

ДІАБЕТ / ОЖИРІННЯ / МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

Diomed

№6 (X) 2021

ISSN 2304-8090 (Print)

ISSN 2415-7252 (Online)



Тіокт Q10®

Максимальне дозування
тіоктової кислоти 800 мг¹



Коензиму
Q10
25 мг

Ацетил-
L-карнітину
500 мг

Тіоктової
кислоти
800 мг

M.A.T.R.I.S.® —
запатентована форма
контрольованого
вивільнення
тіоктової кислоти²

Єдина комбінація
3-х синергічних
компонентів^{1,3,5}
для пацієнтів
з діабетичною
полінейропатією.

Зручна
форма
випуску
саше⁴

1. Энциклопедия ресурсу phytokline.com.ua, 10.2019.

2. United States Patent; Paoletti et al; Patent No.: US 9,323,170 B2; Date of Patent: May 10, 2016.

3. Ташаєв М. М., Антонова К. Б., Фоурражи А. А., Дабелькожа полінейропатія: патогенез, клініка, породи к. персоналізованої корекції // Медический совет. — 2017. — № 17. — С. 72–80.

4. Листів упаковки.

5. Pagano G, Alfio Talamona A, Castello G, et al. Current experience in treating mitochondrial nutrients in disorders featuring oxidative stress and mitochondrial dysfunction: rational design of chloroquinone trials. *Int J Mol Sci*. 2014;15(11):20169–20206.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на конференціях та семінарах. Тіокт Q10®. Дієльна добавка. Саше. 1 пакет-саше (добова доза) містить альфа-ліпоївої кислоти — 800 мг (mg), ацетил-L-карнітину — 500 мг (mg), коензиму Q10 — 25 мг (mg), допоміжні речовини: гідроксид магнію, цукороза, ароматизатор: натуральний апельсиновий речовина, мальтодекстрин, гуарантин, аспірацинон, хромої дioxid, емульгатор: олеїн, сахарин та жирні кислоти. Без глютену. Без лактози. Не містить алергенів. З підсопорушувачем. Не є лікарським засобом. Спосіб застосування та дози: рекомендується добува дозу (дорослим по 1 саше на добу натще). Вміст одного саше розміняти у склянку води, ретельно перемішати до утворення однорідної суспензії. Тривалість споживання визначається лікарем індивідуально.

Альфа-ліпоїва кислота приймає участь в окислювальному метаболізмі та енергетичній продукції, в енергоутворенні та інших α-кетокислот, приймає участь в утворенні ацетилкоферменту А. Ліпоїва кислота широко розповсюджена в природі, але в основному в зв'язаній формі. L-карні-

тин — важливою, є необхідним для перенесення жирних кислот в мітохондрії, де відбувається звільнення із них енергії. Карнітин є необхідним для нормального для нормальної функції кліста і підтримки оптимального фізіологічного стану. За нестачі карнітину відбувається зниження енергії, накопичується в сиротоніні і виникає дефіцит енергії, який найбільш вираженим для німа серед та окисленої м'язової структури. В організмі не синтезується. Коензиму Q10 (убінонон) синтезується в клістах, виявлена в більшості рослинних і тваринних клістах. Тіокт Q10® може бути використаний в якості дієтної добавки до раціону харчування, як додаткове джерело альфа-ліпоївої кислоти, L-карнітину та коензиму Q10. Компоненти, що входять до складу Тіокт Q10®, сприяють підтримці нормального енергетичного метаболізму, обміну глюкози і ліпідів (сприяють вивільненню і утилізації глюкози і здійсненню нормального енергетичного обміну, що покращує конкретний статус кліста), мають антиокислювальні властивості, підтримують нормальну діяльність кліста і функції кліста.

Не використовувати розчин із алюмінієвою утворює. Не вживати після строку придатності, зазначеного на упаковці. Перед застосуванням обов'язково консультація лікаря. Не є лікарським засобом.

Найменування виробника: ERBOZETA S.P.A., Strada delle Serole 41/43, loc. Galavotto – 47894 Senezalunga (SR), Республіка Сан-Марино на замовлення ТОВ «Асіно Україна», компанія Acino Group, бул. В. Галела, 8, м. Київ, 03124, Україна, тел: +38 (044) 281-23-33.

