автоматизовані корегувальні болі	Ручне коригування болі з цільовим рівнем 150 мг/дл на основі параметрів алгоритму контролю, що не є запрограмованими коефіцієнтами чутливості.	Ручна корекція за допомогою калькулятора болі.	Ручні корекції-ні болі є опціональними. Ручна корекція за допомогою калькулятора болі.	Ручна корекція за допомогою калькулятора болі.	Режим «Boost» дозволяє користувачеві тимчасово збільшити подачу інсуліну. Ручна корекція за допомогою калькулятора болі.	Відсутність необхідності ручного введення інсуліну.	Ручна корекція за допомогою калькулятора болі.
Тимчасові режими.	Тимчасовий цільовий рівень глюкози.	Тимчасовий цільовий рівень глюкози.	Режим сну: встановить верхній діапазон на 120 мг/дл, можна автоматизувати за розкладом або вручну. Режим активності: встановить нижній діапазон на 140 мг/дл.	Режим активності.	Підсилення або послаблення — більш або менш агресивний алгоритм.	Тимчасові режими відсутні. Різні цільові рівні глюкози можна автоматизувати за розкладом.	Тимчасова базова швидкість, що діє до 12 годин, зупиняє роботу замкнутого контуру на цей час.
Налаштування, які може змінювати користувач/медичний працівник. ISF: коефіцієнт чутливості до інсуліну. CR: співвідношення інсуліну до вуглеводів.	Профіль CR. Час дії інсуліну. Тимчасовий цільовий рівень глюкози. Базові швидкості та ISF для профілю з відкритим контуром.	Профіль CR. Час дії інсуліну. Цільовий рівень глюкози для алгоритму. Базові швидкості та ISF для профілю з відкритим контуром.	Профіль CR. Базові швидкості інсуліну. Профіль ISF. Розклад режиму сну.	Профіль CR. Профіль ISF. Час дії інсуліну. Цільовий рівень глюкози. Цільовий рівень глюкози під час активності. Базальна швидкість для профілю з відкритим контуром.	Профіль CR. ISF. Цільовий рівень глюкози в системі.	Маса тіла. Цільові рівні глюкози.	Профіль CR. Базальні рівні інсуліну. Профіль ISF. Час дії інсуліну. Діапазон корекції глюкози. Безпечний рівень глюкози. Діапазон перед прийомом їжі. Обмеження введення.
Навчання алгоритму.	На основі TDD та оцінки рівня глюкози натщесерце і концентрації інсуліну в плазмі крові на момент годування.	На основі TDD та оцінки рівня глюкози натщесерце та концентрації інсуліну в плазмі крові на момент годування.	На основі TDD.	На основі TDD, оновлюється з кожною зміною Pod (кожні три дні).	Адаптується до щоденних, післядільних та добових ритмів; незалежний від запрограмованих базових налаштувань та налаштувань чутливості до інсуліну насоса.	Адаптується на основі середнього рівня глюкози за даними CGM до добових патернів для корекції та базового інсуліну; адаптується до прийомів їжі на основі трьох категорій прийомів їжі.	Коригує дозу інсуліну на основі останніх 60 хвилин.

Таблиця 1. Системи AID, затверджені в Сполучених Штатах (продовження)

	MiniMed 670G/770G	MiniMed 780G	Control IQ	Omnipod 5	CamAPS FX	iLet	Twist
Система управління даними.	Carelink; для моделі 670G необхідне ручне завантаження даних з насоса, для моделі 770G — автоматичне завантаження даних у хмару.	Carelink; автоматичне завантаження в хмару.	t:Connect mobile; автоматичне завантаження в хмару.	Omnipod Connect; автоматичне завантаження в хмару.	Diasend; автоматичне завантаження в хмару.	Bionic Report; автоматичне завантаження в хмару.	Nightscout; автоматичне завантаження в хмару.
Затверджені показання до застосування.	Маркування FDA та CE. Від семи років для 670G при ЦД 1-го типу та від двох років для 770G при ЦД 1-го типу (лише FDA).	FDA та знак CE. Від 7 до 80 років при ЦД 1-го типу.	FDA та знак CE. Від 2 років при ЦД 1-го типу.	FDA та знак CE. Від 2 років при ЦД 1-го типу та від 18 років при ЦД 2-го типу.	FDA та знак CE. Від 1 року; Дозвіл на використання під час вагітності.	FDA дозволила від 6 років при ЦД 1-го типу.	FDA дозволила від 6 років при ЦД 1-го типу.

Окрім незручності носіння зовнішніх пристроїв для використання підшкірного інсуліну в автоматизованій системі введення інсуліну, уповільнення дії інсуліну та вимірювання рівня глюкози при підшкірному введенні є необхідність в повідомленнях про прийом їжі та фізичні навантаження, що призводить до так званої «гібридної» AID [8, 63]. Мета повністю автоматизованого введення інсуліну вимагає альтернативних шляхів введення інсуліну.

З 1990-х років імплантовані внутрішньо-черевні програмовані системи (IPPS), вбудовані підшкірно в кишеню черевної стінки, які вводять інсулін через черевну порожнину, клінічно використовуються кількома сотнями людей в Європі [64, 65]. Незважаючи на те, що вони не підключені до систем безперервного моніторингу глюкози, ці системи продемонстрували поліпшення контролю глюкози в порівнянні з підшкірними інсуліновими помпами, включаючи стійке зниження рівнів HbA1c та зменшення випадків тяжкої гіпоглікемії [66–68]. Додаткові

переваги, про які повідомлялося, включають поліпшення якості життя, пов'язаної з діабетом [69], поліпшення рівня ліпідів, [70], рівнів IGF-1 [71] та відновлення секреції глюкагону під час гіпоглікемії [72] та фізичних навантажень [73]. Обмеження були пов'язані з агрегацією інсуліну в помпах [74], закупоркою катетера через реакції на чужорідні тіла [75, 76], випадковими інфекціями кишені помпи [77] та виробленням антитіл до інсуліну з низькою афінністю [78].

Були проведені пілотні клінічні випробування для оцінки AID з використанням цих IPPS, підключених до внутрішньовенних (IV) або підшкірних (SC) глюкозних датчиків [79–81]. Підшкірні датчики, бездротово підключені до IPPS через зовнішню платформу, що управляє алгоритмом контролю (або в режимі пропорційно-інтегрально-диференціального [PID] [82] або MPC [83]) дозволили досягти кращого контролю глюкози, ніж IPPS з ручним керуванням [82] або підшкірна інфузія, підключена до CGM [83] (Див. рисунок 2).

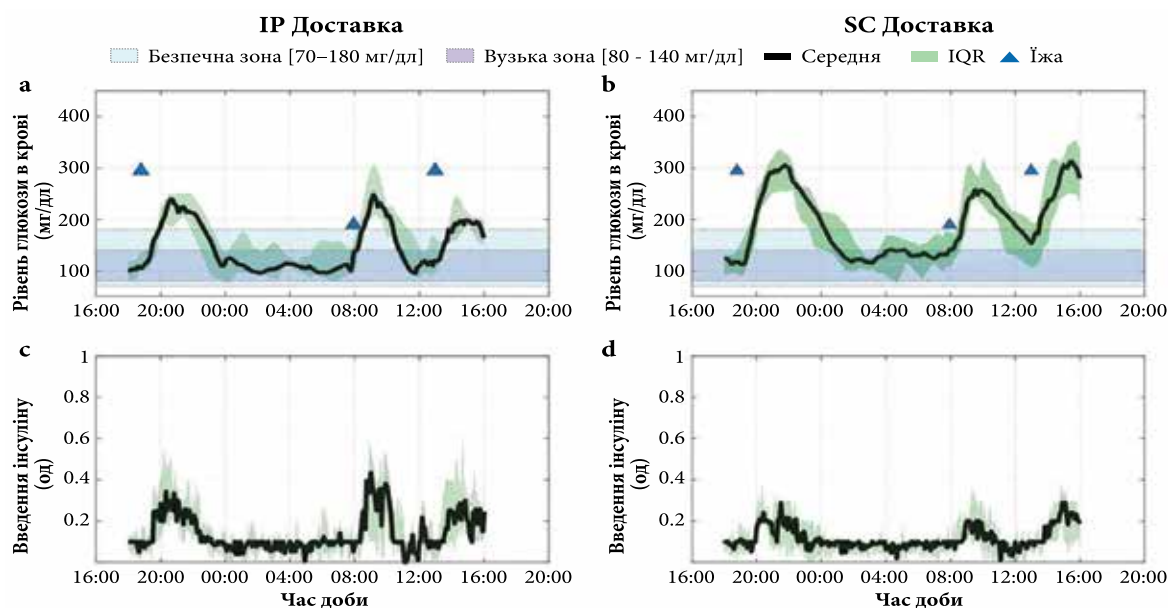


Рис. 2. Внутрішньочеревне введення інсуліну забезпечує кращу регуляцію глікемії, ніж підшкірне введення інсуліну, у повністю автоматизованій штучній підшлунковій залозі на основі модельного прогнозного контролю у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу: пілотне дослідження.

Примітки: Результати вимірювання рівня глюкози в крові підсумовані в (а) та (б) як медіанні значення, виміряні за допомогою YSI (суцільна товста лінія), інтерквартильний розмах (зафарбована область) для випробувань із замкнутим контуром із внутрішньочеревною (IP) та підшкірною (SC) подачею інсуліну відповідно. Тривалість замкнутого контуру становить 22 години, починаючи з 18:00. Цільовий показник контролю (80–140 мг/дл) показаний синьою прямокутною смугою, а зона безпеки (70–180 мг/дл) — блакитною прямокутною смугою. Медіана дози інсуліну, що вводиться інсуліновою помпою для всіх випробувань, показана в (с) і (д) для внутрішньочеревної (IP) та підшкірної (SC) введення відповідно, разом з міжквартильним розмахом [82].

На основі цих досліджень концепція розробки AID з використанням фармакокінетичних та фармакодинамічних переваг внутрішньочеревної інфузії інсуліну є привабливою. Очікується, що дослідження та розробки будуть зосереджені на більш фізично стабільних висококонцентрованих препаратах інсуліну, подальшій мініатюризації IIPS з покритими катетерами для запобігання оклюзії [84] та імплантованих датчиках глюкози, які в кінцевому підсумку будуть розташовані в черевній порожнині [85]. Дослідження *in silico* показали, що алгоритми контролю PID, засновані на двокомпонентній моделі кінетики інсуліну, дозволяють повністю автоматизувати подачу інсуліну при використанні перитонеального шляху [86]. Поточні проекти, що фінансуються ЄС і очолюються промисловістю, спрямовані на цей інноваційний підхід до AID, який дозволить як оптимізувати контроль глюкози, так і «забути» про діабет користувачам [86–89].

Нові препарати інсуліну та майбутні мультиплексні метаболічні сенсори (кортизол, лактат тощо)

Нові препарати інсуліну

Протягом шести десятиліть після відкриття інсуліну в 1921 році його корисність поступово підвищувалася завдяки інноваціям у складі препарату. Це дозволило створити окремі фармакокінетично-фармакодинамічні (PK-PD) класи [90] від «звичайних» розчинів цинк-стабілізованих інсулінових гексамерів (швидких) до мікрокристалічних суспензій інсуліну-протаміну (NPH; проміжних) та ультра-ленте цинк-інсулінових кристалів (базальних). Технологія рекомбінантної ДНК у 1970-х роках не тільки дозволила перейти на людський інсулін, але й стимулювала розробку аналогів для оптимізації цих класів PK-PD [91]. Основною мотивацією було (і залишається) приведення підшкірного всмоктування у відповідність до щоденного режиму

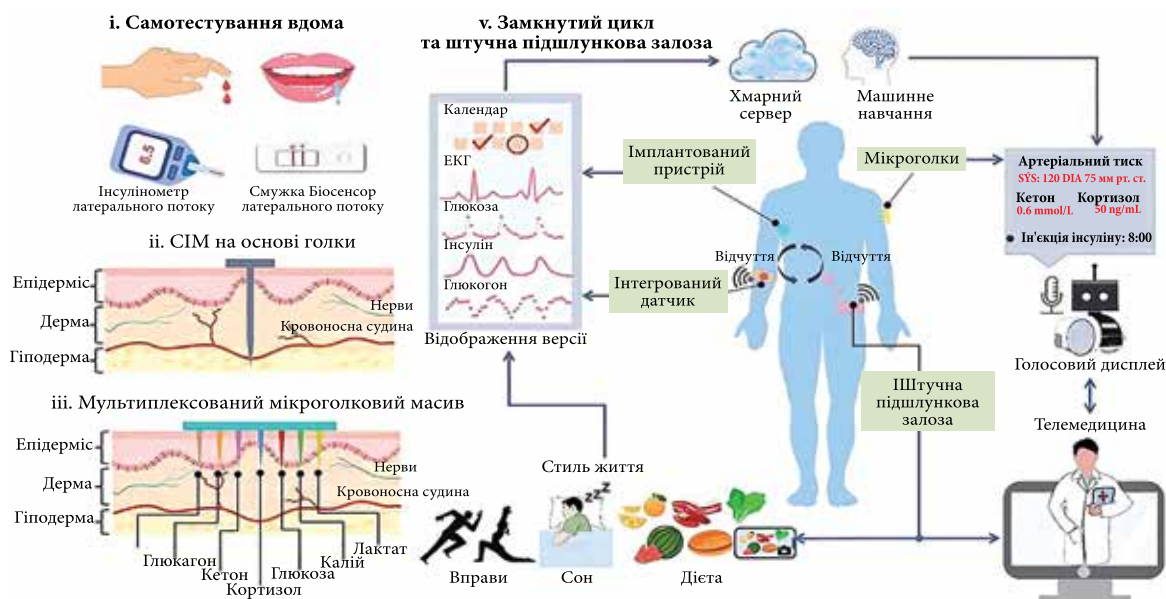


Рис. 3. Майбутнє бачення управління діабетом та персоналізована автономна система штучної підшлункової залози із замкнутим контуром, що інтегрує мультимодальне зондування з штучним інтелектом

Адаптовано з Vargas [103].

Примітки: CIM — безперервне вимірювання інсуліну. Результати вимірювання рівня глюкози в крові підсумовані в (а) і (б) як медіанні значення, виміряні за допомогою YSI (суцільна товста лінія), інтерквартильний розмах (зафарбована область) для випробувань із замкнутим контуром із внутрішньочеревною (IP) та підшкірною (SC) інсуліновою терапією відповідно. Тривалість замкнутого контуру становить 22 години, починаючи з 18:00. Цільовий показник контролю (80–140 мг/дл) показано синьою прямокутною смугою, а безпечний діапазон (70–180 мг/дл) — блакитною прямокутною смугою. Середні значення інсуліну, що вводиться інсуліновою помпою для всіх випробувань, показано в (с) і (д) для внутрішньочеревної та підшкірної введення відповідно, разом з міжквартильним розмахом [82].

нормальної секреції інсуліну підшлунковою залозою. Наприклад, аналоги інсуліну для прийому під час їжі були розроблені для прискорення підшкірного всмоктування, тим самим посилюючи утилізацію глюкози після їжі та обмежуючи пізню гіпоглікемію після їжі. І навпаки, базові аналоги шукали з рівними профілями РК-PD, що тривали 24 години. Протягом останніх двох десятиліть аналоги інсуліну, що вводяться під час прийому їжі, та базальні аналоги (а не нативний людський інсулін) відіграють провідну роль у замісній терапії інсуліном. Примітно, що на початку другого століття існування інсуліну такі молекулярні інновації продовжуються, про що свідчать аналоги, які вводяться раз на тиждень [92, 93].

Крім того, загроза гіпоглікемії спонукає до пошуку способів введення в молекулу інсуліну конформаційних «перемикачів», що реагують на глюкозу [94, 95], з метою саморегуляції залежно від глікемічного стану.

Шукаються додаткові молекулярні інновації для захисту інсуліну від розпаду при підвищених температурах [96, 97]: така підвищена стабільність обіцяє обійти дорогий холодовий ланцюг доставки та зберігання інсуліну. У найближче десятиліття ми передбачаємо, що поєднання таких інновацій може привести до реалізації «пошуку ідеального інсуліну» [91], як у заможних суспільствах, так і в країнах, що розвиваються.

Майбутні мультиметричні метаболічні датчики (кортизол, лактат тощо)

Сучасні автоматизовані системи подачі інсуліну поліпшили контроль глюкози та зменшили гіпоглікемію, але самоконтроль залишається складним завданням для людей з цукровим діабетом. Сучасні системи AID покладаються на єдине джерело датчиків, CGM, для регулювання інсуліну. Датчик з декількома метаболітами може вимірювати рівень глюкози разом з іншими даними, покращуючи контроль рівня

глюкози з обмеженим або нульовим введенням даних користувачем [98, 99]. Наприклад, кетонів тіла сигналізують про недостатній рівень інсуліну, вказуючи на ефективність системи, а рівень лактату підвищується під час фізичної активності, допомагаючи системам штучної підшлункової залози ідентифікувати фізичні навантаження без введення даних користувачем.

Дослідники вивчають способи інтеграції більш комплексних метаболічних даних в системи AID. Включення датчиків кетонів тіл може надати важливу інформацію про метаболічний стан, особливо в періоди дефіциту інсуліну, таких як діабетичний кетоацидоз (ДКА) [99]. Постійний моніторинг рівня лактату надає додаткову інформацію, яка є особливо корисною для виявлення фізичних навантажень, що можуть призвести до несподіваного зниження рівня глюкози в крові [100–103]. Зосередившись на мультиплексних біосенсорах, таких як безперервне вимірювання кетонів (СКМ), лактату та безперервне вимірювання інсуліну (СІМ), можна отримати майже миттєву інформацію про використання та ефективність інсуліну, що дозволить більш точно підібрати дозування інсуліну, покращити загальний контроль глюкози та зменшити кількість випадків гіпо- або гіперглікемії [102, 104].

Хоча системи AID досягли значних успіхів, поточні дослідження та технологічні інновації в поєднанні з штучним інтелектом, що базується на даних, дають надію на створення повністю автономної системи (рис. 3). Ці досягнення можуть трансформувати лікування діабету, зробивши його менш обтяжливим і більш ефективним, що в кінцевому підсумку покращить самопочуття мільйонів людей у всьому світі. [100]. Багато технологічних досягнень, що сприяють трансформації лікування діабету, протягом останніх 75 років підтримувалися NIDDK.

Скорочення

AID	автоматизована подача інсуліну;
BGM	моніторинг рівня глюкози в крові;
CGM	безперервний моніторинг глюкози;

CIM	безперервне вимірювання інсуліну;
CKM	безперервне вимірювання кетонів;
DKA	діабетичний кетоацидоз;
iAGC	сумісний автоматизований контролер глюкози;
IGF-1	інсуліноподібний фактор росту 1;
IIPS	імплантовані внутрішньочеревні програмовані системи;
MPC	модельно-прогнозне регулювання;
NIAMDD	Національний інститут артриту, метаболізму та захворювань органів травлення;
NIDDK	Національний інститут діабету, захворювань органів травлення та нирок;
NIH	Національні інститути здоров'я;
NPH	нейтральний протамін-Хагедорна;
PID	пропорційно-інтегрально-диференціальне регулювання;
SC	підшкірне.

Вперше опубліковано: Richard M. Bergenstal, Adam Heller, Marc D. Breton et al. Evolution of the Artificial Pancreas: Components and Integration—CGMs, Insulin, and AP Systems. Diabetes Technology & Therapeutics. 2025. 27:S3, S9–S20.

<https://doi.org/10.1089/dia.2025.18801.rmb>

Публікується згідно ліцензії Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

Література

1. Bleicher SJ. Symposium on home blood glucose monitoring. *Diabetes Care* 1980;3:57–149. Crossref. PubMed.
2. Clark LC. Monitor and control of blood and tissue oxygen. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1956;2:41–48.
3. Updike SJ, Hicks GP. The enzyme electrode. *Nature* 1967;214:986–988.
4. Symposium on potentially implantable glucose sensors. *Diabetes Care* 1982;5(3):147–283.
5. Skyler JS. Continuous glucose monitoring: an overview of its development. *Diabetes Technol Ther* 2009;11(Suppl 1):S5–S10.
6. Bergenstal RM. Roadmap to the effective use of continuous glucose monitoring: innovation, investigation, and implementation. *Diabetes Spectr* 2023;36(4):327–336.
7. Kroc Foundation International Conference. Insulin delivery devices. *Diabetes Care* 1989;3:253–370.
8. Cobelli C, Renard E, Kovatchev B. Artificial pancreas: past, present, future. *Diabetes* 2011;60:2672–2682. Crossref. PubMed.
9. Peyser T, Dassau E, Breton M, Skyler JS. The artificial pancreas: current status and future prospects in the management of diabetes. *Ann N Y Acad Sci* 2014;1311:102–123. Crossref. PubMed.
10. Infante M, Baidal DA, Rickels MR, et al. Dual-hormone artificial pancreas for management of type 1 diabetes: recent progress and future directions. *Artif Organs* 2021;45(9):968–986. Crossref. PubMed.