Інформація з листівки упаковки дієтної добавки Тіокт Q10®, UA-TIOKT-IM-022020-004



ДІАБЕТ • ОЖИРІННЯ • МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

№ 6 (X) 2021

Зміст

КОЛОНКА РЕДАКТОРА

6 Слово редактора

НОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

9 Ведення пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу до, під час та після зараження Covid-19: які докази існують?

Leszek Czupryniak, Dror Dicker, Roger Lehmann, Martin Prazny, Guntram Scherthaner

22 Депресія у пацієнтів з цукровим діабетом

Маньковський Б. М.

29 Інсулінорезистентність і мелатонін: чи є зв'язок?

Бобрик М. І., Резніченко В. М., Сідорова І. В.

РЕКОМЕНДАЦІЇ

34 Лікування надмірної маси тіла або ожиріння у дітей

Величко В. І., Маньковський Б. М., Лагода Д. О., Данильчук Г. О., Венгер Я. І.

40 Роль лікаря-ендокринолога в лікуванні пацієнтів з ожирінням

Саєнко Я. А.

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР
Маньковський Б.М.

Редакційна колегія
Авраменко Т.В.
Аметов А.С. (Росія)
Амосова К.М.
Біссельс Г.Я. (Нідерланди)
Вдовиченко Ю.П.
Власенко М.В.
Глонті С. (Грузія)
Груп П. (Фінляндія)
Дразнін Б. (США)
Зербіно Д. Д.
Зіглер Д. (Німеччина)
Зіммет П. (Австралія)
Зозуля І.С.
Іванов Д.Д.
Караченцев Ю.І.
Кемплер П. (Угорщина)
Комісаренко С.В.
Кравчун Н.О.
Міщенко Т.С.
Саєнко Я.А.
Свиридова Н.К.
Нетяженко В.З.
Паньків В.І.
Полтораєв В.В.
Пиріг Л.А.
Сергієнко О.О.
Татарчук Т.Ф.
Тронько М.Д.
Харченко Н.В.
Чуприяк Л. (Польща)
Шестакова М.В. (Росія)

ДИЗАЙН
ТОВ «ВІРА ПРОДЖЕКТ»

ПОШТОВА АДРЕСА РЕДАКЦІЇ
01133, м. Київ, вул. Євгена Коновальця, 32а
e-mail: doms.vira@gmail.com

ЗАСНОВНИК
Українська діабетологічна асоціація
НУОЗ України імені П. Л. Шупика

ВИДАВЕЦЬ
ТОВ «ВІРА ПРОДЖЕКТ»

СВІДОЦТВО ПРО РЕЄСТРАЦІЮ
КВ № 24095-13935ПР

Підписано до друку: 7 грудня 2021 р.

Замовлення: № 94 від 7 грудня 2021 р.

Сукупний наклад: 5300

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 регулювати 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.

Журнал зареєстровано в міжнародній
наукометричній системі РІНЦ (www.elibrary.ru)

Зміст

ДОСЯГНЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

- 45 **Ефективність ліраглутиду у лікуванні ожиріння: у фокусі дослідження SCALE**

Черенько М. С., Маньковський Б. М.

МЕДИЧНИЙ ДАЙДЖЕСТ

- 52 **Нобелівська премія. Лауреати з медицини та фізіології 2021 року**

- 54 **Дитяча лікарня на парковій дорозі**

Кальницький М.

РОМАН З МЕДИЦИНОЮ

- 58 **«На что жалуетесь?». Обрані розділи**

Магазаник Н. А.



Обкладинка шостого номера журналу «Діабет Ожиріння Метаболічний синдром» присвячена 10-річчю журналу. Дякуємо нашим читачам та підписникам за постійний інтерес та підтримку!



Дорогі колеги!

Наш журнал виходить 10 років.

Дозвольте скористатися цією подією і подякувати Вам за Вашу увагу до журналу, інтерес до матеріалів, що публікуються на його сторінках, і, звичайно, Вашу підтримку.

Ми сподіваємося, що нам вдається виконувати ті завдання, які ставили перед собою 10 років тому, — публікувати актуальні важливі статті провідних фахівців у галузі діабетології з різних країн світу.