11. Heller A, Ulstrup J, Detlev Müller's discovery of glucose oxidase in 1925. *Anal Chem* (Washington, DC, US) 2021;93(18):7148–7149; Crossref
12. Aoki A, Rajagopalan R, Heller A. Effect of quaternization on electron diffusion coefficients for redox hydrogels based on poly(4-vinylpyridine). *J Phys Chem* 1995;99(14):5102; Crossref
13. Aoki A, Heller A. Electron diffusion coefficients in hydrogels formed of cross-linked redox polymers. *J Phys Chem* 1993;97(42):11014.
14. Rajagopalan R, Aoki A, Heller A. Effect of quaternization of the glucose oxidase "wiring" redox polymer on the maximum current densities of glucose electrodes. *J Phys Chem* 1996;100(9):3719.
15. Katakis I, Ye L, Heller A. Electrostatic control of the electron-transfer enabling binding of recombinant glucose oxidase and redox polyelectrolytes. *J Am Chem Soc* 1994;116(8):3617.
16. Ohara TJ, Rajagopalan R, Heller A. Glucose electrodes based on cross-linked bis(2,2'-bipyridine)chloroosmium(+2/+) complexed poly(1-vinylimidazole) films. *Anal Chem* 1993;65(23):3512.
17. Csoeregi E, Quinn CP, Schmidtke DW, et al. Design, characterization, and one-point in vivo calibration of a subcutaneously implanted glucose electrode. *Anal Chem* 1994;66(19):3131.
18. Quinn CP, Pishko MV, Schmidtke DW, et al. Kinetics of glucose delivery to subcutaneous tissue in rats measured with 0.3-mm amperometric microsenors. *Am J Physiol* 1995;269(1, pt 1):E155–E161.
19. Quinn CP, Pathak CP, Heller A, Hubbell JA. Photocrosslinked copolymers of 2-hydroxyethyl methacrylate, poly(ethylene glycol) tetra-acrylate and ethylene dimethacrylate for improving biocompatibility of biosensors. *Biomaterials* 1995;16(5):389–396.
20. Schmidtke DW, Pishko MV, Quinn CP, et al. Statistics for critical clinical decision making based on readings of pairs of implanted sensors. *Anal Chem* 1996;68(17):2845–2849.
21. Quinn CAP, Connor RE, Heller A. Biocompatible, glucose-permeable hydrogel for in situ coating of implantable biosensors. *Biomaterials* 1998;18(24):1665–1670.
22. Schmidtke DW, Freeland AC, Heller A, et al. Measurement and modeling of the transient difference between blood and subcutaneous glucose concentrations in the rat after injection of insulin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95(1):294–299.
23. Schmidtke DW, Heller A. Accuracy of the one-point in vivo calibration of "wired" glucose oxidase electrodes implanted in jugular veins of rats in periods of rapid rise and decline of the glucose concentration. *Anal Chem* 1998;70(10):2149–2155.
24. Wagner JG, Schmidtke DW, Quinn CP, et al. Continuous amperometric monitoring of glucose in a brittle diabetic chimpanzee with a miniature subcutaneous electrode. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95(11):6379–6382.
25. Bergenstal RM, Garg S, Weinzimmer SA, et al. Safety of a hybrid closed-loop insulin delivery system in patients with type 1 diabetes. *JAMA* 2016;316(13):1407–1408.
26. Garg SK, Weinzimmer SA, Tamborlane WV, et al. Glucose outcomes with the in-home use of a hybrid closed-loop insulin delivery system in adolescents and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2017;19(3):155–163.
27. Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW, et al.; FLAIR Study Group. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. *Lancet* 2021;397(10270):208–219.
28. Carlson AL, Sherr JL, Shulman DI, et al. Safety and glycemic outcomes during the MiniMed™ advanced hybrid closed-loop system pivotal trial in adolescents and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2022;24(3):178–189.
29. Pihoker C, Shulman DI, Forlenza GP, et al. Safety and glycemic outcomes during the MiniMed™ advanced hybrid closed-loop system pivotal trial in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2023;25(11):755–764.
30. Brown S, Raghinaru D, Emory E, Kovatchev B. First look at control-IQ: a new-generation automated insulin delivery system. *Diabetes Care* 2018;41(12):2634–2636.
31. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, et al.; for the iDCL Trial Research Group. 6-month randomized multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2019;381:1707–1717. Crossref. PubMed.
32. Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, et al.; for the iDCL Trial Research Group. A randomized trial of closed-loop control in children with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:836–845.
33. Wadwa RP, Reed ZW, Buckingham BA, et al.; for the PEDAP Trial Study Group. Trial of hybrid closed-loop control in young children with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2023;388(11):991–1001.
34. Levy CJ, Bailey R, Laffel LM, et al.; TL1 Study Group. Multicenter evaluation of ultra-rapid lispro insulin with control-IQ technology in adults, adolescents, and children with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2024;26(9):652–660.
35. Cobry EC, Berget C, Messer LH, Forlenza GP. Review of the Omnipod® 5 automated glucose control system powered by Horizon™ for the treatment of type 1 diabetes. *Ther Deliv* 2020;11(8):507–519.
36. Brown SA, Forlenza GP, Bode BW, et al.; for the Omnipod 5 Research Group. Multicenter trial of a tubeless, on-body automated insulin delivery system with customizable glycemic targets in pediatric and adult participants with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2021;44(7):1630–1640; Crossref PubMed.
37. Davis GM, Peters AL, Bode BW, et al. Safety and efficacy of the Omnipod 5 automated insulin delivery system in adults with type 2 diabetes: from injections to hybrid closed-loop therapy. *Diabetes Care* 2023;46(4):742–750.
38. Lum JW, Bailey RJ, Barnes-Lomen V, et al. A real-world prospective study of the safety and effectiveness of the Loop open-source automated insulin delivery system. *Diabetes Technol Ther* 2021;23(5):367–375.
39. Wong JJ, Hood KK, Hanes SJ, Lal RA, Naranjo D. Psychosocial effects of the loop open-source automated insulin delivery system. *J Diabetes Sci Technol* 2023;17(6):1440–1447.
40. Castellanos LE, Balliro CA, Sherwood JS, et al. Performance of the insulin-only iLet bionic pancreas and the bihormonal iLet using dasiglucagon in adults with type 1 diabetes in a home-use setting. *Diabetes Care* 2021;44(6):e118–e120.
41. Bionic Pancreas Research Group; Russell SJ, Beck RW, Damiano ER, et al. A multicenter, randomized trial of a bionic pancreas in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2022;387(13):1161–1172.
42. Weissberg-Benchell J, Vesco AT, Shapiro J, et al. Psychosocial impact of the insulin-only iLet bionic pancreas for adults, youth, and caregivers of youth with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2023;25(10):705–717.
43. Sherwood JS, Castellanos LE, O'Connor MY, et al. Randomized trial of the insulin-only iLet bionic pancreas for the treatment of cystic fibrosis-related diabetes. *Diabetes Care* 2024;47(1):101–108.
44. Ware J, Allen JM, Boughton CK, et al.; KidsAP Consortium. Randomized trial of closed-loop control in very young children with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2022;386(3):209–219.
45. Boughton CK, Hartnell S, Thabit H, et al. Hybrid closed-loop glucose control compared with sensor augmented pump therapy in older adults with type 1 diabetes: an open-label multicentre, multinational, randomised, crossover study. *Lancet Healthy Longev* 2022;3(3):e135–e142; Crossref PubMed.
46. Ware J, Boughton CK, Allen JM, et al. Cambridge hybrid closed-loop algorithm in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicentre 6-month randomised controlled trial. *Lancet Digit Health* 2022;4(4):e245–e255.
47. Lee TTM, Collett C, Bergford S, Hartnell S, et al.; AiDAPT Collaborative Group. Automated insulin delivery in women with pregnancy complicated by type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2023;389(17):1566–1578.
48. Boughton CK, Allen JM, Ware J, et al.; for the CLOuD Consortium. Closed-loop therapy and preservation of c-peptide secretion in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2022;387(10):882–893.
49. Quemerais MA, Doron M, Dutrech F, et al.; Diabeloop Consortium; Diabeloop Consortium. Preliminary evaluation of a new semi-closed-loop insulin therapy system over the prandial period in adult patients with type 1 diabetes: the WP6.0 Diabeloop study. *J Diabetes Sci Technol* 2014;8(6):1177–1184.

50. Kariyawasam D, Morin C, Casteels K, et al. Hybrid closed-loop insulin delivery versus sensor-augmented pump therapy in children aged 6–12 years: a randomised, controlled, cross-over, non-inferiority trial. *Lancet Digit Health* 2022;4(3):e158–e168.
51. van Bon AC, Blauw H, Jansen TJP, et al. Bihormonal fully closed-loop system for the treatment of type 1 diabetes: a real-world multicentre, prospective, single-arm trial in the Netherlands. *Lancet Digit Health* 2024;6(4):e272–e280.
52. Burnside MJ, Lewis DM, Crockett HR, et al. Open-source automated insulin delivery in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2022;387(10):869–881.
53. Da Silva J, Bosi E, Jendle J, et al. Real-world performance of the MiniMed™ 670G system in Europe. *Diabetes Obes Metab* 2021;23(8):1942–1949. Crossref PubMed.
54. Silva JD, Lepore G, Battelino T, et al. Real-world performance of the MiniMed™ 780G system: first report of outcomes from 4120 users. *Diabetes Technol Ther* 2022;24(2):113–119. Crossref PubMed.
55. Kovatchev BP, Singh H, Mueller L, Gonder-Frederick LA. Biobehavioral changes following transition to automated insulin delivery: a large real-life database analysis. *Diabetes Care* 2022;45(11):2636–2643. Crossref PubMed.
56. Forlenza GP, DeSalvo DJ, Aleppo G, et al. Real-world evidence of Omnipod™ 5 automated insulin delivery system use in 69,902 people with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2024;26(8):514–525. Crossref PubMed.
57. Lablanche S, Delagenière J, Jalbert M, et al. 12-month real-life efficacy of the MiniMed 780G advanced closed-loop system in patients living with type 1 diabetes: a French observational, retrospective, multicentric study. *Diabetes Technol Ther* 2024;26(6):426–432. Crossref PubMed.
58. Choudhary P, Arrieta A, van den Heuvel T, Castañeda J, Smaniotto V, Cohen O. Celebrating the data from 100,000 real-world users of the MiniMed™ 780G system in Europe, Middle East, and Africa collected over 3 years: from data to clinical evidence. *Diabetes Technol Ther* 2024;26(S3):32–37. Crossref PubMed.
59. Graham R, Mueller L, Manning M, et al. Real-world use of control-IQ technology is associated with a lower rate of severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis than historical data: results of the Control-IQ observational (CLIO) prospective study. *Diabetes Technol Ther* 2024;26(1):24–32. Crossref PubMed.
60. Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM, et al. Consensus recommendations for the use of automated insulin delivery technologies in clinical practice. *Endocr Rev* 2023;44(2):254–280. Crossref PubMed.
61. Renard E. Insulin delivery route for the artificial pancreas: subcutaneous, intraperitoneal, or intravenous? Pros and cons. *J Diabetes Sci Technol* 2008;2:735–738. Crossref PubMed.
62. Micossi P, Cristallo M, Librenti MC, et al. Free insulin profiles after intraperitoneal, intramuscular, and subcutaneous insulin administration. *Diabetes Care* 1986;9(6):575–578. Crossref PubMed.
63. Weinzimer SA, Steil GM, Swan KL, et al. Fully automated closed-loop insulin delivery versus semi-automated hybrid control in pediatric patients with type 1 diabetes using an artificial pancreas. *Diabetes Care* 2008;31:934–939. Crossref PubMed.
64. Spaan NA, Teplova AE, Renard E, Spaan JA. Implantable insulin pumps: an effective option with restricted dissemination. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(5):358–360. Crossref PubMed.
65. Renard E, Schaepelynck-Bélicar P; EVADIAC Group. Implantable insulin pumps: a position statement about their clinical use. *Diabetes Metab* 2007;33(2):158–166. Crossref PubMed.
66. Broussolle C, Jeandidier N, Hanaire-BROUTIN H; for The Evadiac Study Group. French multicentre experience with implantable insulin pumps. *Lancet* 1994;343:514–515. Crossref PubMed.
67. Schaepelynck P, Renard E, Jeandidier N, et al. A recent survey confirms the efficacy and the safety of implanted pumps during long-term use in poorly-controlled Type 1 diabetes patients. *Diabetes Technol Ther* 2011;13:657–660. Crossref PubMed.
68. van Dijk PR, Logtenberg SJJ, Groenier KH, et al. Continuous intraperitoneal insulin infusion in type 1 diabetes: a 6-year post-trial follow-up. *BMC Endocr Disord* 2014;14:30–37. Crossref PubMed.
69. Logtenberg SJ, Kleefstra N, Houweling ST, Groenier KH, Gans RO, Bilo HJ. Health-related quality of life, treatment satisfaction, and costs associated with intraperitoneal versus subcutaneous insulin administration in type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2010;33(6):1169–1172. Crossref PubMed.
70. Ruotolo G, Parlavacchia M, Taskinen MR, et al. Normalization of lipoprotein composition by intraperitoneal insulin in IDDM. *Diabetes Care* 1994;17(1):66–1212. Crossref.
71. Hedman CA, Frystyk J, Lindström T, Oskarsson P, Arnqvist HJ. Intraperitoneal insulin delivery to patients with type 1 diabetes results in higher serum IGF-I bioactivity than continuous subcutaneous insulin infusion. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;81(1):58–62. Crossref PubMed.
72. Oskarsson PR, Lins PE, Backman L, Adamson UC. Continuous intraperitoneal insulin infusion partly restores the glucagon response to hypoglycaemia in type 1 diabetic patients. *Diabetes Metab* 2000;26(2):118–124. PubMed.
73. Oskarsson PR, Lins PE, Wallberg-Henriksson A, et al. Metabolic and hormonal responses to exercise in type 1 diabetic patients during subcutaneous, as compared to continuous intraperitoneal, insulin infusion. *Diabetes Metab* 1999;25:491–497. PubMed.
74. Renard E, Bouteleau S, Jacques-Apostol D, et al. Insulin underdelivery from implanted pumps using peritoneal route: determinant role of insulin-pump compatibility. *Diabetes Care* 1996;19(8):812–877. Crossref PubMed.
75. Renard E, Baldet P, Picot MC, et al. Catheter complications with implantable systems for peritoneal insulin delivery. An analysis of frequency, predisposing factors and obstructing materials. *Diabetes Care* 1995;18:300–306. Crossref PubMed.
76. He J, Renard E, Lord P, et al. Root cause determination of intraperitoneal catheter obstructions: insulin amyloid aggregates vs foreign body reaction. *J Control Release* 2021;336:1–15. Crossref PubMed.
77. Renard E, Bringer J, Jacques-Apostol D, et al. Complications of the pump-pocket may represent a significant cause of incidents with implanted systems for intraperitoneal insulin delivery. *Diabetes Care* 1994;17(9):1064–1066. Crossref PubMed.
78. Olsen CL, Chan E, Turner DS, et al. Insulin antibody responses after long-term intraperitoneal insulin administration via implantable programmable insulin delivery systems. *Diabetes Care* 1994;17(3):169–676. Crossref PubMed.
79. Renard E. Implantable closed loop glucose-sensing and insulin delivery: the future for insulin pump therapy. *Curr Opin Pharmacol* 2002;2(6):708–716. Crossref PubMed.
80. Renard E, Costalat G, Chevassus H, Bringer J. Artificial beta cell: clinical experience toward an implantable closed-loop insulin delivery system. *Diabetes Metab* 2006;32(5, pt 2):497–502. Crossref PubMed.
81. Renard E, Place J, Cantwell M, Chevassus H, Palerm CC. Closed-loop insulin delivery using a subcutaneous glucose sensor and intraperitoneal insulin delivery. Feasibility study testing a new model for the artificial pancreas. *Diabetes Care* 2010;33(1):121–127. Crossref PubMed.
82. Dassau E, Renard E, Place J, et al. Intraperitoneal insulin delivery provides superior glycemic regulation to subcutaneous insulin delivery in model predictive control-based fully-automated artificial pancreas in patients with type 1 diabetes: a pilot study. *Diabetes Obes Metab* 2017;19:1698–1705. Crossref PubMed.
83. He J, Renard E, Lord P, et al. Strategies for extended lifetime of implantable intraperitoneal insulin catheters. *J Control Release* 2022;341:487–497. Crossref PubMed.
84. Burnett DR, Huyett LM, Zisser HC, Doyle FJ 3rd, Mensh BD. Glucose sensing in the peritoneal space offers faster kinetics than sensing in the subcutaneous space. *Diabetes* 2014;63(7):2498–2505. Crossref PubMed.
85. Dalla Libera A, Toffanin C, Drecogna M, Galderisi A, Pilonetto G, Cobelli C. In silico design and validation of a

- time-varying PID controller for an artificial pancreas with intraperitoneal insulin delivery and glucose sensing. *APL Bioeng* 2023;7(2):026105. Crossref. PubMed.
86. A bionic invisible pancreas to forget diabetes. Accessed May 3, 2025. <https://forgetdiabetes.eu>
 87. Al-Haddad H, Guarnera D, Tamadon I, et al. Optimized magnetically docked ingestible capsules for non-invasive refilling of implantable devices. *Ad Intell Syst* 2024;6(1):2470053; Crossref
 88. Music 4 Diabetes. Unobtrusive continuous multi-metabolite monitoring for a physiological care of insulin-treated diabetes. Accessed May 3, 2025. <https://music4diabetes.eu>
 89. PhysioLogic Devices Inc. Accessed May 3, 2025. <https://physiologicdevices.com/>
 90. Jarosinski MA, Dhayalan B, Chen YS, Chatterjee D, Varas N, Weiss MA. Structural principles of insulin formulation and analog design: a century of innovation. *Mol Metab* 2021;52:101325; Crossref PubMed.
 91. Zaykov AN, Mayer JP, DiMarchi RD. Pursuit of a perfect insulin. *Nat Rev Drug Discov* 2016;15(6):425–439; Crossref PubMed.
 92. Rosenstock J, Bain SC, Gowda A, et al. Weekly Icodec versus daily glargine U100 in type 2 diabetes without previous insulin. *N Engl J Med* 2023;389(4):297–308; Crossref PubMed.
 93. Wysham C, Bajaj HS, Del Prato S, et al.; QWINT-2 Investigators. Insulin Efitora versus Degludec in type 2 diabetes without previous insulin treatment. *N Engl J Med* 2024;391(23):2201–2211; Crossref PubMed.
 94. Chen YS, Gleaton J, Yang Y, et al. Insertion of a synthetic switch into insulin provides metabolite-dependent regulation of hormone-receptor activation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2021;118(30):e2103518118; Crossref
 95. Hoeg-Jensen T, Kruse T, Brand CL, et al. Glucose-sensitive insulin with attenuation of hypoglycaemia. *Nature*. 2024;634(8035):944–951; Crossref PubMed.
 96. Glidden MD, Aldabbagh K, Phillips NB, et al. An ultra-stable single-chain insulin analog resists thermal inactivation and exhibits biological signaling duration equivalent to the native protein. *J Biol Chem* 2018;293(1):47–68; Crossref
 97. Weil- Ktorza O, Dhayalan B, Chen YS, Weiss MA, Metanin N. Se-Glargine: chemical synthesis of a basal insulin analogue stabilized by an internal Diselenide bridge. *Chembiochem* 2024;25(5):e202300818; Crossref PubMed.
 98. Wolkowicz KL, Aiello EM, Vargas E, et al. A review of biomarkers in the context of type 1 diabetes: biological sensing for enhanced glucose control. *Bioeng Transl Med* 2020;6(2):e10201; Crossref PubMed.
 99. Kong YW, Morrison D, Lu JC, Lee MH, Jenkins AJ, O'Neal DN. Continuous ketone monitoring: exciting implications for clinical practice. *Diabetes Obes Metab* 2024;26(Suppl 7):47–58. Crossref. PubMed.
 100. Aiello EM, Deshpande S, Ozaslan B, et al. Review of automated insulin delivery systems for individuals with type 1 diabetes: tailored solutions for subpopulations. *Curr Opin Biomed Eng* 2021;19:100312; CrossrefPubMed.
 101. Teymourian H, Moonla C, Tehrani F, et al. Microneedle-based detection of ketone bodies along with glucose and lactate: toward real-time continuous interstitial fluid monitoring of diabetic ketosis and ketoacidosis. *Anal Chem* 2020;92(2):2291–2300; Crossref PubMed.
 102. Vargas E, Povedano E, Krishnan S, et al. Simultaneous cortisol/insulin microchip detection using dual enzyme tagging. *Biosens Bioelectron* 2020;167:112512; Crossref PubMed.
 103. Vargas E, Nandhakumar P, Ding S, Saha T, Wang J. Insulin detection in diabetes mellitus: challenges and new prospects. *Nat Rev Endocrinol* 2023;19(8):487–495; Crossref PubMed.
 104. Zhou K, James S, Gaca M, et al. Beyond glucose monitoring: multianalyte sensor use in diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2024;26(12):885–896. Crossref. PubMed.

Evolution of the Artificial Pancreas: Components and Integration—CGMs, Insulin, and AP Systems*

Richard M. Bergenstal, Adam Heller, Marc D. Breton, RobertVigersky, Susan A. Brown, Gregory P. Forlenza, Jennifer L. Sherr, Roman Hovorka, Steven J. Russell, Edward R. Damiano, Melissa S. Putman, Roy W. Beck, Eric Renard, Rayhan Lal, Claudio Cobelli, Eyal Dassau, Halis K. Akturk, Michael A. Weiss, Jay S. Skyler

Abstract

The landmark Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) showed that glucose control is critical to reducing the risk of diabetes-related complications. This chapter outlines a series of innovations and investigations that followed the DCCT, aimed at minimizing the risk of hypoglycemia while further improving glucose control. The chapter presents an example of innovations in wired enzyme technology that facilitated the movement from capillary glucose monitoring to continuous glucose monitoring (CGM) and ultimately, the first-factory calibrated CGM system. The next glycemic management innovation was to connect CGM data to an insulin pump containing an algorithm able to adjust insulin delivery based on the changing glucose levels and trends. The key features of automated insulin delivery (AID) systems, currently approved in the United States, are presented. The AID summary table includes type of pump, type and function of the insulin delivery algorithm, the data management system, and the indications for use. The next section explores the innovation of alternative routes of insulin delivery to move toward the goal of a fully automated insulin delivery system. The main trials in developing and implementing an implantable intraperitoneal programmable system are summarized. The last section explores if sensor input in addition to glucose levels such as continuous sensing of ketone, lactate, or insulin levels may provide valuable feedback to move us closer to a fully autonomous AID system. Much of this diabetes innovation and investigation work has been supported by the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases over that last 75 years.

Keywords: continuous glucose monitoring, automated insulin delivery, artificial pancreas, intraperitoneal insulin delivery, insulin formulation, metabolic sensors

Припинення лікування агоністами рецепторів ГПП-1 та інгібіторами НЗКТГ2 пацієнтами з цукровим діабетом 2-го типу

Карл-Еміль Лім, Бйорн Пастернак, Бйорн Еліассон, Петер Уеда

Резюме

Мета/гіпотеза

Нашою метою було оцінити переривання лікування, відновлення лікування та перехід між препаратами в межах одного класу агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) та інгібіторів натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу (НЗКТГ2) у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу.

Методи

Ми використовували дані загальнонаціональних реєстрів Швеції для проведення аналізу всіх пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, які вперше отримали рецепт на агоніст рецептора ГПП-1 або інгібітор НЗКТГ2 у період з 2017 до 2021 року. Пацієнти вважалися такими, що перебувають на лікуванні протягом періоду, протягом якого вони отримували рецепти до передбачуваної дати закінчення дії останнього рецепта, включаючи 90-денний пільговий період, тобто час, дозволений між і після призначенням препаратів, до того, як лікування буде вважатися припиненим. Для оцінки кумулятивної частоти переривання та відновлення лікування використовували критерій Аалена-Йохансена, а для оцінки зв'язку клінічних змінних з ризиком переривання лікування — моделі ризику суброзподілу Файн-Грея.

Висновки/інтерпретація

Приблизно половина пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, які приймали агоністи рецепторів ГПП-1 або інгібітори НЗКТГ2, припинили лікування протягом 5 років спостереження. Однак більше половини тих, хто припинив лікування, згодом відновили його, так що частка тих, хто продовжував лікування, становила приблизно 70–80 % для обох препаратів протягом 1–5 років після початку лікування. Це свідчить про те, що частка пацієнтів, які тривалий час приймають препарати, є більшою, ніж показує аналіз, зосереджений на припиненні лікування. Характеристики пацієнтів, пов'язані з припиненням лікування, були подібними для агоністів рецепторів ГПП-1 та інгібіторів НЗКТГ2.

Ключові слова: прихильність, припинення, перехід на інший препарат, агоністи рецепторів ГПП-1, персистенція, відсоток охоплених пацієнтів, поновлення лікування, інгібітори НЗКТГ2, цукровий діабет 2-го типу.

Карл-Еміль Лім

Відділ клінічної епідеміології, медичний факультет,
Сольна, Каролінський інститут, Стокгольм, Швеція

Бйорн Пастернак

Відділ клінічної епідеміології, медичний факультет,
Сольна, Каролінський інститут, Стокгольм, Швеція;
Відділ епідеміологічних досліджень,
Інститут сироватки крові, Копенгаген, Данія

Бйорн Еліассон

Медичний факультет, університетська лікарня
Сальгрєнська, Гетеборг, Швеція

Петер Уеда

Відділ клінічної епідеміології, медичний факультет,
Сольна, Каролінський інститут, Стокгольм, Швеція

Дослідження в контексті

Що вже відомо з цієї теми?

Агоністи рецепторів ГПП-1 та інгібітори НЗКТГ2 є ключовими препаратами в лікуванні пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу.

У клінічних випробуваннях цих препаратів частка пацієнтів, які припинили лікування, коливалася від 10 % до 40 %, при цьому невизначеність щодо припинення лікування в рутинній клінічній практиці залишається.

Яке ключове питання?

Яка частка пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу у Швеції, які починають лікування агоністом рецепторів ГПП-1 або інгібітором НЗКТГ2, припиняють лікування, переходять на інший препарат того ж класу та знову починають лікування після припинення, а також які характеристики пацієнтів пов'язані з припиненням лікування?

Які нові дані?

Приблизно половина пацієнтів, які почали приймати агоністи рецепторів ГПП-1 або інгібітори НЗКТГ2, припинили лікування протягом 5 років спостереження. Однак, понад половина з них відновили лікування, таким чином, частка тих, хто продовжував лікування, становила приблизно 70–80 % для обох препаратів протягом 1–5 років після початку.

Характеристики пацієнтів, пов'язані з припиненням лікування, були подібними для обох препаратів, хоча зв'язок між вищим ІМТ та меншою ймовірністю припинення лікування був сильнішим для агоністів рецепторів ГПП-1.

Як це може вплинути на клінічну практику в найближчому майбутньому?

Припинення лікування агоністами рецепторів ГПП-1 та інгібіторами НЗКТГ2 було поширеним явищем у рутинній клінічній практиці; однак багато пацієнтів відновлювали лікування після припинення лікування, що свідчить про те, що тривале використання препаратів є вищим, ніж вказували попередні аналізи, що зосереджувалися на припиненні лікування.

Вступ

Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) та інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу (НЗКТГ2) є основними препаратами в лікуванні цукрового діабету 2-го типу, які покращують серцево-судинні та ниркові наслідки [1, 2, 3]. Міжнародні настанови рекомендують застосування обох препаратів для більшості пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу [4, 5, 6]. Хоча продовження лікування є необхідним для пацієнтів, залишається невизначеність щодо частоти припинення лікування в рутинній клінічній практиці.

У клінічних дослідженнях агоністів рецепторів ГПП-1 частота припинення лікування варіювала між дослідженнями та окремими препаратами [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. Наприклад, загальна частота припинення лікування становила 27 % для семаглутиду у

дослідженні SUSTAIN 6 (середній період спостереження 39,8 місяця) і 42 % для дулаглутиду у дослідженні REWIND (середній період спостереження 65 місяців). Крім того, хоча загальні показники частоти припинення лікування не повідомлялися, частка пацієнтів, які отримували активне лікування і припинили його через побічні ефекти, становила 10 % для ліраглутиду у дослідженні LEADER (медіана спостереження 46 місяців) і 12 % для перорального семаглутиду у дослідженні PIONEER 6 (медіана спостереження 15,9 місяця). Частота припинення лікування не була суттєво вищою порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо.

У клінічних дослідженнях інгібіторів НЗКТГ2 при цукровому діабеті 2-го типу частота припинення лікування серед тих, хто отримував активне лікування, була менш варіабельною і становила від 21 % для дапагліфлозину протягом середнього періоду спостереження

50 місяців у дослідженні DECLARE-TIMI 58 до 29 % для канагліфлозину протягом середнього періоду спостереження 43 місяців у дослідженні CANVAS [14, 15, 16, 17, 18].

Клінічні дослідження проводяться в умовах суворого контролю, з моніторингом стану пацієнта та заохоченням до дотримання призначеного лікування. Тому очікується, що в рутинній клінічній практиці частота припинення лікування буде вищою. З іншого боку, на відміну від учасників клінічних досліджень, пацієнтам, які спостерігаються в рутинній клінічній практиці, дозволено переходити з одного препарату на інший в межах одного класу, що може знизити частоту переривання лікування.

У цьому дослідженні ми використовували загальнонаціональні реєстри Швеції для оцінки переривання, відновлення та переходу на лікування агоністами рецепторів ГПП-1 та інгібіторами НЗКТГ2 у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу.

Методи

Джерела даних

Дані про досліджувані лікарські засоби були отримані зі Шведського національного реєстру рецептурних лікарських засобів [19], який містить індивідуальну інформацію про всі рецепти на лікарські засоби, виписані в усіх аптеках Швеції з липня 2005 року. Реєстр містить інформацію про терапевтичний хімічний код виписаного препарату, кількість препарату, лікарську форму (таблетки або ін'єкції) та дату виписки рецепта.

Дані про тип діабету, HbA1c, артеріальний тиск, ШКФ та статус куріння ми отримали зі Шведського національного реєстру діабету. Для цього загальнонаціонального реєстру дані збираються лікарями та медсестрами під час візитів пацієнтів з цукровим діабетом 1-го або 2-го типу до амбулаторій та клінік первинної медичної допомоги у Швеції. У період включення пацієнтів у наше дослідження (2017–2021 рр.) до реєстру було включено 85–96,5 % усіх пацієнтів, які отримують ліки від діабету у Швеції (zareєстровані в Національному реєстрі рецептурних препаратів) [20, 21, 22, 23, 24].

Дані про коди процедур та діагнози відповідно до Міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду (МКХ-10; <https://icd.who.int/browse10/2019/en>) ми отримали з Національного реєстру пацієнтів [25]. Вони призначаються лікарями під час госпіталізації та амбулаторних візитів до спеціалістів у Швеції.

Індивідуальні дані про вік, стать, життєвий статус, місце народження, рівень освіти та дохід були отримані з Загального реєстру населення, який ведеться Шведським статистичним управлінням. Загальний реєстр населення був детально описаний раніше [26]. Дані про расову та етнічну приналежність були недоступні.

Згідно з шведським законодавством, для включення пацієнтів до національних реєстрів охорони здоров'я не потрібна індивідуальна згода. Проведення дослідження було схвалено Регіональним комітетом з етики в Стокгольмі, Швеція.

Популяція дослідження

Ми включили всіх пацієнтів, zareєстрованих як пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу в Національному реєстрі осіб з цукровим діабетом, які вперше отримали рецепт на агоніст рецептора ГПП-1, і, в окрему когорту, всіх пацієнтів, zareєстрованих як осіб з цукровим діабетом 2-го типу в Національному реєстрі осіб з цукровим діабетом, які вперше отримали рецепт на інгібітор НЗКТГ2, в період з 1 січня 2017 року по 31 грудня 2021 року (з забезпеченням щонайменше 1-річного спостереження до кінця досліджуваного періоду, тобто до кінця дослідження, яке завершиться 31 грудня 2022 року). Дата першого призначення була визначена як початкова дата. Пацієнтів включали в обидві когорти, якщо вони отримали перший рецепт на обидва класи препаратів.

Переривання та відновлення лікування

Первинними результатами були переривання та відновлення лікування. Пацієнти вважалися такими, що отримували досліджувані класи лікарських засобів протягом періоду, протягом якого рецепти на той самий клас лікарських засобів були поповнені до передбачуваної дати закінчення останнього рецепта, включаючи пільговий пері-

од у 90 днів для врахування нерегулярного вживання препаратів. Анатомо-терапевтичні хімічні коди та орієнтовна кількість днів запасу наведені в електронному додатковому матеріалі [ESM] таблиця 1. Якщо пацієнт поповнював рецепт до закінчення терміну дії попереднього рецепта, що призводило до перекриття запасів лікарських засобів, ми застосовували підхід, заснований на накопиченні запасів, тобто припускали, що пацієнт використав усі ліки з попереднього рецепта до того, як почав вживати ліки з повторного рецепта.

Припинення лікування визначалося як відсутність поповнення запасу протягом 90 днів після передбачуваної дати закінчення останнього рецепта. Для пацієнтів, які припинили лікування протягом досліджуваного періоду, ми використовували день припинення лікування (визначений як передбачувана дата закінчення останнього призначення плюс пільговий період 90 днів) як початок спостереження для оцінки відновлення лікування, що визначався як перше нове призначення препарату того класу, прийом якого був припинений раніше.

Схеми лікування та переходи

Для пацієнтів, які розпочали лікування в період з 1 січня 2017 року по 31 грудня 2019 року, ми описали лікування протягом 3-річного періоду після початку лікування, включаючи до п'яти з наступних подій: (1) перший перехід в межах одного класу препаратів, (2) припинення лікування, (3) відновлення лікування, (4) смерть або еміграція та (5) продовження лікування. Пацієнти, які отримували за рецептом інший препарат у межах того самого класу, вважалися такими, що змінили ліки. Агоністи рецепторів ГПП-1 були класифіковані як семаглутид, ліраглутид та «інші агоністи рецепторів ГПП-1». Інгібітори НЗКТГ2 були класифіковані як емплагліфлозин, дапагліфлозин та «інші інгібітори НЗКТГ2». Перемикання в межах категорій інших агоністів рецепторів ГПП-1 та інших інгібіторів НЗКТГ2 розглядалися як перемикання, але не були далі розподілені за категоріями через низьку кількість таких перемикань.

Прихильність до лікування

Прихильність до лікування оцінювали шляхом розрахунку частки пройдених днів, яка визначається як кількість днів, пройдених досліджуванним препаратом (за винятком пільгового періоду) через 1 рік після дати отримання першого рецепта, поділена на 365 днів, для всіх пацієнтів, які були живі через 1 рік після початку прийому препарату.

Статистичний аналіз

Всі аналізи проводилися окремо в кожній когорті. За пацієнтами спостерігали з індексної дати до першого випадку припинення лікування, еміграції, смерті або кінця періоду дослідження (31 грудня 2022 року). Для аналізу поновлення лікування за пацієнтами спостерігали з дня припинення лікування до першого випадку поновлення лікування, еміграції, смерті або кінця періоду дослідження. Ми описали кумулятивну частоту переривання лікування серед усіх пацієнтів і відновлення лікування серед тих, хто перервав лікування, використовуючи оцінку Аалена-Йохансена (Aalen-Johansen). Для оцінки зв'язку соціально-демографічних змінних, супутніх захворювань та супутніх препаратів (визначених у ESM таблиці 2) з ризиком переривання лікування ми використовували аналіз моделі ризику суброзподілу Файн-Грея, скоригований на стать та вік. Для врахування конкуруючого ризику смерті використовували оцінку Аалена-Йохансена та моделі ризику суброзподілу Файн-Грея. Ми провели додатковий аналіз переривання та відновлення лікування, в якому використовували пільгові періоди тривалістю 60, 180 та 365 днів.

Ми провели підгруповий аналіз припинення лікування пацієнтів відповідно до наявності атеросклеротичного захворювання серцево-судинної системи (АССЗ), хронічної хвороби нирок або серцевої недостатності (ESM, таблиця 3), категорії ІМТ (<25 , від ≥ 25 до <30 , від ≥ 30 до <35 і ≥ 35 кг/м²) та календарного року.

Враховуючи частку пропущених даних для ШКФ, ІМТ та інших змінних (ESM, табл. 2), ми використали множинну імпліфікацію (метод марковського ланцюга Монте-Кар-

ло) для заповнення пропущених даних. Ми оцінили десять наборів даних за допомогою зіставлення прогнозного середнього для неперервних змінних, логістичної регресії для дихотомічних змінних та багаточленної логістичної регресії для політомічних змінних. Всі аналізи, які включали пропущені змінні, були проведені для всіх імпліцитних наборів даних, а потім об'єднані відповідно до правил Рубіна [27].

Ми оцінювали частку пацієнтів, які дотримувалися лікування, відповідно до порогових значень частки ≥ 80 , ≥ 90 і 100% охоплених днів [28, 29, 30].

Оскільки показники переривання та відновлення лікування суттєво відрізнялися залежно від тривалості пільгового періоду, який використовувався для визначення переривання лікування, і оскільки багато пацієнтів відновлювали лікування після переривання, ми провели постфактум аналіз, щоб оцінити частку пацієнтів, охоплених лікуванням [31]. Частка пацієнтів, охоплених лікуванням, розраховувалася шляхом ділення кількості пацієнтів, які продовжували лікування, на загальну кількість пацієнтів, які були живі і не емігрували в кожний конкретний момент часу. Поточне лікування визначалося відповідно до визначення експозиції, яке використовувалося в основних аналізах, включаючи пільговий період у 90

днів, коли пацієнтам дозволялося переривати і відновлювати лікування кілька разів. Ми використовували частку охоплених пацієнтів, оскільки на неї менше впливає тривалість пільгового періоду порівняно з аналізом «час до події», і вона враховує не тільки переривання, але й відновлення лікування [31]. У додаткових пост-хок аналізах ми розраховували частку пацієнтів, охоплених лікуванням з використанням пільгових періодів тривалістю 30, 60, 180 і 365 днів.

Всі аналізи були виконані з використанням R версії 4.3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Відень, Австрія).

Результати

Популяція дослідження

Ми ідентифікували 73 895 нових користувачів агоністів рецепторів ГПП-1 та 113 207 нових користувачів інгібіторів НЗКТГ2 (табл. 1). Серед пацієнтів, які приймали агоністи рецепторів ГПП-1, середній вік ($\pm$ SD) становив $62,9 \pm 12,2$ року, $58,8\%$ були чоловіками, $67,1\%$ страждали на ожиріння ($\text{IMT} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) і $23,0\%$ мали в анамнезі АССЗ. Серед пацієнтів, які приймали інгібітори НЗКТГ2, середній вік ($\pm$ SD) становив $65,1 \pm 11,5$ років, $64,8\%$ були чоловіками, $10,7\%$ мали в анамнезі серцеву недостатність, $15,3\%$ — хронічну хворобу нирок і $29,2\%$ — АССЗ.

Таблиця 1. Характеристика нових користувачів інгібіторів НЗКТГ2 та агоністів рецепторів ГПП-1

	Інгібітори НЗКТГ2 (N = 113 207)	Агоністи рецепторів ГПП-1 (N = 73 895)
Чоловіки	73 386 (64,8)	43 486 (58,8)
Вік (років)		
<40	2544 (2,2)	2946 (4,0)
40–49	8376 (7,4)	7198 (9,7)
50–59	22 990 (20,3)	17 040 (23,1)
60–69	35 385 (31,3)	22 340 (30,2)
70–79	34 294 (30,3)	19 636 (26,6)
≥ 80	9618 (8,5)	4735 (6,4)
Місце народження		
Скандинавські країни ^a	87 820 (77,6)	58 628 (79,3)
За межами Європи	15 716 (13,9)	9343 (12,6)
Решта Європи	9671 (8,5)	5924 (8,0)

Таблиця 1. Характеристика нових користувачів інгібіторів НЗКТГ2 та агоністів рецепторів ГПП-1 (продовження)

	Інгібітори НЗКТГ2 (N = 113 207)	Агоністи рецепторів ГПП-1 (N = 73 895)
Освіта		
Початкова школа та середня школа	88 388 (78,1)	57 263 (77,5)
Професійно-технічна або короткострокова вища освіта	12 271 (10,8)	8151 (11,0)
Середньо- або довгострокова вища освіта	12 548 (11,1)	8481 (11,5)
Дохід		
Низький дохід	28 338 (25,0)	18 505 (25,0)
Середній дохід	56 546 (49,9)	36 903 (49,9)
Високий дохід	28 323 (25,0)	18 487 (25,0)
Проживання з партнером/партнеркою	58 433 (51,6)	36 113 (48,9)
Історія хвороби		
АССЗ	33 018 (29,2)	16 973 (23,0)
Ішемічна хвороба серця або коронарна реваскуляризація	26 617 (23,5)	12 875 (17,4)
Ішемічний інсульт	6173 (5,5)	3494 (4,7)
Захворювання артерій (включаючи ампутацію)	5878 (5,2)	3751 (5,1)
Фібриляція передсердь	13 754 (12,1)	7418 (10,0)
Серцева недостатність	12 166 (10,7)	6140 (8,3)
Хронічні захворювання нирок	17 305 (15,3)	16 058 (21,7)
Захворювання печінки	3036 (2,7)	2250 (3,0)
Панкреатит	1621 (1,4)	934 (1,3)
Діабетичні ускладнення з боку очей	17 349 (15,3)	11 914 (16,1)
Інші ускладнення діабету	17 088 (15,1)	12 573 (17,0)
Психічні розлади	17 510 (15,5)	13 068 (17,7)
Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин	6719 (5,9)	4434 (6,0)
Рецептурні препарати в попередньому році		
Інгібітори НЗКТГ2	-	19 701 (26,7)
Агоністи рецепторів ГПП-1	19 292 (17,0)	-
Інсулін	34 192 (30,2)	28 887 (39,1)
Інші неінсулінові препарати для лікування діабету ^b	103 933 (91,8)	66 667 (90,2)
Інгібітори тромбоцитів	10 135 (9,0)	4539 (6,1)
Статини	84 101 (74,3)	52 055 (70,4)
Інгібітори АПФ/блокатори рецепторів ангіотензину II	81 000 (71,6)	51 432 (69,6)
Антагоністи кальцію	41 717 (36,9)	27 207 (36,8)
β-блокатори	53 099 (46,9)	31 555 (42,7)
Діуретики	30 280 (26,7)	20 074 (27,2)
Час, що минув з моменту прийому першого препарату від діабету (років)		
<1	9865 (8,7)	6237 (8,4)
1–9	59 542 (52,6)	38 420 (52,0)
≥10 років	43 800 (38,7)	29 238 (39,6)
Кількість ліків від діабету^c		
0	8021 (7,1)	6480 (8,8)
1 або 2	100 091 (88,4)	59 503 (80,5)

Таблиця 1. Характеристика нових користувачів інгібіторів НЗКТГ2 та агоністів рецепторів ГПП-1 (продовження)

	Інгібітори НЗКТГ2 (N = 113 207)	Агоністи рецепторів ГПП-1 (N = 73 895)
≥3	5095 (4,5)	7912 (10,7)
Данні NDR		
АТ		
Норма	65 048 (57,5)	43 206 (58,5)
Гіпертонічна хвороба 1 стадії	40 759 (36,0)	26 350 (35,7)
Гіпертонічна хвороба 2 стадії	7400 (6,5)	4339 (5,9)
HbA1c		
≤48 ммоль/л (≤6,5 %)	11 891 (10,5)	6959 (9,4)
49–52 ммоль/л (6,6–6,9 %)	10 893 (9,6)	5875 (8,0)
53–63 ммоль/л (7,0–7,9 %)	38 555 (34,1)	22 942 (31,0)
64–74 ммоль/л (8,0–8,9 %)	26 365 (23,3)	18 563 (25,1)
≥75 ммоль/л (≥9,0 %)	25 503 (22,5)	19 556 (26,5)
ІМТ		
Нормальна маса тіла	12 856 (11,4)	4371 (5,9)
Надмірна маса тіла	39 925 (35,3)	19 946 (27,0)
Ожиріння І ступеня	36 159 (31,9)	25 486 (34,5)
Ожиріння II/III ступеня	24 267 (21,4)	24 092 (32,6)
ШКФ (мл/хв на 1,73 м²)		
≥90	49 629 (43,8)	31 942 (43,2)
60–89	50 281 (44,4)	28 133 (38,1)
30–59	12 969 (11,5)	12 995 (17,6)
15–29	313 (0,3)	771 (1,0)
<15	15 (0,0)	54 (0,1)
Куріння	15 673 (13,8)	10 191 (13,8)

Примітки: Показники вказані n (%). Детальні визначення характеристик наведено в ESM таблиці 2.

a — Скандинавські країни: Швеція, Норвегія, Данія та Фінляндія.

b — Метформін, сульфонілсечовини, інгібітори дипептидилпептидази 4 (ДПП-4), тіазолідиніони, глініди, акарбоза.

c — Без урахування інсуліну в обох когортах, інгібіторів НЗКТГ2 в когорті інгібіторів НЗКТГ2 та агоністів рецепторів ГПП-1 в когорті агоністів рецепторів ГПП-1.