Ми були і залишаємось відкритими для ваших питань, побажань та коментарів, опису клінічних випадків, дискусійних нотаток, які ми завжди готові публікувати на сторінках журналу.

Наш ювілейний номер журналу виходить напередодні Нового року. Дозвольте побажати Вам, шановні колеги, та Вашим близьким щасливого Нового року та Різдва та, звичайно, здоров'я на весь наступний рік.

Борис Маньковський

З найкращими побажаннями,
Ваш,
Борис Маньковський

ПЕРЕВІРЕНИЙ ЗАХИСТ ПРИ ЦД 2*



Метформіну

500 мг

850 мг

1000 мг



ЦД - цукровий діабет

* American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes, 2021

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ

Реєстраційне свідоцтво МОЗ України №UA/18164/01/01, №UA/18164/01/02, №UA/18164/01/03 від 26.06.2020 та №UA/18616/01/01 від 16.03.2021.

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Ведення пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу до, під час та після зараження Covid-19: які докази існують?

Leszek Czupryniak, Dror Dicker, Roger Lehmann, Martin Prazny, Guntram Schernthaner

Резюме

Захворюваність пацієнтів інфекцією Covid-19 ставить лікарів перед новими проблемами лікування цукрового діабету 2-го типу, включно з питанням про те, чи слід коригувати глюкозознижуючу терапію під час захворювання та як повертатись до нормального лікування після усунення симптомів Covid-19. У зв'язку з раптовим початком пандемії лікарі були змушені приймати важливі клінічні рішення за відсутності надійних доказів або послідовних рекомендацій. Ризик для пацієнтів посилюється поширеністю серцево-судинних захворювань у цій популяції, які разом з цукровим діабетом є основним фактором ризику тяжкого перебігу і смерті від Covid-19. Ми зібрались як експерти з регіону Центральної та Східної Європи, щоб сформулювати поради, які ми можемо надати в контексті цукрового діабету 2-го типу та Covid-19, враховуючи дані, отримані у пацієнтів до, під час та після зараження. Ми розглянули рекомендації, які були опубліковані на сьогоднішній день, і оцінили доступні, але наразі обмежені дані великих спостережних досліджень та рандомізованого контрольного дослідження DARE-19. Слід зазначити, що ми виявили відсутність рекомендацій щодо оптимальної цукрознижуючої терапії після одужання від Covid-19, і припустили, що це може дати можливість оптимізувати лікування та протидіяти клінічній інерції, яка передувала пандемії. Крім того, ми наголошуємо, що оптимізація стосується не лише контролю глікемії, а й інших факторів, таких як серцево-нирковий захист. Хоча ми з нетерпінням чекаємо на появу нових доказів, які, як ми сподіваємось, дозволять усунути ці прогалини, виходячи з нашого сукупного клінічного досвіду, ми одночасно описуємо можливі підходи до керування глюкозознижуючою терапією в ситуації, коли пацієнти з Covid-19 одужують і повертаються до свого стандартного лікування.

Ключові слова: Covid-19, цукровий діабет 2-го типу, глюкозознижуюча терапія

Вступ

Сьогодні усі лікарі стикаються з проблемою адаптації до нової ситуації, спричиненої пан-

демією Covid-19 [1]. Серед безлічі проблем, з якими доводиться справлятися, є ведення пацієнтів, які піддаються підвищеному ризику

Leszek Czupryniak

Department of Diabetology and Internal Medicine, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Dror Dicker

Department of Internal Medicine, Hasharon Hospital, Rabin Medical Centre, Petah Tikva, Israel; Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Roger Lehmann

Department of Endocrinology, Diabetes and Nutrition, University Hospital Zürich, Zürich, Switzerland

Martin Prazny

3rd Department of Internal Medicine, 1st Faculty of Medicine, Charles University and General Faculty Hospital, Prague, Czech Republic

Guntram Schernthaner

Department of Medicine I, Rudolfstiftung Hospital Vienna, 1030 Vienna, Austria; Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Covid-19, особливо з огляду на докази того, що цукровий діабет і серцево-судинні захворювання є основними факторами ризику тяжкого перебігу Covid-19 і смерті від цього захворювання [2–13].