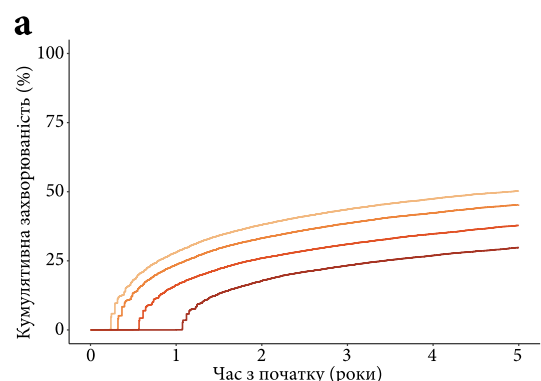
АПФ — ангіотензинперетворюючий фермент; NDR — Національний реєстр діабету.

Припинення лікування

Сукупна частота переривання та відновлення лікування серед пацієнтів, які застосовували агоністи рецепторів ГПП-1 та інгібітори НЗКТГ2 з різною тривалістю пільгових періодів, показана на рис. 1 та рис. 2 відповідно.

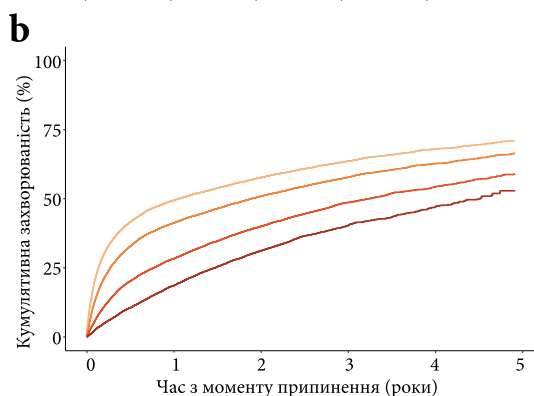
Для пацієнтів, які застосовували агоністи рецепторів ГПП-1, кумулятивна частота припинення лікування становила 23,6 % (95 % ДІ 23,2, 23,9) протягом 1 року і 38,5 % (95 % ДІ 38,2, 38,9) протягом 3 років при ви-

користанні пільгового періоду тривалістю 90 днів. Показники переривання значно знизилися до 16,2 % (95 % ДІ 16,0, 16,5) через 1 рік і 31,0 % (95 % ДІ 30,6, 31,4) через 3 роки при використанні пільгового періоду 180 днів, а також до 23,3 % (95 % ДІ 23,0, 23,7) через 3 роки при використанні пільгового періоду 365 днів. І навпаки, частота припинення лікування зросла до 28,1% (95% ДІ 27,7–28,4) через 1 рік і 43,6 % (95 % ДІ 43,2–44,0) через 3 роки при застосуванні пільгового періоду в 60 днів (ESM таблиця 4).

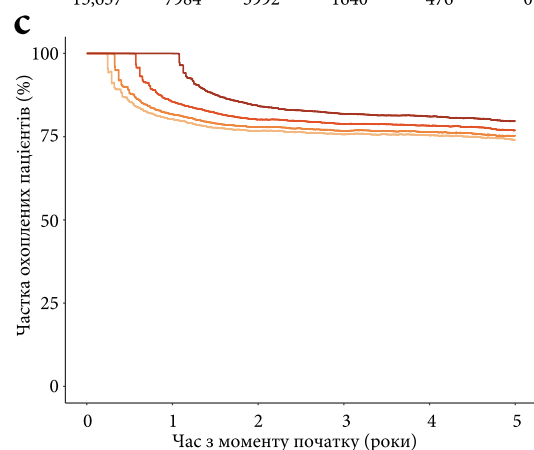


Кількість людей у зоні ризику

73,895	52,301	31,434	18,857	9826	3947
73,895	55,525	33,908	20,599	10,833	4341
73,895	60,840	37,483	23,097	12,246	4919
73,895	72,667	41,355	25,418	13,565	5519

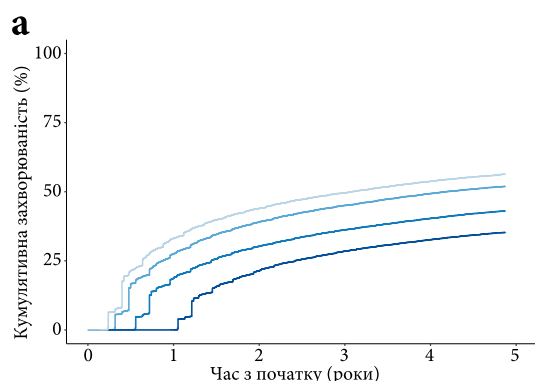


31,126	11,898	6180	3151	1326	330
27,492	11,846	6162	3076	1268	279
21,979	10,839	5661	2620	1043	172
15,637	7984	3992	1640	476	0



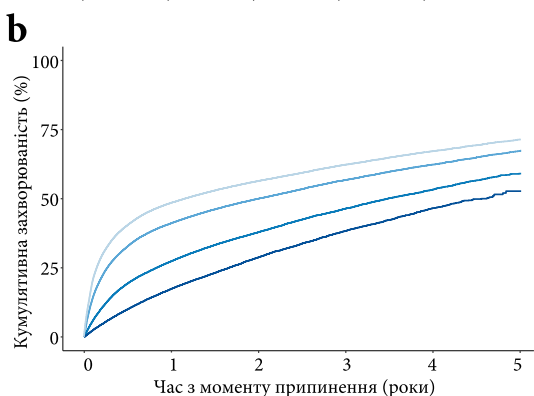
60-денний пільговий період 180-денний пільговий період
90-денний пільговий період 365-денний пільговий період

Рис. 1. Припинення лікування (а), відновлення лікування (б) та частка пацієнтів, охоплених лікуванням (с), протягом різної тривалості пільгового періоду, що використовується для визначення переривання лікування серед пацієнтів, які приймали агоністи рецепторів ГПП-1

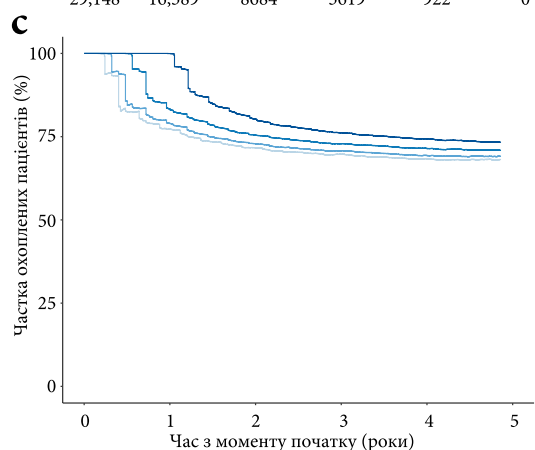


Кількість людей у зоні ризику

113,207	73,444	42,387	25,704	13,707	4812
113,207	79,841	46,308	28,135	15,114	5360
113,207	89,946	53,311	32,764	17,787	6375
113,207	111,009	60,632	37,012	20,189	7324



55,541	23,043	13,327	7041	2919	658
49,953	23,004	13,204	6888	2773	544
39,696	21,224	12,024	5880	2144	278
29,148	16,389	8684	3619	922	0



60-денний пільговий період 180-денний пільговий період
90-денний пільговий період 365-денний пільговий період

Рис. 2. Припинення лікування (а), відновлення лікування (б) та частка пацієнтів, охоплених лікуванням (с), протягом різної тривалості пільгового періоду, що використовується для визначення переривання лікування серед пацієнтів, які застосовують інгібітори НЗКТГ2

Для пацієнтів, які приймали інгібітори НЗКТГ2, кумулятивна частота припинення лікування становила 27,9 % (95 % ДІ 27,6–28,1) протягом 1 року і 45,9 % (95 % ДІ 45,5–46,2) протягом 3 років при використанні пільгового періоду тривалістю 90 днів. Показники переривання значно знизилися до 18,8 % (95 % ДІ 18,6, 19,0) через 1 рік і 36,8 % (95 % ДІ 36,5, 37,1) через 3 роки при використанні пільгового періоду 180 днів, а також до 28,8 % (95 % ДІ 28,5, 29,1) через 3 роки при використанні пільгового періоду 365 днів. І навпаки, частота переривання лікування зросла до 33,7 % (95 % ДІ 33,4–34,0) через 1 рік і 50,6 % (95 % ДІ 50,3–50,9) через 3 роки при використанні пільгового періоду в 60 днів (ESM таблиця 4).

На рисунку 3 показано, що, незважаючи на відсутність або невеликі відмінності в частоті припинення лікування між підгрупами

за статусом АССЗ, хронічних захворювань нирок і серцевої недостатності серед пацієнтів, які приймали агоністи рецепторів ГПП-1, частота припинення лікування була вищою серед осіб з нормальною вагою порівняно з іншими ваговими категоріями. Наприклад, ВР припинення лікування становив 0,65 (95 % ДІ 0,61, 0,68) для пацієнтів з ожирінням II/III ступеня порівняно з нормальною вагою (таблиця 2). На рисунку 4 показано, що частота припинення лікування інгібіторами НЗКТГ2 мало відрізнялася між підгрупами пацієнтів за статусом АССЗ, хронічної хвороби нирок та серцевої недостатності, хоча деякі відмінності були статистично значущими. Найбільша різниця спостерігалася між пацієнтами із серцевою недостатністю та пацієнтами без неї (ВР для припинення лікування 0,81, 95 % ДІ 0,79, 0,84) (табл. 2).

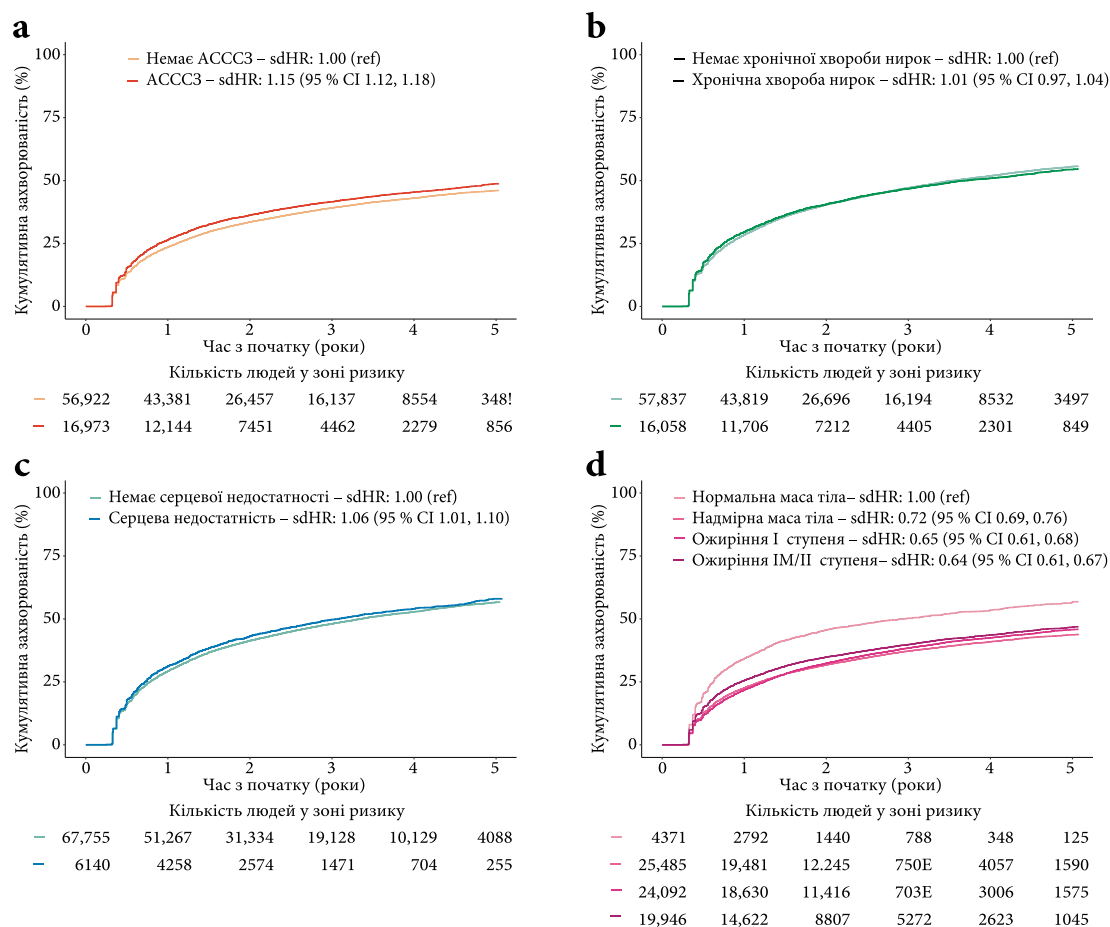


Рис. 3. Припинення лікування в підгрупах АССЗ (а), хронічних захворювань нирок (б), серцевої недостатності (в) та ІМТ (д) серед пацієнтів, які приймали агоністи рецепторів ГПП-1

Примітка: Відсікання для класів ІМТ наведено в таблиці 2 ESM. sdHR, суброзподільча ДІ.

Таблиця 2. Скоригована за статтю та віком частоти припинення лікування у нових пацієнтів, які застосовують агоністи рецепторів ГПП-1 та інгібітори НЗКТГ2

Характеристики	Агоністи рецепторів ГПП-1	Інгібітори НЗКТГ2
Чоловіки	0.95 (0.93, 0.98)	0,84 (0,82, 0,85)
Вік (років)		
<40	Посилання	Посилання
40–49	0.73 (0.69, 0.78)	0,74 (0,70, 0,78)
50–59	0.61 (0.58, 0.64)	0,63 (0,60, 0,67)
60–69	0.57 (0.54, 0.60)	0,60 (0,58, 0,64)
70–79	0.61 (0.58, 0.64)	0,65 (0,62, 0,68)
≥80	0.77 (0.72, 0.82)	0,70 (0,66, 0,74)
Місце народження		
Скандинавські країни ^a	Посилання	Посилання
За межами Європи	1.67 (1.62, 1.73)	1.17 (1.14, 1.20)
Решта Європи	1.33 (1.27, 1.38)	1.16 (1.12, 1.19)
Освіта		
Початкова школа та середня школа	Посилання	Посилання
Професійна або короткострокова вища освіта	0.97 (0.94, 1.01)	0,95 (0,92, 0,97)
Середньо- або довгострокова вища освіта	0.92 (0.89, 0.96)	0,92 (0,89, 0,94)
Дохід		
Низький дохід	Посилання	Посилання
Середній дохід	0.83 (0.81, 0.86)	0,90 (0,88, 0,92)
Високий дохід	0.70 (0.68, 0.72)	0,79 (0,77, 0,81)
Проживання з партнером	0.92 (0.90, 0.94)	0,95 (0,93, 0,96)
Історія хвороби		
АССЗ	1.15 (1.12, 1.18)	0,93 (0,91, 0,95)
Ішемічна хвороба серця та коронарна реваскуляризація	1.14 (1.10, 1.17)	0,92 (0,90, 0,94)
Ішемічний інсульт	1.10 (1.04, 1.16)	0,92 (0,88, 0,95)
Захворювання артерій (включаючи ампутацію)	1.14 (1.09, 1.21)	1,03 (0,99, 1,07)
Фібриляція передсердь	0.98 (0.95, 1.03)	0,83 (0,81, 0,86)
Серцева недостатність	1.06 (1.01, 1.10)	0,81 (0,79, 0,84)
Хронічні захворювання нирок	1.01 (0.97, 1.04)	1.05 (0.99, 1.08)
Захворювання печінки	1.18 (1.11, 1.26)	1.07 (1.01, 1.12)
Панкреатит	1.24 (1.13, 1.37)	1,04 (0,97, 1,12)
Діабетичні ускладнення з боку очей	1.16 (1.12, 1.19)	1,00 (0,98, 1,03)
Інші діабетичні ускладнення	1.19 (1.16, 1.23)	1,01 (0,98, 1,03)
Психічні розлади	1.14 (1.11, 1.18)	1.07 (1.04, 1.09)
Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин	1.17 (1.12, 1.23)	1.08 (1.04, 1.12)
Ліки за рецептом у попередньому році		
Інсулін	1.17 (1.14, 1.20)	1,04 (1,02, 1,06)
Серцево-судинні препарати ^b	0.79 (0.76, 0.82)	0,73 (0,71, 0,75)
Діуретики	0.96 (0.94, 0.99)	0,89 (0,87, 0,91)

Таблиця 2. Скоригована за статтю та віком частоти припинення лікування у нових пацієнтів, які застосовують агоністи рецепторів ГПП-1 та інгібітори НЗКТГ2 (продовження)

Характеристики	Агоністи рецепторів ГПП-1	Інгібітори НЗКТГ2
Час з моменту першого прийому ліків від діабету (років)		
<1	Посилання	Посилання
1–9	0.89 (0.86, 0.93)	1.06 (1.02, 1.09)
≥10	0.97 (0.93, 1.02)	1.05 (1.02, 1.09)
Кількість ліків від діабету^c		
0	Посилання	Посилання
1 або 2	0.76 (0.73, 0.79)	0.83 (0.81, 0.86)
≥3	0.65 (0.62, 0.69)	0.71 (0.68, 0.75)
Данні NDR		
АТ		
Норма	Посилання	Посилання
Гіпертензія 1 стадії	1.01 (0.98, 1.04)	1.04 (1.02, 1.06)
Гіпертензія 2 стадії	1.12 (1.07, 1.18)	1.06 (1.02, 1.11)
HbA1c		
≤48 ммоль/л (≤6,5 %)	Посилання	Посилання
49–52 ммоль/л (6,6–6,9 %)	0.90 (0.84, 0.95)	1.07 (1.03, 1.12)
53–63 ммоль/л (7,0–7,9 %)	0.90 (0.86, 0.94)	1.09 (1.05, 1.13)
64–74 ммоль/л (8,0–8,9 %)	0.98 (0.93, 1.03)	1.12 (1.08, 1.16)
≥75 ммоль/л (≥9,0 %)	1.15 (1.09, 1.20)	1.17 (1.13, 1.22)
ІМТ		
Нормальна маса тіла	Посилання	Посилання
Надмірна маса тіла	0.72 (0.69, 0.76)	0.92 (0.89, 0.95)
Ожиріння I ступеня	0.65 (0.61, 0.68)	0.88 (0.85, 0.91)
Ожиріння II/III ступеня	0.64 (0.61, 0.67)	0.91 (0.88, 0.94)
ІМКФ (мл/хв/1,73 м²)		
≥90	Посилання	Посилання
60–89	0.95 (0.92, 0.98)	0.99 (0.97, 1.02)
30–59	0.95 (0.91, 1.00)	1.06 (1.02, 1.09)
15–29	1.08 (0.95, 1.22)	1.14 (0.95, 1.38)
<15	1.58 (1.05, 2.37)	0.46 (0.12, 1.78)
Куріння	1.20 (1.16, 1.24)	1.15 (1.12, 1.18)

Примітки: Значення є ВР (95 % ДІ). Детальні визначення характеристик наведені в таблиці 2 ESM.

а — Скандинавські країни: Швеція, Норвегія, Данія та Фінляндія.

в — Інгібітори тромбоцитів, статини, інгібітори АПФ/блокатори рецепторів ангіотензину II, антагоністи кальцію, β-блокатори.