Як експерти з діабетології з регіону Центральної та Східної Європи, ми зібрались, щоб сформулювати поради для фахівців, які ведуть пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, включно з великою часткою пацієнтів, які також мають серцево-судинні захворювання або високий серцево-судинний ризик. Слід зазначити, що декілька рекомендацій вже опубліковано, хоча вони містять певні протиріччя [14–21], однак ми вважаємо, що наразі відсутні достатні докази, щоб ми могли зробити вибір на користь тієї чи іншої терапії або надати власні доказові рекомендації. Крім того, ми стурбовані відсутністю вказівок щодо оптимальної цукрознижуючої терапії після одужання від Covid-19 на період відновлення, а також потенційним впливом клінічної інерції щодо оптимізації глюкозознижуючої терапії [22].

Оскільки пандемія прогресує ми очікуємо, що буде з'являтися більше доказів, які зможуть допомогти у веденні цукрового діабету під час пандемії Covid-19. Першим кроком є реальна звітність про показники смертності від Covid-19 серед пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу у Великобританії. Це загальнонаціональне дослідження показало, що пандемія не відмінняє загальної користі глюкозознижуючих препаратів [23].

У цій статті ми підсумовуємо, що відомо і невідомо про лікування цукрового діабету 2-го типу під час пандемії Covid-19, обговорюємо поточні рекомендації, розглядаємо останні фактичні дані та вносимо власні пропозиції для пацієнтів, які повертаються до стандартного лікування після одужання від Covid-19.

Чому лікування цукрового діабету потребує зміни під час пандемії Covid-19?

У пацієнтів з цукровим діабетом ризику тяжкого перебігу та смерті від Covid-19 зростають порівняно з особами, які не страж-

дають на цукровий діабет [2–12, 23]. Було висунуто кілька патологічних механізмів, які лежать в основі цього явища, які детально описані в інших документах [24–31]. Гіперглікемія також асоціюється із підвищенням ризику смерті [32, 33], що збільшує ймовірність того, що довгостроковий оптимальний контроль глюкози в загальній популяції пацієнтів з цукровим діабетом може мати особливе значення для зниження ризику смертності у разі зараження Covid-19.

Епідеміологічні дослідження виявили інші фактори, окрім гіперглікемії, які підвищують ризик у пацієнтів з цукровим діабетом, інфікованих Covid-19. Не дивно, що вони включають літній вік і системне запалення, а також супутні захворювання, такі як ожиріння, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, хронічна хвороба нирок, а також інсульт або серцева недостатність в анамнезі [1, 6, 10, 33–49]. Значна поширеність цих супутніх захворювань і запропонована патологічна подібність між прозапальними та прокоагуляційними станами і Covid-19 додатково ускладнює лікування цукрового діабету [10, 24, 25, 35, 40, 50–56], як і той факт, що у деяких пацієнтів запалення може тривати після зникнення гострої форми Covid-19 [57]. Подібним чином, навіть після виписки ризик смерті або рецидиву тяжких серцево-судинних небажаних явищ (MACE) може залишатися високим [10]. Пацієнти літнього віку з цукровим діабетом 2-го типу викликають особливе занепокоєння, оскільки їхній вік є найбільш значущим фактором ризику поганих результатів при Covid-19.

Проблема лікування цукрового діабету [1, 58] та супутніх захворювань [59] в умовах пандемії (а інколи й локдауну) збільшує навантаження на лікарів. Особливе занепокоєння викликає можливість обмеженого доступу до нових глюкозознижуючих препаратів, [60] що може призвести до погіршення контролю цукрового діабету [61]. Сам Covid-19 пов'язаний з коливанням і підвищенням рівня глюкози, що є предиктором поганого прогнозу і важко піддається лікуванню при госпіталізації [33, 47, 48, 62–65].

Неналежний глікемічний контроль може бути фактором ризику розвитку діабетичного кетоацидозу (ДКА) [66–68], який зазвичай спостерігається у пацієнтів зі зниженням об'єму міжклітинної рідини в результаті підвищення температури та недостатнього споживання рідини [66], симптомів, які можуть виникнути при Covid-19. І навпаки, про гіпоглікемію у пацієнтів з Covid-19 відомо мало; при захворюваннях, не пов'язаних з Covid-19, гіпоглікемія може бути значним фактором ризику поганих результатів у відділенні інтенсивної терапії [69].

У випадку агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (АР ГПП-1) та інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози-2 (iNKGIT2) пацієнти можуть упустити важливі переваги для нирок та серця, які доведені на цих препаратах [22, 60]. А погіршення стану нирок та серця може навіть вимагати діагностичних процедур при лікуванні пацієнтів з легким або помірним перебігом Covid-19. Доступ до самих кардіологічних послуг також може бути ускладнений. Під час першої хвилі пандемії кілька досліджень повідомили про зменшення частоти госпіталізацій з приводу ССЗ, що свідчило про відкладання допомоги, наприклад процедури первинного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) у пацієнтів з цукровим діабетом та інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI) [70–73]. Навіть після госпіталізації тестування на статус Covid-19 може відкласти необхідне лікування [74]. Міжнародне дослідження також виявило різке скорочення частоти діагностичних процедур [75]. Сукупні розрахунки свідчать про те, що вплив на надання кардіологічних послуг зумовить велику кількість надлишкових смертей як непрямого наслідку Covid-19 [76]. Сподіваємось, що доступ поступово покращується, але деякі проблеми все ще залишаються і можуть виникнути знову в разі нових хвиль широкомасштабних госпіталізацій.

Крім діабету та супутніх захворювань загальне фізичне та психічне здоров'я пацієнтів із цукровим діабетом також може погіршитись через соціально-економічні на-

слідки Covid-19, такі як локдаун, економічні труднощі та важка втрата; дійсно, у пацієнтів із цукровим діабетом зростає тривожність [1]. Отже, деякі пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу особливо вразливі під час пандемії.

Які докази та рекомендації щодо глікемічного контролю під час пандемії Covid-19?

Після пошуку літератури ми розглянули різні рекомендації [14–21] і наявні огляди [77, 78] з ведення цукрового діабету у пацієнтів з Covid-19 (таблиця 1). Хоча ми схвалюємо змоги швидко розповсюдити рекомендації в умовах швидкого розвитку пандемії нового вірусу, проблема полягає в тому, що у деяких аспектах цим рекомендаціям бракує послідовності (рис. 1а) [14–21]. Це значною мірою зумовлено численними прогалинами в знаннях, що означає, що ми досі не можемо остаточно сказати, чи кожен клас глюкозо-знижувачих препаратів має негативний, позитивний чи нейтральний вплив на результати Covid-19. Зокрема, ми виявили, що вказівки щодо того, як відновити глюкознижувачу терапію після тимчасового припинення через Covid-19, є мінімальними [14–21, 77, 78].

Існують також лише обмежені рекомендації щодо того, як деінтенсифікувати схеми застосування інсуліну після виписки у пацієнтів, які почали отримувати інсулін під час госпіталізації [14–21, 77, 78], ситуація, яка стала більш поширеною через збільшення потреби в інсуліні у пацієнтів, госпіталізованих з Covid-19. Для цих пацієнтів ми можемо застосувати існуючі дані, отримані від пацієнтів, які виписуються після госпіталізації, не пов'язаної з Covid-19, оскільки принципи подібні; проблемою є лише забезпечення поширення належної практики серед більшої кількості клініцистів, які наразі опікуються пацієнтами у такій ситуації.

Загалом, дані щодо того, які глюкозо-знижувачі препарати пов'язані з найбільш сприятливими результатами у пацієнтів з Covid-19, досить суперечливі (рис. 1b) і спираються здебільшого на дані спостережень, а не на рандомізовані контрольовані

Таблиця 1. Резюме рекомендацій щодо застосування глюкозознижуючих препаратів у веденні цукрового діабету 2-го типу при Covid-19