с — Без урахування інсуліну в обох групах, інгібіторів НЗКТГ2 в групі інгібіторів НЗКТГ2 та агоністів рецепторів ГПП-1 в групі агоністів рецепторів ГПП-1.

АПФ — ангіотензинперетворюючий фермент; NDR — Національний реєстр діабету.

На рис. 1 і 2 показано, що календарний рік початку прийому препарату мало впливав на кумулятивну частоту переривання лікування для обох досліджуваних препаратів.

Таблиця 2 показує, що кілька змінних були пов'язані з вищим або нижчим ризиком переривання лікування, причому ці зв'язки мали однаковий напрямок і силу як для споживачів

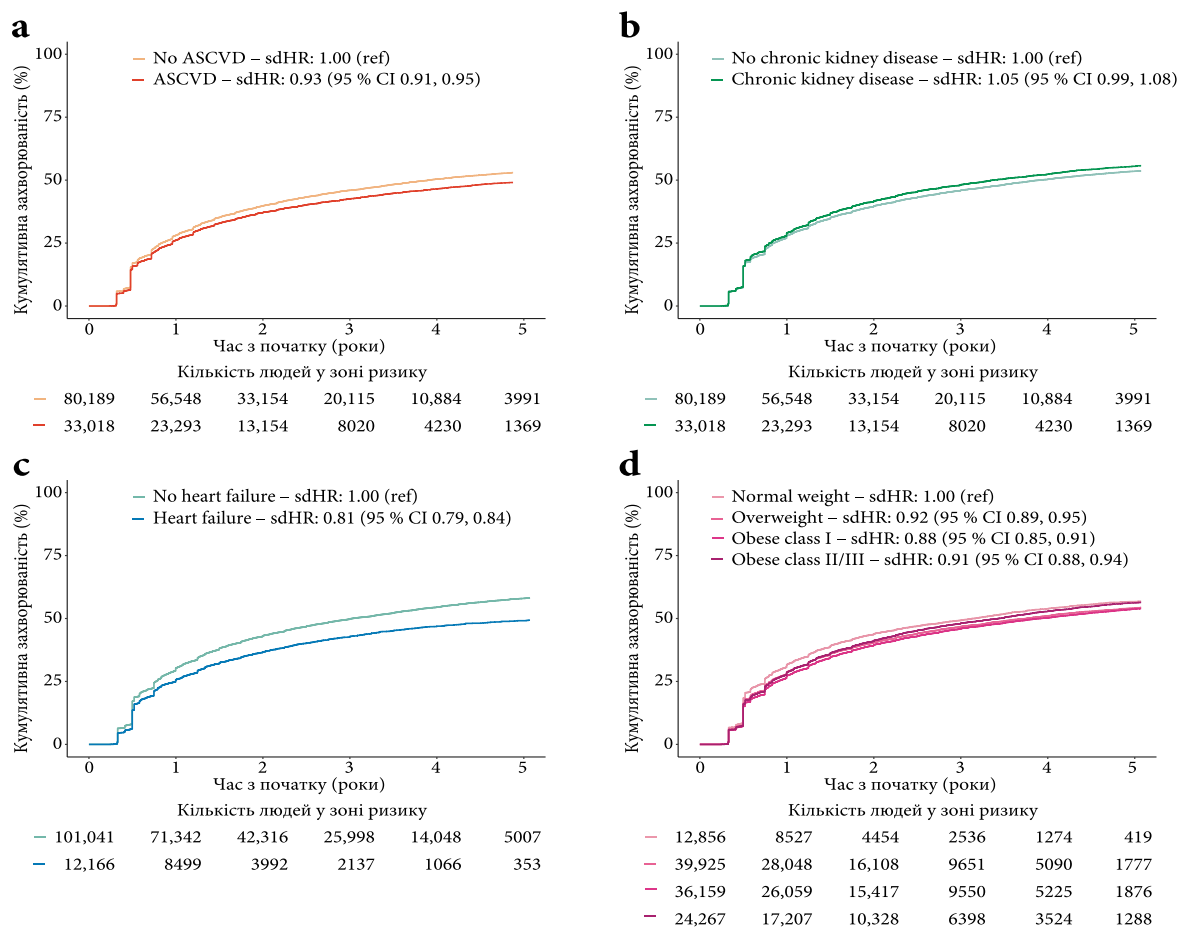


Рис. 4. Припинення лікування в підгрупах АССЗ (а), хронічних захворювань нирок (б), серцевої недостатності (в) та ІМТ (д) серед пацієнтів, які приймали інгібітори НЗКТГ2.

Примітки: Межі для класів ІМТ наведені в таблиці 2 ESM. sdHR, суброподільча ДІ.

агоністів рецепторів ГПП-1, так і для споживачів інгібіторів НЗКТГ2. Прикладами змінних, пов'язаних з вищим або нижчим ризиком припинення лікування для обох препаратів, були вік, місце народження, освіта, дохід та кількість вживаних препаратів для лікування діабету.

Поновлення лікування

Серед тих, хто припинив прийом агоніста рецептора ГПП-1, кумулятивна частота поновлення лікування становила 41,1 % (95 % ДІ 40,5, 41,7) через 1 рік і 57,4 % (95 % ДІ 56,7, 58,1) через 3 роки при використанні пільгового періоду 90 днів для визначення припинення лікування (рис. 1 і таблиця 5 ESM). Аналогічно, серед тих, хто припинив прийом інгібітору НЗКТГ2, кумулятивна частота відновлення лікування становила 40,4 % (95 % ДІ 39,9, 40,8) через 1 рік і 55,7 %

(95 % ДІ 55,2, 56,2) через 3 роки при використанні пільгового періоду 90 днів (рис. 2 і таблиця 5 ESM). Відповідно до аналізу переривання лікування, частка пацієнтів, які поновлювали лікування, суттєво зменшувалася або збільшувалася відповідно при застосуванні довшого та коротшого пільгових періодів. При використанні пільгового періоду в 60, 90 або 180 днів для визначення переривання лікування більшість відновлень лікування відбувалися протягом першого року після його припинення, але ця закономірність не спостерігалася при застосуванні пільгового періоду в 365 днів.

Частка охоплених пацієнтів

На рисунках 1 і 2 показано частку охоплених пацієнтів, які приймали агоністи рецепторів ГПП-1 та інгібітори НЗКТГ2,

відповідно. Для агоністів рецепторів ГПП-1 частка охоплених пацієнтів становила 81,7 % протягом 1 року, 76,7 % протягом 3 років і 75,1 % протягом 5 років при використанні пільгового періоду 90 днів. Для інгібіторів НЗКТГ2 частка охоплених пацієнтів становила 78,5 % через 1 рік, 69,8 % через 3 роки і 68,2 % через 5 років при використанні пільгового періоду 90 днів. Результати були значною мірою схожими при різній тривалості пільгового періоду для обох препаратів (ESM, таблиця 6).

Прихильність

Серед 72 733 пацієнтів, які лікувались агоністами рецепторів ГПП-1, і які були живі через 1 рік після отримання першого рецепта, 68 % мали ≥ 80 % частки прийнятих днів, 60 % — ≥ 90 % частки прийнятих днів і 22 % — 100 % частки прийнятих днів. Середній показник частки пролікованих днів за 1 рік становив 78 % (SD 39), а медіанний показник частки пролікованих днів за 1 рік — 95 % (IQR 63-100).

Серед 111 104 пацієнтів, які приймали інгібітори НЗКТГ2 і були живі через 1 рік після отримання першого рецепта, 64 % мали ≥ 80 % відсоток пройдених днів, 58 % — ≥ 90 % відсоток пройдених днів і 33 % — 100 % відсоток пройдених днів. Середній показник частки покритих днів за 1 рік становив 77 % (SD 30), а медіана частки покритих днів за 1 рік — 97 % (IQR 55-100).

У таблиці 7 ESM показано середню та медіану частки пролікованих днів у підгрупах за статусом ASCVD, статус хронічної хвороби нирок, статус серцевої недостатності, категорією IMT та ріко початку лікування.

Лікування та перехід на інший препарат в межах одного класу

У період з 1 січня 2017 року по 31 грудня 2019 року 35 105 пацієнтів розпочали лікування агоністом рецептора ГПП-1 (ліраглутид: 22 008 [62,7 %]; семаглутид: 6714 [19,1 %]; інший агоніст рецептора ГПП-1: 6383 [18,2 %]) та 55 988 пацієнтів розпочали лікування інгібітором НЗКТГ2 (емпагліфлозин: 48 499 [86,6 %]; дапагліфлозин: 6929 [12,4 %]; інші інгібітори НЗКТГ2 560 [1,0 %]).

Через 3 роки після початку прийому препарату з 35 105 осіб, які приймали агоністи рецепторів ГПП-1, 14 910 (42,5 %) припинили лікування, 18 481 (52,6%) продовжили лікування, а 1714 (4,9 %) померли або емігрували (рис. 5). Загалом 8032 (22,9 %) пацієнти змінили агоніст рецептора ГПП-1, причому найпоширенішою зміною препарату був перехід з ліраглутиду на семаглутид ($n=5839$; 26,5 % від усіх пацієнтів, які починали лікування ліраглутидом). З тих, хто припинив лікування, 8632 (57,9 %) пізніше відновили лікування, а 6278 (42,1 %) — ні.

Через 3 роки після початку прийому препарату з 55 988 пацієнтів, які приймали інгібітори НЗКТГ2, 28 961 (51,7 %) припинили лікування, 24 750 (44,2 %) продовжили лікування, а 2277 (4,1 %) померли або емігрували (рис. 6). Загалом 1156 (2,1 %) пацієнтів перейшли на інший інгібітор НЗКТГ2. З тих, хто припинив лікування, 15 851 (54,7 %) пізніше відновили лікування, а 13 110 (45,3%) Інші агоністи рецепторів ГПП-1 — ні.

Обговорення

Це загальнонаціональне дослідження, в якому брали участь пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу, які розпочали лікування агоністами рецепторів ГПП-1 або інгібіторами НЗКТГ2, дало кілька ключових результатів. По-перше, приблизно 1 з 4 пацієнтів припинив лікування через 1 рік після початку лікування, а майже половина — через 3 роки, причому ці результати були значною мірою подібними для агоністів рецепторів ГПП-1 та інгібіторів НЗКТГ2. Приблизно половина тих, хто припинив лікування, відновили його протягом 3 років після припинення, таким чином, частка пацієнтів, які продовжували лікування (частка охоплених пацієнтів), становила приблизно 70–80 % для обох препаратів протягом 1–5 років після початку лікування. По-друге, тривалість пільгового періоду, тобто часу, дозволеного до і після призначення препаратів при визначенні лікування, мала значний вплив на показники як переривання, так і відновлення лікування. По-третє, як частота припинення

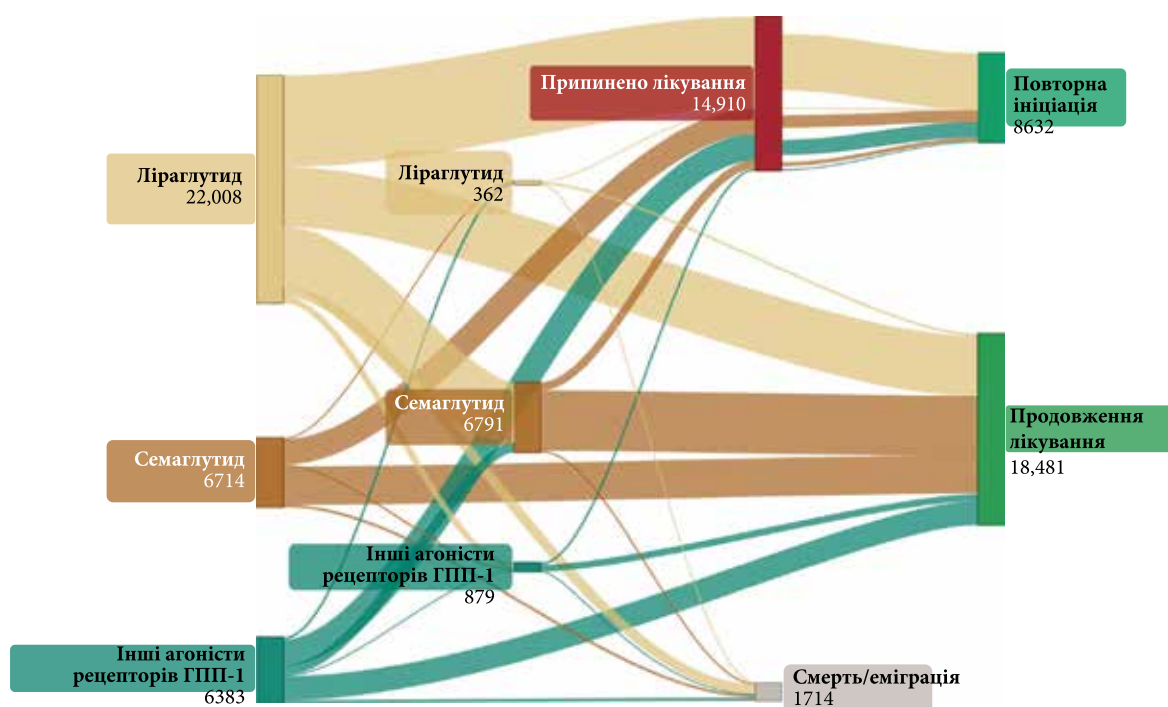


Рис. 5. Лікування та переключення між препаратами в межах одного класу для агоністів рецепторів ГПП-1

Примітки: «Інші агоністи рецепторів ГПП-1» включають ексенатид, ліксисенатид та дулаглутид.

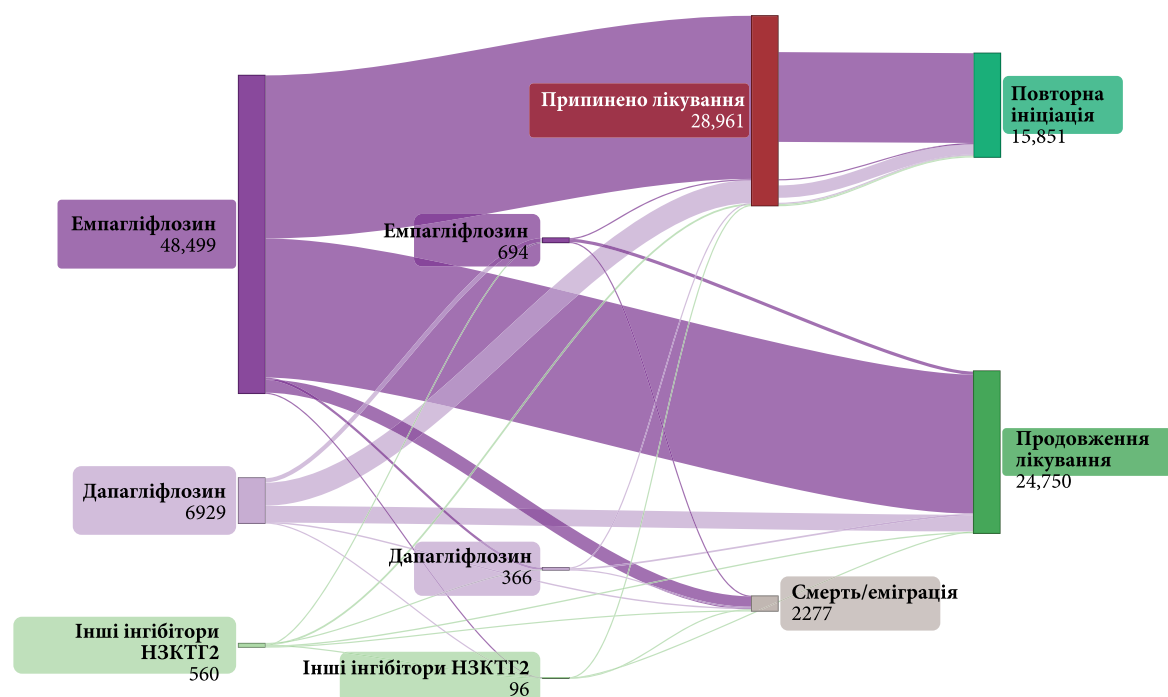


Рис. 6. Лікування та перехід з одного препарату на інший в межах одного класу інгібіторів НЗКТГ2

Примітки: «Інші інгібітори НЗКТГ2» включають канагліфлозин та ертугліфлозин.

лікування, так і фактори, пов'язані з ним, були подібними для агоністів рецепторів ГПП-1 та інгібіторів НЗКТГ2, що вказує на те, що причиною припинення лікування є фактори, специфічні для пацієнта, а не для препарату (наприклад, побічні ефекти).

Виятком був вищий ІМТ, який продемонстрував сильніший зв'язок з нижчою частотою припинення лікування серед пацієнтів, які приймали агоністи рецепторів ГПП-1, ніж пацієнти, які приймали інгібітори НЗКТГ2. Нарешті, для агоністів рецепторів ГПП-1 було характерним переключення з одного препарату на інший в межах одного класу: приблизно кожен четвертий пацієнт, який розпочав лікування агоністом рецептора ГПП-1 в нашому дослідженні, змінював препарат принаймні один раз.

Технічне визначення припинення лікування суттєво вплинуло на результати нашого дослідження. Варіювання пільгового періоду від 60 до 365 днів означало, що частота припинення лікування через 3 роки після початку лікування коливалася від 23 % до 44 % серед пацієнтів, які приймали агоністи рецепторів ГПП-1, і від 29 % до 51 % серед пацієнтів, які приймали інгібітори НЗКТГ2. Однак зміна тривалості пільгового періоду мала менш виражений вплив на результати при оцінці частки пацієнтів, які продовжували лікування (частка пацієнтів, охоплених дослідженням [31]). Більше того, для обох досліджуваних препаратів частка пацієнтів, охоплених лікуванням, була стабільно вищою, ніж частка пацієнтів, які не припинили лікування (оцінена як 1 мінус кумулятивна частота припинення лікування), причому ці відмінності зростали протягом періоду спостереження. Це пояснюється тим, що частка пацієнтів, охоплених лікуванням, включає також тих, хто відновив лікування після його переривання, тобто включає всіх пацієнтів, які продовжують лікування на певний момент часу після початку лікування.

Ці висновки вказують на те, що дослідження, які використовують дані рутинної клінічної практики, повинні представляти аналіз для різних пільгових періодів і нада-

вати оцінки використання лікарських засобів, які враховують як переривання, так і відновлення лікування, і є менш чутливими до технічного визначення переривання лікування [31], а не зосереджуватися на одному довільному визначенні переривання лікування. Наші результати також вказують на те, що немає очевидної різниці між перериванням лікування та низькою прихильністю в цьому типі даних: чи слід вважати пацієнтів, які мають тривалі перерви між прийомами препаратів, такими, що перервали та поновили лікування, чи такими, що мають низьку прихильність, не зрозуміло.

На цьому тлі порівняння результатів нашого та попередніх досліджень, які використовували різні пільгові періоди [32, 33, 34, 35, 36], не є простим. Два дослідження з Данії [32, 36], в яких використовувався пільговий період 90 днів (як і в нашому основному аналізі), показали, що приблизно 20 % пацієнтів, які приймали агоністи рецепторів ГПП-1 [32, 36] та інгібітори НЗКТГ2 [32], припинили лікування впродовж 1 року після початку лікування. В іншому дослідженні з використанням даних зі Стокгольма, Швеція, використовувався коротший пільговий період у 60 днів, а показники припинення лікування протягом 1 року були вищими (34 % для пацієнтів, які приймали агоністи рецепторів ГПП-1, і 35 % для пацієнтів, які приймали інгібітори НЗКТГ2) [33].

Порівняно з клінічними дослідженнями [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18], ми спостерігали вищий рівень переривання лікування як для агоністів рецепторів ГПП-1, так і для інгібіторів НЗКТГ2. Нижчий рівень переривання лікування в цих дослідженнях можна пояснити моніторингом пацієнтів та заохоченням до дотримання протоколу та/або селективним включенням пацієнтів, які з більшою ймовірністю будуть дотримуватися лікування.

Агоністи рецепторів ГПП-1 та інгібітори НЗКТГ2 мають різні механізми дії та профілі побічних ефектів. Припинення лікування агоністами рецепторів ГПП-1 було нижчим серед пацієнтів з високим

ІМТ, тоді як для інгібіторів НЗКТГ2 не спостерігалось подібних асоціацій. Цей результат може відображати можливість того, що відчутна користь від зниження ваги, пов'язана з прийомом агоністів рецепторів ГПП-1, мотивує продовжувати лікування. На противагу цьому, для більшості інших характеристик пацієнтів, оцінених у нашому дослідженні, асоціації з припиненням лікування були подібними для інгібіторів НЗКТГ2 та агоністів рецепторів ГПП-1. Більше того, загальна частота припинення лікування була подібною для обох препаратів. Хоча виникнення різних побічних ефектів може призводити до подібних загальних показників переривання лікування, ці дані свідчать про те, що значна частина випадків переривання лікування зумовлена не специфічними для препарату факторами (включаючи побічні ефекти або пероральне чи підшкірне введення), а факторами, які впливають на прихильність до лікування різними типами препаратів (наприклад, побічні ефекти чи підшкірне введення).

Прикладами специфічних для пацієнта факторів, які потенційно можуть впливати на переривання лікування та прихильність до нього, є неможливість або небажання покривати витрати на ліки, поліпрагмазія, зміна медичних потреб, мовний бар'єр, що призводить до непорозуміння з медичними працівниками, а також пріоритети пацієнта. Важливо зазначити, що багато випадків припинення лікування пов'язані з медичними потребами пацієнта, а не з низькою прихильністю пацієнта до призначеного лікування.