Публікація	Метформін	Інгібітори НГКТ2	АР ГПП-1	Інгібітори ДПП-4	Інсулін
Bornstein [21] Квітень 2020 р.	У разі зневоднення пацієнтів припинити лікування та дотримуватись «правил перебування на лікарняному» через ризик зневоднення та лактоацидозу; контролювати хронічну хворобу нирок або розвиток гострого ураження нирок	Під час хвороби пацієнти мають припинити застосування препаратів та дотримуватись «правил перебування на лікарняному» через ризик зневоднення та ДКА; уникати початку під час респіраторного захворювання; контролювати розвиток гострого ураження нирок	Уважно стежити за зневодненням, заохочувати належне споживання рідини та регулярне харчування	Можна продовжити у разі нормальної переносимості	Продовжити, заохочується регулярний самоконтроль або безперервний моніторинг глікемії; рання внутрішньовенна інсулінотерапія при тяжкому перебігу (ГРДС, гіперзапалення)
Katulanda [18] Травень 2020 р.	Припинити застосування у тяжкохворих пацієнтів з нестабільною гемодинамікою або гіпоксією	Припинити у пацієнтів, які погано переносять пероральний прийом, або у важкохворих пацієнтів	Припинити застосування у тяжкохворих пацієнтів	Можна продовжити у пацієнтів, які не знаходяться у критичному стані	Оптимальний варіант лікування для пацієнтів у критичному стані
Hartmann-Boysse [19] Червень 2020 р.	Дотримуватись «правил перебування на лікарняному» та припинити при гострому захворюванні	Дотримуватись «правил перебування на лікарняному» та припинити при гострому захворюванні	Оптимальний варіант лікування у госпіталізованих пацієнтів, разом з інгібіторами ДПП-4 та інсуліном	Оптимальний варіант лікування для госпіталізованих пацієнтів, разом з ГПП-1	Оптимальний варіант лікування для госпіталізованих пацієнтів, разом з інгібіторами ДПП-4 та АР ГПП-1
Korytowski [16] Червень 2020 р.	Припинити у госпіталізованих пацієнтів через можливість раптового та швидкого погіршення клінічного стану	Припинити у госпіталізованих пацієнтів	Припинити у госпіталізованих пацієнтів з гострим захворюванням	Зазвичай не рекомендується у пацієнтів з гострим захворюванням через можливість різкого погіршення клінічного стану; уникати саксалиптину та алогліптину через більш високий ризик СН	Оптимальний варіант лікування у госпіталізованих пацієнтів
Koliaki [17] Липень 2020 р.	Припинити у пацієнтів, госпіталізованих з тяжким захворюванням, які мають гіпоксію та гемодинамічну нестабільність через ризик лактоацидозу; контролювати функцію нирок	Продовжити у негоспіталізованих пацієнтів з легким захворюванням через значний нирково-серцевий захисний ефект; припинити у пацієнтів, госпіталізованих з тяжким захворюванням, через ризик евілкемічного ДКА у разі зневоднення та інсулінопенії	Продовжити з обережністю у негоспіталізованих пацієнтів з легким захворюванням; припинити у госпіталізованих пацієнтів з тяжким захворюванням; враховувати ризик дегідратації через побічні ефекти з боку ШКТ; забезпечити достатнє споживання рідини та їжі	Продовжити у негоспіталізованих пацієнтів з легким захворюванням, завдяки стрийливному профілю безпеки та придатності для широкого діапазону стану функції нирок	Слід продовжити; контролювати рівень калію в сироватці крові для запобігання гіпокаліємії

Таблиця 1 (продовження). Резюме рекомендацій щодо застосування глюкознижжучих препаратів у веденні цукрового діабету 2-го типу при Covid-19