Найпоширеніший перехід в межах одного класу препаратів спостерігався серед агоністів рецепторів ГПП-1, а саме з ліраглутиду на семаглутид. Потенційно це може бути пов'язано з тим, що лікарі рекомендують семаглутид через його більший вплив на рівень HbA1c та масу тіла. Крім того, пацієнти можуть надавати перевагу щотижневим ін'єкціям семаглутиду перед щоденними ін'єкціями ліраглутиду, на що вказує нижча частота відміни щотижневих ін'єкцій порівняно з щоденними ін'єкціями

агоністів рецепторів ГПП-1, що спостерігалась в деяких дослідженнях [36, 37, 38, 39].

Майбутні дослідження можуть бути необхідними для визначення та оцінки втручань, спрямованих на зменшення частоти переривання лікування та покращення прихильності до лікування. Для розробки більш персоналізованих втручань можуть бути використані аналітичні методи, такі як групове моделювання траєкторій, для групування пацієнтів на основі моделей припинення прийому та прихильності до лікування з плином часу [40].

Сильні та слабкі сторони

Сильними сторонами цього дослідження є використання великої, неселективної досліджуваної популяції з рутинної клінічної практики, яка включає майже всіх пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу у Швеції, а також використання загальнонаціональних реєстрів, які надають високоякісні дані про використання рецептурних препаратів, діагнози, зареєстровані під час госпіталізації та амбулаторних візитів, і клінічні змінні, такі як ІМТ і HbA1c, а також маркери соціально-економічного статусу.

Це дослідження не було позбавлене обмежень. Хоча ми мали повне охоплення даних про виписані рецепти, інформація про те, чи приймали пацієнти ліки і як саме, була недоступна. Ми також не мали інформації про причини припинення лікування. Крім того, хоча діагнози і коди процедур, зареєстровані в Шведському реєстрі пацієнтів, мають високу чутливість і позитивну прогностичну цінність [25], на наші висновки може вплинути неправильна класифікація певних супутніх захворювань пацієнтів, які були визначені за допомогою цих реєстрів. Нарешті, Швеція надає універсальну медичну допомогу з дуже низькими витратами пацієнтів на візити до лікаря та рецептурні препарати; тому можна припустити, що в деяких інших країнах спостерігаються вищі показники переривання та нижчі показники повторного початку лікування.

Висновки

Приблизно половина пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, які почали приймати агоністи рецепторів ГПП-1 або інгібітори НЗКТГ2, припинили лікування протягом 5 років спостереження. Однак більше половини тих, хто припинив лікування, згодом відновили його, так що частка тих, хто продовжував лікування, становила приблизно 70–80 % для обох препаратів протягом 1–5 років після початку лікування. Це свідчить про те, що частка пацієнтів, які тривалий час приймають препарати, є більшою, ніж показано в аналізах, що зосереджуються на припиненні лікування. Характеристики пацієнтів, пов'язані з припиненням лікування, були подібними для агоністів рецепторів ГПП-1 та інгібіторів НЗКТГ2.

Скорочення

АССЗ — атеросклеротичне серцево-судинне захворювання;

ГПП-1 — глюкагоноподібний пептид-1;

НЗКТГ2 — натрійзалежний котранспортер глюкози 2 типу.

Вперше опубліковано: Lim, CE., Pasternak, B., Eliasson, B. et al. Treatment discontinuation among users of GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors in a national population of individuals with type 2 diabetes. Diabetologia (2025).

<https://doi.org/10.1007/s00125-025-06439-x>.

Публікується згідно ліцензії Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

Література

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee (2024) 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes – 2024. *Diabetes Care* 47(Suppl 1):S158–S178. <https://doi.org/10.2337/dc24-er07a>
2. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A et al (2020) 2019 Update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 43(2):487–493
3. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al (2020) 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 41(2):255–323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
4. Lim C-E, Pasternak B, Eliasson B, Danaei G, Ueda P (2022) Use of sodium–glucose co-transporter 2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists according to the 2019 ESC guidelines and the 2019 ADA/EASD consensus report in a national population of patients with type 2 diabetes. *Eur J Prev Cardiol* 30(8):634–643
5. Colling C, Atlas SJ, Wexler DJ (2021) Application of 2021 American Diabetes Association glycemic treatment clinical practice recommendations in primary care. *Diabetes Care* 44(6):1443–1446. <https://doi.org/10.2337/dc21-0013>
6. Nargesi AA, Jeyashanmugaraja GP, Desai N, Lipska K, Krumholz H, Khera R (2021) Contemporary national patterns of eligibility and use of novel cardioprotective antihyperglycemic agents in type 2 diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc* 10(13):21084
7. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P et al (2024) Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 391(2):109–121. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403347>
8. Davies M, Færch L, Jeppesen OK et al (2021) Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 397(10278):971–984
9. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR et al (2019) Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 394(10193):121–130. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3)

10. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M et al (2019) Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 381(9):841–851. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901118>
11. Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK et al (2020) Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0mg vs once-daily liraglutide 1.2mg as add-on to 1-3 oral anti-diabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). *Diabetes Metab* 46(2):100–109
12. Marso SP, Bain SC, Consoli A et al (2016) Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 375(19):1834–1844. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>
13. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al (2016) Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 375(4):311–322. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
14. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S et al (2020) Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 383(15):1425–1435. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004967>
15. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP et al (2019) Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 380(4):347–357. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
16. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW et al (2017) Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 377(7):644–657
17. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B et al (2019) Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 380(24):2295–2306
18. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al (2015) Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 373(22):17–18
19. Wettermark B, Hammar N, Fored CM et al (2007) The new Swedish Prescribed Drug Register – opportunities for pharmacoepidemiological research and experience from the first six months. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 16(7):726–735
20. Eeg-Olofsson K, Åkesson K, Nätman J et al (2022) National Diabetes Register, annual report 2021. Available from https://ndr.registercentrum.se/statistik/arsrapporter/p/Skf28_I3i. Accessed 9 Apr 2025
21. Eeg-Olofsson K, Miftaraj M, Ann-Marie S et al (2021) National Diabetes Register, annual report 2020. Available from https://ndr.registercentrum.se/statistik/arsrapporter/p/Skf28_I3i. Accessed 9 Apr 2025
22. Gudbjörnsdóttir S, Miftaraj M, Svensson A-M et al (2020) National Diabetes Register, annual report 2019. Available from https://ndr.registercentrum.se/statistik/arsrapporter/p/Skf28_I3i. Accessed 9 Apr 2025
23. Gudbjörnsdóttir S, Svensson A-M, Eliasson B et al (2019) National Diabetes Register, annual report 2018. Available from https://ndr.registercentrum.se/statistik/arsrapporter/p/Skf28_I3i. Accessed 9 Apr 2025
24. Gudbjörnsdóttir S, Svensson A-M, Eliasson B et al (2018) National Diabetes Register, annual report 2017. Available from https://ndr.registercentrum.se/statistik/arsrapporter/p/Skf28_I3i. Accessed 9 Apr 2025
25. Ludvigsson JF, Andersson E, Ekblom A et al (2011) External review and validation of the Swedish national inpatient register. *BMC Public Health* 11(1):1–16
26. Ludvigsson JF, Almqvist C, Bonamy AKE et al (2016) Registers of the Swedish total population and their use in medical research. *Eur J Epidemiol* 31(2):125–136. <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0117-y>
27. Rubin D (1987) Multiple imputation for nonresponse in surveys. Wiley, New York
28. Lim MT, Ab Rahman N, Teh XR et al (2021) Optimal cut-off points for adherence measure among patients with type 2 diabetes in primary care clinics: a retrospective analysis. *Ther Adv Chronic Dis* 12:2040622321990264. <https://doi.org/10.1177/2040622321990264>
29. Karve S, Cleves MA, Helm M, Hudson TJ, West DS, Martin BC (2009) Good and poor adherence: optimal cut-point for adherence measures using administrative claims data. *Curr Med Res Opin* 25(9):2303–2310. <https://doi.org/10.1185/03007990903126833>
30. Loucks J, Zuckerman AD, Berni A, Saulles A, Thomas G, Alonzo A (2022) Proportion of days covered as a measure of medication adherence. *Am J Health Syst Pharm* 79(6):492–496. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab392>
31. Rasmussen L, Pratt N, Hansen MR, Hallas J, Pottegård A (2018) Using the “proportion of patients covered” and the Kaplan-Meier survival analysis to describe treatment persistence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 27(8):867–871. <https://doi.org/10.1002/pds.4582>
32. Malik ME, Falkentoft AC, Jensen J et al (2023) Discontinuation and reinitiation of SGLT-2 inhibitors and GLP-1R agonists in patients with type 2 diabetes: a nationwide study from 2013 to 2021. *Lancet Reg Health Eur* 29:100617
33. O'Hara DV, Janse RJ, Fu EL, Jardine MJ, Carrero J-J (2024) Adherence and persistence to novel glucose-lowering medications in persons with type 2 diabetes mellitus undergoing routine care. *Diabetes Res Clin Pract* 213:111745
34. Svensson AM, Toll A, Lebrek J, Miftaraj M, Franzén S, Eliasson B (2021) Treatment persistence in patients with type 2 diabetes treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in clinical practice in Sweden. *Diabetes Obes Metab* 23(3):720. <https://doi.org/10.1111/dom.14276>
35. de Gernay S, Pambrun E, Pariente A, Grenet G, Bezin J, Faillie JL (2024) Use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in France: analysis of French nationwide health insurance database. *Diabetes Obes Metab* 26(5):1678–1686. <https://doi.org/10.1111/dom.15472>
36. Lassen MCH, Johansen ND, Modin D et al (2024) Adherence to glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment in type 2 diabetes mellitus: a nationwide registry study. *Diabetes Obes Metab* 26(11):5239–5250. <https://doi.org/10.1111/dom.15872>
37. Uzoigwe C, Liang Y, Whitmire S, Paprocki Y (2021) Semaglutide once-weekly persistence and adherence versus other GLP-1 RAs in patients with type 2 diabetes in a US real-world setting. *Diabetes Ther* 12(5):1475–1489. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01053-7>
38. Polonsky WH, Arora R, Faurby M, Fernandes J, Liebl A (2022) Higher rates of persistence and adherence in patients with type 2 diabetes initiating once-weekly vs daily injectable glucagon-like peptide-1 receptor agonists in US clinical practice (STAY study). *Diabetes Ther* 13(1):175–187. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01189-6>
39. Mody R, Yu M, Nepal B, König M, Grabner M (2021) Adherence and persistence among patients with type 2 diabetes initiating dulaglutide compared with semaglutide and exenatide BCise: 6-month follow-up from US real-world data. *Diabetes Obes Metab* 23(1):106–115. <https://doi.org/10.1111/dom.14195>
40. Nagin DS, Odgers CL (2010) Group-based trajectory modeling in clinical research. *Annu Rev Clin Psychol* 6(1):109–138. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.121208.131413>

Treatment discontinuation among users of GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors in a national population of individuals with type 2

Lim, CE., Pasternak, B., Eliasson, B. et al.

Abstract

Aims/hypothesis

Our aim was to assess treatment discontinuation, reinitiation and switching between drugs within the same drug class for glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors in individuals with type 2 diabetes.

Methods

We used data from nationwide registers in Sweden to perform separate analyses for all patients with type 2 diabetes who filled a first prescription of a GLP-1 receptor agonist or an SGLT2 inhibitor between 2017 and 2021. Patients were considered to be on treatment for the period during which prescriptions were refilled before the estimated end date of the most recent prescription, including a 90-day grace period, i.e. the time allowed between and after prescriptions before treatment is considered as discontinued. We used the Aalen–Johansen estimator to estimate cumulative incidences of discontinuation and reinitiation, and Fine–Gray sub-distribution hazard models to assess the association of clinical variables with the risk of discontinuation.

Results

Among 73,895 new users of GLP-1 receptor agonists, the cumulative incidence of treatment discontinuation was 23.6 % at 1 year and 38.5 % at 3 years. Among patients who discontinued, the cumulative incidence of treatment reinitiation was 41.1 % at 1 year and 57.4 % at 3 years after discontinuation. Among 113,207 new users of SGLT2 inhibitors, the cumulative incidence of treatment discontinuation was 27.9 % at 1 year and 45.9 % at 3 years, with a cumulative incidence of reinitiation of 40.4 % at 1 year and 55.7 % at 3 years after discontinuation. When varying the grace period between 60 days and 365 days, treatment discontinuation rates at 3 years ranged from 23.3 % to 43.6 % among GLP-1 receptor agonist users and from 28.8 % to 50.6 % among SGLT2 inhibitor users. The proportion of patients who had ongoing treatment, regardless of previous discontinuation episodes, ranged between approximately 70 % and 80 % for both drugs during a 1–5 year period after treatment initiation across analyses using various grace periods. In terms of switching, 22.9 % of the GLP-1 receptor agonist users and 2.1 % of the SGLT2 inhibitor users switched between drugs within the same drug class. Patient characteristics associated with treatment discontinuation were similar for GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors, although the association between higher BMI and a lower likelihood of treatment discontinuation was stronger for GLP-1 receptor agonists.

Conclusions/interpretation

Approximately half of type 2 diabetes patients who had started using GLP-1 receptor agonists or SGLT2 inhibitors had discontinued treatment within 5 years of follow-up. However, more than half of those who discontinued treatment subsequently reinitiated treatment, such that the proportion with ongoing treatment was approximately 70–80 % for both drugs during a 1–5 year period after treatment initiation. This suggests that the proportion of patients with long-term use of the medications is larger than indicated by analyses focusing on treatment discontinuation. Patient characteristics associated with treatment discontinuation were similar for GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors.

Keywords: Adherence, Discontinuation, Drug switching, GLP-1 receptor agonists, Persistence, Proportion of patients covered, Reinitiation, SGLT2 inhibitors, Type 2 diabetes

УДК: 616.26+616.462.2

Фактори ризику серцевої недостатності у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу

Зубович І. В., Маньковський Б. М.

<https://doi.org/10.57105/2415-7252-2025-5-01>

Резюме

Серцева недостатність (СН) залишається глобальною проблемою із 64 мільйонами пацієнтів, причому її поширеність різко зростає після 60 років, досягаючи 11,8 %, згідно з даними Світової федерації серця (2023). СН у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу найчастіше проявляється як СН зі збереженою фракцією викиду, що обумовлено діастолічною дисфункцією міокарда на тлі діабетичної кардіоміопатії та артеріальної гіпертензії. Разом з цим, вплив різних факторів ризику розвитку СН у пацієнтів з ЦД 2-го типу на фоні сучасного лікування захворювання залишається вивченим не повністю.

Мета Оцінити вплив тривалості захворювання цукровим діабетом, ступеня компенсації вуглеводного обміну (рівень HbA1c) та наявності мікро-/макросудинних ускладнень як факторів ризику розвитку СН у пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи Дослідження проводили на базі відділення кардіометаболічних захворювань ДУ «Науково-практичний медичний центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України». Обстежено 36 пацієнтів із СН різних фенотипів з ЦД 2-го типу. Проведено основні лабораторні та інструментальні методи обстеження. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка була діагностована у всіх пацієнтів шляхом виявлення симптомів СН (задишка, зниження толерантності до навантажень, набряки та інші) та даних ехокардіографії, які підтверджували наявність у всіх пацієнтів даної патології. Більш детальний розподіл було зроблено після визначення саме фракції викиду лівого шлуночка, що дозволило поділити пацієнтів на три основні групи СН по фенотипу: група 1 — 11 (30,5 %) пацієнтів із СН зі зниженою ФВ (СНзФВ); група 2 — 11 (30,5 %) осіб із СН з помірно зниженою ФВ (СНпзФВ), група 3 — 14 (38,9 %) пацієнтів із СН із збереженою ФВ (СНзбФВ).

Результати У пацієнтів з ЦД 2-го типу виявлено, що тривалість діабету асоціюється зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) ($r = -0,32$, $p = 0,049$): кожні 10 років захворювання зменшують її в середньому на 3,2 %. Підвищений рівень HbA1c також мав негативну тенденцію щодо ФВЛШ ($r = -0,29$, $p = 0,09$) та достовірно підвищував ризик інфаркту міокарда у 2,3 рази при HbA1c $>7\%$. Тривалість діабету збільшувала ризик інфаркту міокарда у 1,8 рази на кожні 5 років тривалості хвороби. Крім того, виявлено негативний вплив як тривалості діабету ($r = -0,48$, $p = 0,003$), так і HbA1c ($r = -0,41$, $p = 0,012$) на швидкість клубочкової фільтрації, що підкреслює роль глікемічного контролю у профілактиці як серцевих, так і ниркових ускладнень.

Висновки Більша тривалість ЦД 2-го типу та поганий глікемічний контроль асоційовані зі зниженням ниркової та серцевої функції, що вказує на можливість зменшення ризику цих ускладнень шляхом оптимізації рівня глюкози в крові.

Ключові слова: серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, цукровий діабет 2-го типу, інфаркт міокарда.

Зубович І. В., лікар-терапевт, асистент кафедри ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», відділення кардіометаболічних захворювань; Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, кафедра терапії, вік-асоційованих хвороб та діабетології
<https://orcid.org/0009-0006-5762-588X>

Маньковський Б. М., д. мед. н., професор, член.-кор. НАМН України
ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»; Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, кафедра терапії, вік-асоційованих хвороб та діабетології
<https://orcid.org/0000-0001-8289-3604-04119>

Вступ

Серцева недостатність (СН) у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу розвивається внаслідок складної взаємодії різних патологічних механізмів. Найчастіше вона проявляється у формі серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ), що обумовлено діастолічною дисфункцією міокарда лівого шлуночка. Цей стан формується під впливом діабетичної кардіоміопатії, коли хронічна гіперглікемія викликає структурні зміни в міокарді, а також тривалої артеріальної гіпертензії, яка призводить до гіпертрофії лівого шлуночка та порушення його розслаблення [1, 2, 8].

СН є глобальною медико-соціальною проблемою, залишаючись однією з провідних причин смертності та втрати працездатності. Згідно з оцінками Світової федерації серця (2023), кількість осіб із СН сягає близько 64 мільйонів осіб [1, 2]. У США, за даними Американської асоціації серця (2020), цей показник становить 6,2 мільйони пацієнтів, а до 2030 року очікується зростання до 8,5 мільйонів. Епідеміологічні дані свідчать про значну вікову залежність захворювання: серед осіб старше 60 років поширеність СН досягає 11,8 %, тоді як у молодшому віці (до 60 років) вона не перевищує 1 %. Високі показники захворюваності та смертності обумовлюють пріоритетність профілактики та лікування СН у системах охорони здоров'я [2].

Окремо варто відзначити значний вплив хронічної хвороби нирок (ХХН) на розвиток СН. При порушенні ниркової функції спостерігається накопичення уремичних токсинів, розвивається гіперволемія та анемія, що ще більше погіршує функціональний стан серця. Ці фактори разом із метаболічними порушеннями, характерними для ЦД 2-го типу, створюють ідеальні умови для прогресування СН [5, 6, 8, 9, 10].

Важливим аспектом є те, що кожне додаткове підвищення HbA1c на 1 % підвищує ризик розвитку СН на 15–20 %, що підкреслює важливість ретельного метаболічного контролю. Крім того, наявність хронічної хвороби нирок (ХХН) 3–5 стадії збільшує ймовірність розвитку СН втричі, що вимагає

особливої уваги до цієї групи пацієнтів. Тому дана тема є актуальною, адже, удосконалюючи знання про основні ускладнення ЦД 2-го типу та механізми їх розвитку, ми приходимо до кращих і сучасніших методів лікування у пацієнтів з даними станами [3, 4, 5, 6, 7, 11].

Разом з цим, вплив різних факторів ризику розвитку СН у пацієнтів з ЦД 2-го типу на фоні сучасного лікування захворювання залишається вивченим не повністю.

Мета

Оцінити вплив тривалості ЦД 2-го типу, ступеня компенсації вуглеводного обміну (рівень HbA1c) та наявності мікро-/макросудинних ускладнень на розвиток СН.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 36 пацієнтів, які були госпіталізовані у відділення кардіометаболічних захворювань ДУ «Науково-практичний медичний центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» для проведення планового обстеження та лікування. Критерії включення: пацієнти із СН (за даними клінічних ознак та трансторакальної ехокардіографії) різної етіології з ЦД 2-го типу. В стаціонарі проведено визначення рівня глікованого гемоглобіну, глюкози крові натще, рівня загального холестерину та ліпопротеїдів низької щільності, рівня креатиніну та інших лабораторних показників.

В таблиці 1 наведені клініко-демографічна характеристика обстежених пацієнтів за віком, статтю, антропометричними характеристиками, функціональним станом серця, лабораторними показниками та клінічними проявами СН.

Варто звернути увагу, що майже всі пацієнти мали ХХН, більша половина з яких були не діагностовані раніше. Відомо, що 24 пацієнти (66,6 %) вже отримали в минулому хірургічне лікування ішемічної хвороби серця (стентування, аорто-коронарне шунтування або поєднання обох хірургічних методик), при тому, що 12 пацієнтів (33,3 %) мали перенесений в минулому інфаркт міокарда (ІМ).

Діастолічна дисфункція лівого шлуночка шляхом ехокардіографії була діагностована у

Таблиця 1. Вихідні характеристики пацієнтів, які увійшли в дослідження

Критерії	Пацієнти, n=36	Критерії	Пацієнти, n=36
Вік, роки	63,58 ± 12,32	СН за NYHA:	
Стать:		I ФК	0 (0%)
Чоловіча, %	22 (61,1 %)	II ФК	19 (52,7%)
Жіноча, %	14 (38,9 %)	III ФК	15 (41,6%)
Маса тіла, кг	97,81 ± 23,18	IV ФК	2 (5,5%)
Зріст, см	169,14 ± 7,88	Клінічні прояви СН:	
ІМТ, кг/м ²	32,81 ± 7,69	задишка	32 (88,8%)
Розподіл за ІМТ, %:		набряки	10 (27,7%)
Норма	4 (11,1 %)	зниження толерантності до фізичних навантажень	22 (61,1%)
Надмірна вага	9 (25 %)	серцебиття	9 (25%)
1 ступінь	12 (33,3 %)	втома і слабкість	11 (30,5%)
2 ступінь	3 (8,3 %)	кашель та хрипи	2 (5,5%)
3 ступінь	8 (22,2 %)	ціаноз	1 (2,7%)
САТ, мм.рт.ст	143,61 ± 25,41	Перенесений інфаркт міокарда в анамнезі, %	12 (33,3%)
ЧСС, уд/хв	75,69 ± 24,37	Перенесений міокардит в анамнезі, %	0 (0%)
Куріння, %	16 (44,4 %)	Наявність фібриляції передсердь в анамнезі, %	10 (27,7%)
Середній рівень глюкози, ммоль/л	9,13 ± 2,64	Гіпертонічна хвороба, %	36 (100%)
Середній рівень Hb1Ac, %	7,03 ± 1,60	Діастолічна дисфункція ЛШ, %	36 (100%)
Середній рівень загального холестерину, ммоль/л	4,93 ± 2,04	Наявність в анамнезі, %:	
Середній рівень ЛПНЩ, ммоль/л	3,23 ± 1,38	Стентування	18 (50%)
Середній рівень ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	59,51 ± 21,27 (13-104)	АКШ	4 (11,1%)
ХХН, стадія:		Стентування + АКШ	2 (5,5%)
0,1	4 (11,1%)	Середня тривалість ЦД2Т, роки	8,06 ± 5,28 (1-20)
2	11 (30,5%)	Цукрознижуюча терапія:	
3a	8 (22,2%)	іНЗКТГ2, %	8 (22,2%)
3b	7 (19,4%)	Метформін+іНЗКТГ2, %	18 (50%)
4	5 (13,8%)	Метформін+іНЗКТГ2+ Інсулінотерапія, %	10 (27,8%)
5	1 (2,7%)		

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла (розрахований за індексом Кетле, $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$); САТ — систолічний артеріальний тиск; ЧСС — частота серцевих скорочень; Hb1Ac — глікований гемоглобін; ЛПНЩ — ліпопротеїди низької щільності; рШКФ — рівень швидкості клубочкової фільтрації; ХХН — хронічна хвороба нирок; NYHA — класифікація за Нью-Йоркською асоціацією серця; СН — серцева недостатність; ЛШ — лівий шлуночок; АКШ — аорто-коронарне шунтування; ЦД2Т — цукровий діабет 2-го типу; іНЗКТГ2 — інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2.

всіх пацієнтів, так як і симптоми СН (задишка, зниження толерантності до навантажень, набряки та інші), що підтверджувало наявність у всіх пацієнтів СН. Більш детальний розподіл було зроблено після визначення саме фракції викиду лівого шлуночка, що дозволило поділити пацієнтів на три основні групи СН по фенотипу: група 1 — 11 (30,5 %) пацієнтів із СН зі зниженою ФВ (СНзФВ); група 2 — 11 (30,5 %) осіб із СН з помірно зниженою ФВ (СНпзФВ); група 3 — 14 (38,9 %) СН із збереженою ФВ (СНзбФВ) (таблиця 2).

Враховуючи наявність у пацієнтів СН, всім було призначено групу інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 (іНЗКТГ2) для кардіопротекції, а також призначено стандартну терапію СНзФВ/ЛШ основними препаратами. Враховуючи наявність ЦД 2-го типу всі пацієнти отримували статинотерапію та цукрознижуючі препарати не тільки таблетовані, але і в поєднанні з інсулінотерапією, у тих випадках де це було необхідно. Враховуючи наявність ішемічної хвороби серця, атеросклеротичних уражень та наявності в

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів на три групи за фенотипом серцевої недостатності

Клінічна група	Середнє значення ФВЛШ (μ)	Середнє квадратичне відхилення (σ)
Група 1 (СНзФВ)	27,55 %	6,25 %
Група 2 (СНпзФВ)	44,82 %	3,68 %
Група 3 (СНзбФВ)	55,93 %	3,92 %

Примітки: СНзФВЛШ — серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка; СНпзФВЛШ — серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка; СНзбФВЛШ — серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

минулому хірургічного лікування пацієнтам була призначена антитромбоцитарна терапія. Антикоагулянтна терапія використовувалась у пацієнтів з фібриляцією передсердь згідно до ризику тромбоемболічних ускладнень. Лікування пацієнтів з ХХН включало в себе основні нефропротекторні препарати такі як інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента/блокатори рецепторів ангіотензину (іАПФ/БРА), антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (аМКР) та іНЗКТГ2 (таблиця 3).

Таблиця 3. Медикаментозна терапія пацієнтів, які брали участь у дослідженні

Препарати	Пацієнти, n=36
Аспірин, %	26 (72,2 %)
Клопідогрель, %	16 (44,4 %)
НОАК, %	10 (27,7 %)
Статини, %	36 (100 %)
Валсартан, сакубітрин, %	7 (19,4 %)
іАПФ/БРА, %	28 (77,7 %)
ББ, %	30 (83,3 %)
аМКР, %	17 (47,2 %)
Петльові діуретики, %	8 (22,2 %)
Левосимендан, %	0 (0 %)

Примітки: НОАК — нові оральні антикоагулянти; іАПФ — інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента; БРА — блокатори рецепторів ангіотензину; ББ — бета-блокатори; аМКР — антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

Статистичне оброблення отриманих даних дослідження, які відповідали нормальному закону розподілення за критерієм Пірсона, здійснювалося за допомогою методів варіаційного аналізу з визначенням середнього значення (M) та стандартної похибки (m). Для оцінювання достовірності різниці між середніми значеннями у двох незалежних вибірках використовували t-критерій Стюдента. Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою Excel для Microsoft

365 (Ідентифікатор ліцензії: CWW_19bca792-3c9f-4738-bd18-7ec508cdb6c8_19bca792-3c9f-4738-bd18-7ec508cdb6c8_e84f92ea84627b64d1).

Результати

Проведено кореляційний аналіз в досліджуваній групі пацієнтів, щоб проаналізувати вплив тривалості діабету та рівня глікованого гемоглобіну на прогресування СН та ХХН, як основних ускладнень ЦД 2-го типу.

Кореляційний аналіз між тривалістю діабету та фракцією викиду лівого шлуночка

Виявлено слабку негативну кореляцію між тривалістю діабету та ФВЛШ ($r = -0,32$, $p = 0,049$) зі статистичною значимістю. В середньому, кожні додаткові 10 років діабету асоційовані зі зниженням ФВ на 3,2 %, що може свідчити про негативний вплив гіперглікемії на серцеву функцію (рис. 1).

Взаємозв'язок між HbA1c та фракцією викиду

Хоча коефіцієнт кореляції ($r = -0,29$) вказував на тенденцію до зниження ФВ при зростанні HbA1c, зв'язок не досяг статистичної значимості ($p = 0,09$). Проте клінічно ця залежність може бути важливою, що потребує подальших досліджень із більшою вибіркою (рис. 2).

Вплив тривалості діабету на ризик ІМ

За результатами t-тесту для незалежних вибірок, пацієнти з ІМ мали значно більшу тривалість діабету (в середньому на 4,6 років). Кожні додаткові 5 років діабету збільшували відносний ризик ІМ у 1,8 рази (OR = 1,8, 95 % CI: 1,2–2,7, $p = 0,0047$).

Вплив HbA1c на ризик ІМ

Пацієнти з ІМ мали вищий рівень HbA1c ($p = 0,007$). При HbA1c >7 % ризик ІМ зростав у

Кореляційний аналіз між тривалістю діабету та ФВЛШ

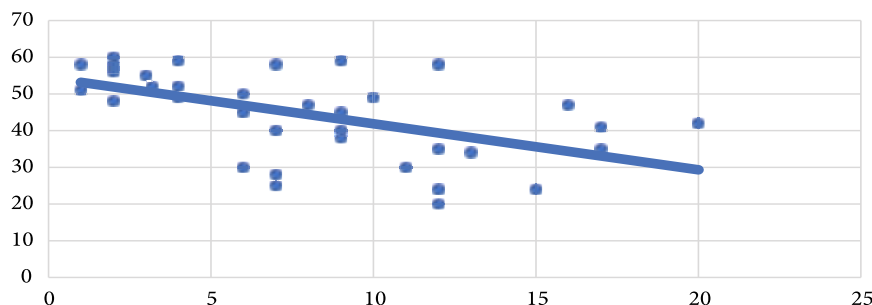


Рис. 1. Кореляційний аналіз між тривалістю діабету та ФВЛШ

Примітка: ФВЛШ — фракція викиду лівого шлуночка.

Кореляційний аналіз між тривалістю діабету та ФВЛШ

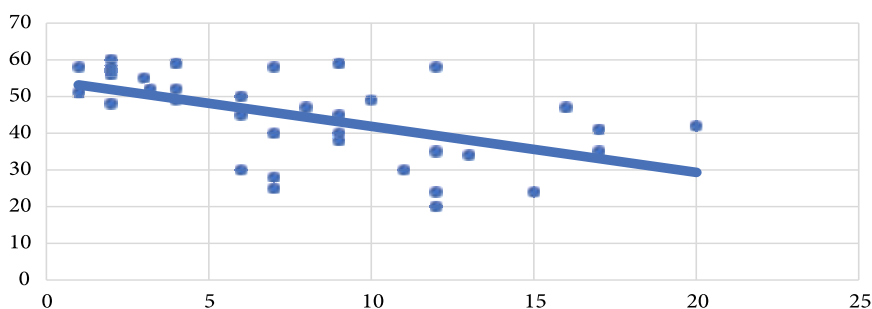


Рис. 2. Кореляційний аналіз між рівнем глікованого гемоглобіну та ФВЛШ

Примітки: HbA1c — глікований гемоглобін, ФВЛШ — фракція викиду лівого шлуночка.

2,3 рази (OR = 2,3, 95 % CI: 1,4–3,8). Це підтверджує, що гірший глікемічний контроль є значним предиктором кардіоваскулярних ускладнень у хворих на діабет.

Кореляційний аналіз між тривалістю діабету та рШКФ

Коефіцієнт кореляції Пірсона виявив помірний негативний зв'язок ($r = -0,48$, $p = 0,003$) між тривалістю діабету та рШКФ. Це свідчить про те, що зі збільшенням тривалості діабету спостерігається зниження рШКФ, що може вказувати на прогресуючу хронічну хворобу нирок (рис. 3).

Кореляція між рівнем HbA1c та рШКФ

Виявлено помірний негативний зв'язок між HbA1c та рШКФ ($r = -0,41$, $p = 0,012$). Кож-

не підвищення HbA1c на 1 % асоціювалося зі зниженням ШКФ на 4,2 мл/хв, що підкреслює важливість глікемічного контролю для профілактики ниркової дисфункції (рис. 4).

Висновки

1. Довготривалий перебіг діабету асоціюється зі зниженням скоротливої функції серця.
2. Поганий глікемічний контроль ($HbA1c > 7\%$) і більша тривалість діабету суттєво підвищують ризик інфаркту міокарда.
3. Цукровий діабет прогресивно знижує рівень швидкості клубочкової фільтрації, що підтверджує розвиток діабетичної нефропатії.
4. Контроль глікемії та рання профілактика ускладнень критично важливі для збе-

Кореляційний аналіз між тривалістю діабету та рШКФ

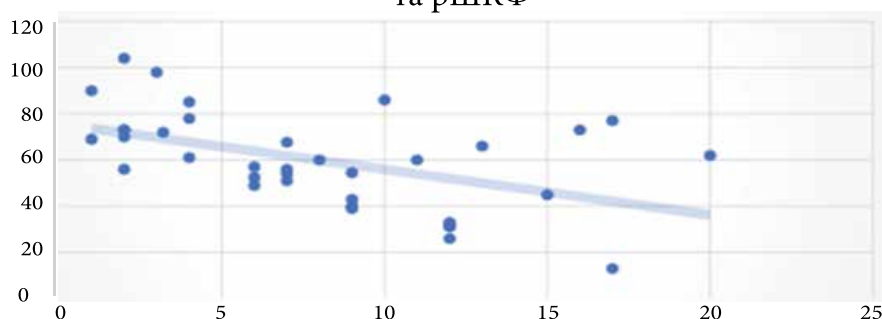


Рис. 3. Кореляційний аналіз між тривалістю діабету та рШКФ

Примітка: рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації.

Кореляційний аналіз між HbA1c та рШКФ

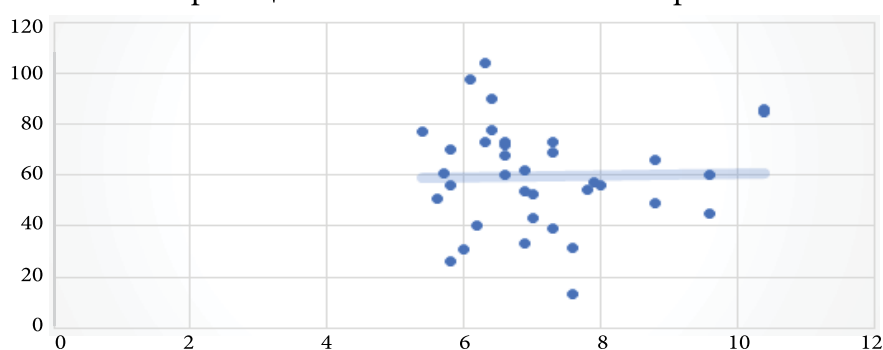


Рис. 4. Кореляційний аналіз між рівнем глікованого гемоглобіну та рШКФ

Примітки: HbA1c — глікований гемоглобін, рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації.

реження серцевої функції та зниження ризику серцево-судинних катастроф в майбутньому.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Література

- Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J*. 2006;27(19):2338-2345. doi:10.1093/eurheartj/ehl250
- Braunwald E. The global burden of heart failure. *Cardiovasc Res*. 2021;118(17):3272-3283. doi:10.1093/cvr/cvab291
- Маньковський Б. М., Більченко О. В., Власенко М. В., Зінич О. В., Іванов Д. Д., Іркін О. І., Комісаренко Ю. І., Кушніренко С. В., Лутай Я. М., Міщенко Л. А., Перцева Н. О., Процюк О. В., Саєнко Я. А., Смірнов І. І., Соколова Л. К., Урбанович А. М., Юзвенко Т. Ю., Ягєнський А. В. Консенсус з лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу у поєднанні з серцево-судинними та/або нирковими захворюваннями. *ДОМС*. 2022;3(XI):8-21.
- Кравченко Т.М., Лисенко А.І. Серцева недостатність: клінічні прояви та особливості лікування. *Вісник кардіології*. 2021;24(2):78-84. doi:10.1234/vk.2021.0062
- KDIGO. Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2022;102(Suppl 5):S1-S127. doi:10.1016/j.kint.2022.04.011
- Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*; 2021 Nov 22. Online ahead of print <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>.
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451-1461
- American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45, S144-s174.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Fail
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143: e254-e743
- Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380:2295-2306.

Risk factors for heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus

Zubovych I.V.¹, Mankovsky B.M.^{1,2}

¹-The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine, Government Institution

²-D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract. Heart failure (HF) remains a global health problem, affecting 64 million people worldwide, with prevalence sharply increasing after the age of 60, reaching 11.8%, according to the World Heart Federation (2023). In patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), HF most commonly presents as HF with preserved ejection fraction (HFpEF), driven by diastolic dysfunction of the myocardium in the setting of diabetic cardiomyopathy and arterial hypertension. However, the impact of various risk factors for HF development in patients with T2DM under current treatment strategies remains insufficiently studied.

Objective. To assess the impact of disease duration, the degree of glycemic control (HbA1c level), and the presence of micro-/macrovascular complications as risk factors for HF in patients with T2DM.

Materials and Methods. The study was conducted at the Department of Cardiometabolic Diseases, State Institution “Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine”. A total of 36 patients with T2DM and HF of different phenotypes were examined. All patients underwent standard laboratory and instrumental diagnostic methods during hospitalization. Diastolic dysfunction of the left ventricle was diagnosed in all cases, confirmed both by clinical symptoms of HF (dyspnea, reduced exercise tolerance, edema, etc.) and echocardiographic findings. Further distribution was carried out based on left ventricular ejection fraction (LVEF), which allowed classification into three HF phenotype groups: group 1 – 11 patients (30.5%) with reduced EF (HFrEF); group 2 – 11 patients (30.5%) with mildly reduced EF (HFmrEF); and group 3 – 14 patients (38.9%) with preserved EF (HFpEF).

Results. In T2DM patients, longer diabetes duration was associated with a reduction in LVEF ($r = -0.32$, $p = 0.049$): every additional 10 years of disease duration corresponded to a mean 3.2% decrease in LVEF. Higher HbA1c levels also showed a negative trend in relation to LVEF ($r = -0.29$, $p = 0.09$) and significantly increased the risk of myocardial infarction (MI) 2.3-fold when HbA1c exceeded 7%. Each additional 5 years of diabetes duration increased the risk of MI 1.8-fold. Moreover, both longer diabetes duration ($r = -0.48$, $p = 0.003$) and higher HbA1c ($r = -0.41$, $p = 0.012$) were associated with lower estimated glomerular filtration rate (eGFR), underscoring the role of glycemic control in preventing both cardiac and renal complications.

Conclusions. Longer T2DM duration and poor glycemic control are associated with impaired cardiac and renal function, indicating that optimization of blood glucose levels may help reduce the risk of these complications.

Keywords: heart failure, chronic kidney disease, type 2 diabetes mellitus, myocardial infarction

Взаємодія з пацієнтами в умовах гуманітарних криз: досвід на прикладі України

Власенко Ірина, Келенбрінк Сільвія

Ірина Власенко та Сільвія Келенбрінк описують, як співпраця з людьми, хворими на діабет, допомогла запобігти подальшим гуманітарним кризам.

Під час гуманітарних криз ланцюги постачання ліків часто порушуються [1]. Забезпечення доступу до ліків у найбільш постраждалих районах, таких як окуповані території, є особливо складним завданням [2]. Коли в 2022 році росія розпочала повномасштабне вторгнення в Україну [3], склади з медичними препаратами були пошкоджені або зруйновані, а багато аптек закрилися через бойові дії та брак персоналу.

Люди з неінфекційними захворюваннями (НІЗ) зіткнулися з загрозою для життя через перебої в доступі до ліків, таких як інсулін. Але вони відреагували на це, почавши піклуватися одне про одного. Співпраця між людьми з діабетом та медичними працівниками, урядом і громадянським суспільством мала на меті забезпечити безперебійне постачання інсуліну, тест-смужок для самоконтролю та ліків для супутніх захворювань усім, хто цього потребує.

Історично гуманітарна медична допомога, як правило, зосереджувалася на гострих, короткострокових потребах та інфекційних захворюваннях, а не на НІЗ [4]. Саме тому інсулін не входить до стандартного набору медичних препаратів, що надаються під час гуманітарних криз, хоча він і включений до переліку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) [5]. Війна в Україні була унікальною

в цьому плані, оскільки міжнародна робоча група з самого початку надала пріоритет безперервності надання допомоги людям з НІЗ — підхід, який необхідно повторити у відповідь на майбутні гуманітарні кризи [6].

Крім того, збройний конфлікт в Україні мав глибокий вплив на психічне здоров'я населення [10]. Депресія та стрес можуть збільшити потребу в дозах інсуліну та необхідність у короткодіючому інсуліні [2]. Нестабільність із продовольством та труднощі з доступом до медичної допомоги в деяких районах є додатковими ризиками.

Співпраця для залучення пацієнтів

Одна з нас (Ірина Власенко, ІВ) живе в Україні, має цукровий діабет 1-го типу і є віцепрезидентом Міжнародної федерації діабету (IDF), глобальної організації, що об'єднує національні асоціації діабету. Вона започаткувала співпрацю між Міністерством охорони здоров'я України та міжнародними організаціями, зокрема IDF та Direct Relief, гуманітарною організацією, що надає медичні засоби, включаючи інсулін.

Щоб зрозуміти, як щоденні виклики відрізнялися залежно від регіону, ІВ скликала загальнонаціональну групу людей з діабетом та медичних працівників. Співпраця стосується нагальних та майбутніх потреб людей з діабетом. Вона оцінила внутрішні запаси інсуліну та забезпечила пожертви від місцевих та іноземних компаній для створення резерву. Але люди з діабетом в Україні не були обізнані про ці зусилля, що призвело до панічних покупок.

Регулярні та своєчасні оновлення на вебсайті Міністерства охорони здоров'я та у Facebook про те, які аптеки мають запаси

Ірина Власенко, д. фарм. н.

Автор-пацієнт, кафедра фармацевтичної технології та біофармації, Національний медичний університет охорони здоров'я України ім П. Л. Шупика, Київ, Україна

Сільвія Келенбрінк

Брігемська жіноча лікарня, відділення ендокринології, діабету та гіпертонії, Бостон, Массачусетс, США

інсуліну, допомогли зменшити занепокоєння громадськості та, можливо, врятували життя [2]. Телефонні та онлайн-консультації дозволяли пацієнтам залишатися на зв'язку з медичними працівниками [7, 8], але під час гуманітарних криз часто трапляються перебої з електропостачанням та інтернетом. Тому комунікація через місцеві організації пацієнтів та волонтерів є надзвичайно важливою, щоб ніхто, хто цього потребує, не залишився без інсуліну, особливо люди похилого віку.

Співпраця між пацієнтами, медичними працівниками та особами, що приймають рішення, є далеко не символічною; вона включає пряму, чесну, двосторонню комунікацію з урядом. Таке залучення людей, які мають практичний досвід, є надзвичайно важливим. Співпраця мала кілька переваг. По-перше, пацієнти повідомили про необхідність збільшення кількості інсуліну короткої дії через стрес, і уряд врахував це при розподілі запасів. По-друге, масова міграція до західних регіонів призвела до дефіциту глюкометрів і тест-смужок, і це швидко вплинуло на розподіл. По-третє, у відповідь на занепокоєння пацієнтів щодо забезпечення електроенергією для зберігання інсуліну, уряд придбав генератори та організував складські приміщення для аптек і лікарень, які зазнали тимчасових перебоїв з електропостачанням. Нарешті, деякі пацієнти не могли отримати звичний для них тип інсуліну, тому в рамках співпраці було адаптовано міжнародні рекомендації щодо заміни препаратів, щоб надати пацієнтам і медичним працівникам орієнтири в цій конкретній новій ситуації. [9].

Дбати одне про одного

Самі люди з діабетом відіграють важливу роль у догляді один за одним, ділячись інсуліном і тест-смужками, які вони отримали з-за кордону, та доставляючи медичні засоби в села і райони, де ведуться активні бойові дії. Волонтери розповсюджують листівки з поясненнями, як отримати інсулін, особливо в районах, куди втекли внутрішньо перемі-

щені особи. Конфлікт спонукав діабетичні асоціації та людей з діабетом у всьому світі надіслати фінансову та матеріальну допомогу Україні. Міжнародна спільнота в сусідніх країнах допомогла біженцям з України, а IDF Europe надала онлайн-інформацію та контактні дані українською мовою.

Тому надзвичайно важливо, щоб уряди та системи охорони здоров'я активно взаємодіяли з людьми, хворими на НІЗ, щоб заохочувати взаємодопомогу в гуманітарних кризах, наприклад, залучаючи їх до робочих груп міністерств з питань законодавства. Національна та місцева співпраця повинна базуватися на партнерстві та відкритому спілкуванні. Ми створили прямий канал зв'язку з Міністерством охорони здоров'я для термінового обміну інформацією між міністерством та групами пацієнтів з метою вирішення нагальних проблем.

Було б корисно навчити людей з НІЗ готовності до надзвичайних ситуацій та способам зменшення ризиків під час перерв у лікуванні до початку гуманітарних криз. Таке навчання могли б проводити лікарі, медсестри, фармацевти та інші фахівці, які надають інформацію про самоконтроль діабету.

Люди з НІЗ повинні бути пріоритетом у кожній гуманітарній допомозі, а доступ до інсуліну, який є основним лікарським засобом за класифікацією ВООЗ, повинен бути забезпечений. Люди, які мають власний досвід, відіграють неоціненну роль під час гуманітарних криз, незалежно від того, чи працюють вони самостійно, чи у партнерстві з урядовими, медичними або громадськими організаціями, і на кожному рівні прийняття рішень у рамках гуманітарної допомоги слід враховувати думку людей, які мають власний досвід. Усі заходи з надання медичної допомоги в кризових ситуаціях повинні розроблятися та реалізовуватися спільно з людьми, які мають власний досвід, щоб досягти практичних рішень, які базуються на реальних і швидко мінливих потребах. Така співпраця між пацієнтами, особами, які приймають рішення, зацікавленими сторонами та промисловістю забезпечує стійкість і силу.

Вперше опубліковано: Engaging with patients in humanitarian crises: learning from access to insulin in Ukraine. BMJ 2025; 390 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.r1108> (Published 08 July 2025)

Література

1. Jenkins AJ, Ogle GD, Scibilia R, Schwarz P, Brennan FP. People who need insulin are particularly vulnerable in disasters and conflicts. *BMJ* 2024;385:q1109. doi:10.1136/bmj.q1109
2. Vlasenko IO, Komarida OO, Davtian LL. Study of the needs and pharmaceutical provision of patients with diabetes during time of state of martial law. *Farm Zh* 2022;3:22-32. doi:10.32352/0367-3057.3.22.03
3. UN. Resolution adopted by the General Assembly on 14 November 2022 (A/ES-11/L.6) ES-11/5. https://www.securitycouncilreport.org/atf/cf/%7B65BFCF9B-6D27-4E9C-8CD3-CF6E4FF96FF9%7D/a_res_es_11_5.pdf
4. Aebischer Perone S, Martinez E, du Mortier S, et al. Non-communicable diseases in humanitarian settings: ten essential questions. *Confl Health* 2017;11:17. doi:10.1186/s13031-017-0119-8 pmid:28932259
5. Kehlenbrink S, Mahboob O, Al-Zubi S, et al. An inter-humanitarian agency study of diabetes care and surveillance in humanitarian settings. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:159-62. doi:10.1016/S2213-8587(22)00036-5 pmid:35143782
6. Kehlenbrink S, Ansbro É, Besançon S, Hassan S, Roberts B, Jobanputra K. Strengthening diabetes care in humanitarian crises in low- and middle-income settings. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:e3553-61. doi:10.1210/clinem/dgac331 pmid:35639997
7. Sharma V, Feldman M, Sharma R. Telehealth technologies in diabetes self-management and education. *J Diabetes Sci Technol* 2024;18:148-58. doi:10.1177/19322968221093078 pmid:35485769
8. Pamplin JC, Scott BK, Quinn MT, et al. Technology and disasters: the evolution of the national emergency tele-critical care network. *Crit Care Med* 2021;49:1007-14. doi:10.1097/CCM.0000000000005001 pmid:34135273
9. Diabetes DRC. Insulin switching guides. <https://diabetesdisasterresponse.org/international>
10. Malykhin O, Kaupuzs A, Aristova N, et al. Anxiety among school-age children in war-affected areas in Ukraine and ways to reduce it: parents' views. *Proceedings of the International Scientific Conference 2023*;1:553-63. doi:10.17770/sie2023vol1.7088

Чи справді Оземпik поставив хрест на дієтах і спорті?



Лікарі можуть не поспішати це визнавати, але Оземпik та інші препарати ГПП-1 роблять дієти та фізичні вправи застарілими.

Роберт Ф. Кеннеді-молодший має певні думки щодо Оземпіку. На думку глави Міністерства охорони здоров'я та соціальних служб США, уряд не повинен надавати цей препарат мільйонам американців, а замість цього боротися з ожирінням та діабетом, роздаючи органічні продукти харчування та абонементи в спортзали. Як і багато інших заяв Р. Ф. Кеннеді, ці ідеї викликали певне обурення. Однак їхня основна теза — що американці повинні контролювати свою вагу за допомогою правильного харчування та фізичних вправ — є цілком загальноприйнятою.

Але ця здоровіша філософія схуднення, яку підтримують Р. Ф. Кеннеді, FDA і, по суті, майже всі лікарі, яких ви могли запитати в будь-який час за останні роки, останнім часом перестала відповідати науковим даним.

Втручання у спосіб життя було центральним елементом десятирічних спроб міністерства охорони здоров'я США зменшити рівень хронічних захворювань. Їжте менше, рухайтесь більше: ця порада стосується майже всіх, але для тих, хто страждає на ожиріння або має надлишкову масу тіла — а це близько трьох чвертей дорослого населення США — дієта та фізичні вправи вважаються одними з найважливіших методів поліпшення здоров'я. Навіть зараз, коли лікарі мають доступ до Оземпіка та подібних препаратів ГПП-1, які забезпечують тривале схуднення та низку переваг, що продовжують життя без необхідності хірургічного втручання, зміни поведінки все ще мають пріоритет. Офіційні рекомендації щодо лікування ожиріння більш-менш підтверджують підхід Роберта Ф. Кеннеді-молодшого і стверджують, що «терапія способом життя залишається основою лікування». А згідно з урядом, самі ліки придатні для використання лише «як доповнення» до дієти з обмеженою кількістю калорій та збільшеною фізичною активністю.

Таке наполягання на збереженні статусу-кво починає здаватися дещо дивним. Давно відомо, що призначення дієти та фізичних вправ просто не є настільки ефективним методом лікування ожиріння. Люди можуть схуднути достатньо, принаймні на початку, щоб запобігти або допомогти контролювати цукровий діабет 2-го типу, говорить Том Вад-

ден, дослідник з Університету Пенсільванії, який брав участь у клінічних випробуваннях як змін способу життя, так і препаратів ГПП-1 як засобів лікування ожиріння. Але він сказав автору статті, що така втрата маси тіла не вилікує апное сну і не запобіжить інфарктам або інсультам.

Для людей із тяжким ожирінням сьогодні навіть незначні переваги дієти та фізичних вправ здаються сумнівними. Протягом останніх кількох років клінічні випробування препарату Оземпик та подібних ліків показали, що «основа» лікування майже не впливає на дію цих ліків на масу тіла людей.

Сама можливість того, що дієта і фізичні вправи більше не мають такого значення, як раніше, викликала певну незручність у цій галузі. «Я відповім обережно, — говорить Девід Саксон, фахівець з ожиріння з Медичного кампусу Анштутц Університету Колорадо, — Я не хочу, щоб ви цитували мене, кажучи: «Він не вважає спосіб життя важливим». За його словами, для старих ліків проти ожиріння докази на користь призначення дієти та фізичних вправ у першу чергу (і додатково) є дуже чіткими: у клінічних випробуваннях пацієнти, які крім ліків отримували втручання у спосіб життя, втратили удвічі більше маси тіла, ніж ті, хто цього не робив.

Але дані про новіші ліки свідчать про інше. У більшості клінічних досліджень ГПП-1 пацієнти отримують ліки в поєднанні з помірним втручанням у спосіб життя: наприклад, щомісячні 15-хвилинні консультації з психологом та поради щодо скорочення калорій і виконання щотижневих фізичних вправ, таких як ходьба, протягом декількох годин. В одному з великих випробувань Wegovy, яке називалося STEP 1, такий підхід призвів до втрати маси тіла учасниками приблизно на 15 відсотків від їхньої маси тіла. В іншому дослідженні Wegovy, яке називалося STEP 3, спробували щось більше: учасникам пропонували щотижневі зустрічі з дипломованим дієтологом, і вони перші два місяці прийому препарату харчувалися дуже низькокалорійними заміниками їжі. Докази свідчать, що за відсутності Wegovy все це додаткове навчання мало б велике значення для здоров'я людей. Але для лю-

дей, які приймали Wegovy, переваги були незначними: учасники випробування STEP 3 втратили в середньому 16 відсотків своєї ваги, що лише трохи більше, ніж втратили учасники STEP 1. «Це свідчить про те, що, можливо, інтенсивна програма зміни способу життя не є необхідною при застосуванні цих нових ліків», — сказав Саксон.

Він спостерігав це в системі Veterans Affairs, де також працює. Пацієнти, які приймають старі, менш ефективні ліки проти ожиріння, повинні були брати участь у постійній програмі зміни способу життя з щомісячними перевірками, розповів мені Саксон. Тепер, коли він і його колеги призначають ГПП-1, «ми більше не вимагаємо цього», — сказав він, — тому що бачимо, що навіть без цього люди підтримують свою масу тіла за допомогою цих нових ліків». Едуардо Грунвальд, медичний директор програми контролю ваги в UC San Diego Health, сказав, що у нього склалося таке саме враження. «Суть у тому, що для цих ліків не обов'язково потрібне інтенсивне втручання в спосіб життя», — сказав він.

Незважаючи на це, фахівці з ожиріння, включаючи Саксона, не відмовилися від дієт і фізичних вправ. Але в цій галузі почали переоцінювати суть таких рекомендацій. «Нам потрібно з'ясувати, як це буде виглядати», — говорить Сью Яновскі, співдиректорка Офісу досліджень ожиріння Національного інституту діабету, захворювань органів травлення та нирок. З минулого року низка оглядів, редакційних статей та перспективних досліджень, опублікованих переважно в журналах про ожиріння, досліджували саме це питання. Наприклад, в одній статті стверджувалося, що замість того, щоб прагнути до «кількісного» схуднення, фахівці з ожиріння повинні тепер наголошувати на його «якісному» аспекті. Співавторка цієї статті, лікарка-епідеміолог з Уейк Форестського університету Крістіна Льюїс, сказала автору, що препарати ГПП-1 аж ніяк не роблять дієту та фізичні вправи непотрібними; насправді, вони дають пацієнтам можливість «зосередитися на зміні способу життя більш витонченим чином», позбавляючи їх від тяги до їжі та необхідності рахувати калорії. За її словами,

люди, які приймають Оземпік, а також їхні лікарі, можуть почати думати про перехід на здорове харчування, більш активний спосіб життя та більше сну. Всі ці заходи будуть корисними незалежно від вашої маси тіла.

Все це звучить дуже розумно, але в більш широкому контексті це також виглядає як поступка. Протягом десятиліть найпалкіші критики індустрії схуднення та пов'язаних з нею лікарів говорили щось подібне: здоровий спосіб життя може і повинен бути відокремлений від єдиної мети — зробити людей стрункішими. Зараз, як не дивно, принципи цього руху, який став відомий як «Здоров'я при будь-якій вазі», адаптуються для лікування ожиріння.

Але якщо втручання в спосіб життя має приносити таку саму користь людям, у яких діагностовано ожиріння, як і будь-кому іншому, то наскільки особливою є їхня роль у лікуванні? Льюїс та інші лікарі говорять, що людям, які приймають Оземпік, все одно можуть знадобитися індивідуальні поради щодо дієти та фізичних вправ, оскільки швидке схуднення може створити специфічні потреби для здоров'я. Наприклад, клінічні випробування показали, що люди, які приймають препарати ГПП-1, втрачають багато м'язів і кісток у міру зменшення розмірів свого тіла; фактично, ці та інші безжирові тканини становлять від 25 до 40 відсотків їхньої загальної втрати маси тіла. Щоб зменшити будь-який додатковий ризик слабкості або переломів, який може виникнути, деякі експерти зараз рекомендують людям, які приймають ці ліки, споживати більше білка і займатися силовими тренуваннями більше, ніж це передбачено традиційним способом життя.

Поради щодо дієт і тренувань для нарощування м'язів можуть стати частиною стандартного лікування для людей, які приймають Оземпік. «З раціональної точки зору, я б сказав, що ми повинні це робити», — сказав Вадден, який був членом дослідницької групи в рамках випробувань STEP 1 і STEP 3. Проте він визнав, що докази на користь такого підходу ще не є вичерпними. Вадден вже десятиліттями вивчає зміни способу життя людей з ожирінням. Деякі з цих досліджень показали,

що додавання силових тренувань та аеробних вправ до дуже суворих дієт не запобігало втраті м'язової маси тіла. Люди, які виконували ці тренування, «насправді пливли проти течії» ефектів швидкої втрати ваги, сказав він мені. Інші дослідники ожиріння заперечують саму ідею, що втрата м'язів є проблемою. У недавній статті в *Journal of the American Medical Association* стверджується, що зв'язок між фізичною слабкістю та препаратами ГПП-1 не підтверджується даними, і зазначається, що якщо більше половини маси тіла, яку втрачає людина, що приймає Оземпик, становить жир, то вона обов'язково отримає вищий коефіцієнт м'язів до жиру, ніж мала раніше.

Лікарі досі не до кінця розуміють, чому люди, які приймають ГПП-1, втрачають так багато маси тіла. Оземпик може самостійно сприяти зміні харчових звичок, сказав автору Вадден. «Препарат кардинально змінює ваш раціон без особливих свідомих зусиль», — зазначив він. «Як саме він змінює? Ми не знаємо». Люди, які приймають цей препарат, можуть в кінцевому підсумку їсти менше, дотримуючись того ж раціону, що і раніше. У цьому випадку дуже корис-

ними будуть зустрічі з дієтологом. Але препарати також можуть впливати на смаки людей. «Раптом ви починаєте більше любити фрукти та овочі, — сказав Вадден, — і вам подобаються нежирні білки». Подібні питання можуть стосуватися і фізичних вправ: сам факт значної втрати маси тіла може спонукати людину до більшої фізичної активності, незалежно від доступу до тренажерного залу чи часу, проведеного з тренером. Дослідження, які могли б прояснити це питання, ще не проводилися.

Вадден, як і багато інших лікарів, залишається переконаним, що дієта і фізичні вправи повинні залишатися стандартною терапією для людей із надмірною масою тіла або помірним ожирінням. Але для людей, яким потрібно схуднути ще більше — скажімо, для десятків мільйонів американців, чий ІМТ перевищує 35, — він тепер вважає, що правила змінюються. Для цієї групи, за його словами, зміна способу життя є основним елементом лікування ожиріння.

*Підготувала Людмила Брякало
за матеріалами*

<https://www.theatlantic.com/author/daniel-engber/>



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





ГРАНД РАУНД 2025: клінічний навігатор в ендокринології

26–27 вересня 2025 року в Кам'янці-Подільському відбулася науково-практична конференція «ГРАНД РАУНД: клінічний навігатор в ендокринології», організована Українською діабетичною асоціацією, провайдера безперервного професійного розвитку №1178.

Захід традиційно об'єднав лікарів-ендокринологів, діабетологів, терапевтів, кардіологів та інших фахівців, зацікавлених у сучасних підходах до лікування пацієнтів із метаболічними порушеннями. Програма конференції охоплювала найактуальніші питання клінічної ендокринології: нові стандарти терапії цукрового діабету 2-го типу, ведення ожиріння, коморбідних станів, роль кардіометаболічних факторів ризику.

Особливістю цього річного заходу стала орієнтація на практичні аспекти — розбір клінічних випадків, алгоритмів діагностики та лікування, а також міждисциплінарний підхід до пацієнта.

Серед спікерів — провідні фахівці з ендокринології, кардіології, геронтології, представники профільних наукових інститутів НАМН України. Конференція відбувалася у гібридному форматі, що дозволило долучитися великій кількості слухачів онлайн та офлайн.

Учасники отримали сертифікати з нарахуванням балів безперервного професійного розвитку (БПР), що засвідчують їхню активну участь у процесі підвищення кваліфікації.

Захід став важливою платформою для професійного діалогу, обміну досвідом і формування сучасного клінічного мислення, орієнтованого на доказову медицину.





Майстер-клас «Інфекційний контроль»: безпека як складова якості медичної допомоги

У межах конференції «Гранд Раунд 2025» відбувся **практичний майстер-клас «Інфекційний контроль»**, присвячений впровадженню системи профілактики внутрішньолікарняних інфекцій у закладах охорони здоров'я.

Під час майстер-класу обговорювалися ключові елементи інфекційного контролю — гігієна рук, дезінфекція та стерилізація інструментів, організація безпечного середовища для пацієнтів і персоналу, використання засобів індивідуального захисту, алгоритми дій у разі біологічних інцидентів.

Спікери наголосили, що ефективна система інфекційного контролю є не лише нормативною вимогою, а й базовим критерієм якості медичної допомоги. Учасники отримали можливість ознайомитися з практичними рішеннями, які допомагають запобігати поширенню інфекцій у клініках різного профілю — від ендокринологічних відділень до операційних блоків.

Захід супроводжувався активним обговоренням реальних ситуацій, обміном досвідом між лікарями та середнім медичним персоналом. Отримані знання й практичні навички стали корисним інструментом для вдосконалення щоденної роботи у сфері безпеки пацієнтів.





Атлас «Трагедія та виклик діабетичної нейропатії» за авторством професора Б. М. Маньковського

В Атласі в ілюстративній формі наведено сучасні дані стосовно діагностики та лікування діабетичної нейропатії, в таблицях та рисунках розглядається діабетична нейропатія як ускладнення цукрового діабету, яке видається найбільш недооціненим з боку лікарів і пацієнтів щодо його своєчасної діагностики та лікування. Також в Атласі представлено унікальний розділ «Гра в діагнози», присвячений живопису в медицині та медицині в живописі. Мистецтвознавство та медицина мають важливу спільну рису: обидві дисципліни потребують уважного спостереження. Останнім часом ці дві сфери почали ще більше перетинатися. Медичні школи США включають уроки мистецтва у свої програми, адже дослідження показують, що вивчення творів живопису тренує у лікарів навички спостереження. Тож цілком зрозуміло, чому медики виявляють інтерес до життя та творчості майстрів мистецтва, а публікація такого унікального розділу в Атласі стає цілком обґрунтованою. Атлас має незвичний формат, велику кількість ілюстрацій, цікавої та корисної інформації. На вас чекають цікаві історичні екскурси, акцент на деталях життя та творчості відомих митців з паралельним зануренням в історію визначення та вивчення діабету від першої згадки симптомів до сучасності.

В Атласі представлена точка зору ендокринолога-діабетолога, але питання діагностики та лікування діабетичної нейропатії актуальні для лікарів — терапевтів, сімейних лікарів, неврологів, психіатрів та інших.