Публікація	Метформін	Інгібітори НГКТ2	АР ГПП-1	Інгібітори ДПП-4	Інсулін
Futatsugi [20] Жовтень 2020 р.	Продовжити у пацієнтів з легким або безсимптомним Covid-19; загалом слід припинити у госпіталізованих пацієнтів	Розглянути можливість припинення застосування препарату в пацієнтів з високим ризиком дихальної недостатності та тромбозу	У якості запобіжного заходу припинити у госпіталізованих пацієнтів через можливі побічні ефекти з боку ШКТ, які можуть погіршити зневоднення	Відносно безпечно продовжити при легкому чи помірному перебігу Covid-19, але слід розглянути можливість переходу на інсулін при тяжкому захворюванні	Оптимальний варіант лікування у госпіталізованих пацієнтів
Lim [15] Листопад 2020 р.	Не рекомендується використовувати у важкохворих пацієнтів, але можна застосовувати з обережністю; рекомендовано в усіх інших ситуаціях	Не рекомендується у пацієнтів з помірним чи тяжким перебігом Covid-19 (тобто госпіталізованих) через можливість осмотичного діурезу і зневоднення, які можуть бути факторами ризику гострого ураження нирок та ДКА; можна з обережністю застосовувати у негоспіталізованих пацієнтів	Можна з обережністю використовувати у пацієнтів у критичному стані; рекомендується у всіх інших ситуаціях, особливо через нирково-серцевий захисний ефект	Можна застосовувати у більшості пацієнтів з різним ступенем тяжкості Covid-19, оскільки зазвичай добре переносяться	Інсулін в основному рекомендований для пацієнтів у критичному стані з тяжким захворюванням (у вигляді інфузії), але його можна застосовувати у всіх пацієнтів.
Sun [14] Січень 2021 р.	Продовжити при легкому чи помірному перебігу Covid-19; уникати у пацієнтів у критичному стані	Продовжити при легкому чи помірному перебігу Covid-19; уникати у пацієнтів у критичному стані	Продовжити при легкому чи помірному перебігу Covid-19; погрібно більше даних, щоб знати, чи підходить для пацієнтів із гострим захворюванням	Продовжити при легкому чи помірному перебігу Covid-19; погрібно більше даних, щоб знати, чи підходить для пацієнтів із гострим захворюванням	Оптимальний варіант лікування для пацієнтів у критичному стані

випробування. Великі щодо смертності вказували на користь або відсутність суттєвої різниці між метформіном [23, 79–87] та іНГКТ2 [39, 65–88]; позитивний або нейтральний ефект або навіть негативний вплив інгібіторів дипептидилпептидази-4 (іДПП-4) [23, 89–101]; позитивний або нейтральний ефект АР ГПП-1 [23, 88, 95]; та негативний вплив інсуліну (таблиця 2) [23, 63, 102–104]. Однак ці спостереження цілком можуть бути пояснені сплутуючими факторами, і досі не зрозуміло, чи забезпечує будь-який із глюкознижжучих засобів справжній захист від Covid-19 [23, 88, 105]. Незважаючи на наші сумніви, існуючі дані все ж дають деяку впевненість у відсутності загрози безпеці, навіть при застосуванні інсуліну, коли ймовірним поясненням очевидного негативного впливу вважались заплутані фактори [23].

Що стосується іНГКТ2, висновки недавнього рандомізованого контрольованого випробування надали додаткову впевненість у безпеці. У дослідженні DARE-19 1250 пацієнтів, які були госпіталізовані з приводу Covid-19 у 95 центрах у США, Бразилії, Мексиці, Аргентині, Індії, Канаді та Великій Британії і які мали кардіометаболічні фактори ризику розвитку ускладнень, були рандомізовані для отримання дапагліфлозину (іНГКТ2) або плацебо у період між квітнем 2020 р. та січнем 2021 р. [106]. Близько половини з них мали цукровий діабет 2-го типу і жоден пацієнт не мав цукрового діабету 1-го типу [106]. Через 30 днів 11 % пацієнтів, які отримували дапагліфлозин, і 14 % пацієнтів, які отримували плацебо, померли або страждали

від органної недостатності, найчастіше дихальної або серцево-судинної декомпенсації, при цьому показник смертності становив 7 % для дапагліфлозину і 9 % для плацебо [106]. Хоча не було досягнуто очікуваного статистично значущого покращення, дослідники відзначили тенденцію на користь дапагліфлозину з кількісно нижчими показниками, що дозволило їм сформулювати гіпотезу [106].

Оскільки інші кінцеві точки були подібними в обох групах, а загальна частота небажаних явищ була нижчою для дапагліфлозину порівняно з плацебо, дослідження DARE-19 щонайменше змогло підтвердити, що використання іНГКТ2 у пацієнтів, госпіталізованих з приводу Covid-19, добре

переноситься і не збільшує частоту негативних результатів [106]. Цікаво було побачити подальші контрольовані випробування застосування іНГКТ2, а також АР ГПП-1 у пацієнтів з легким та помірним перебігом Covid-19 з метою запобігання прогресуванню до важкого захворювання або смерті.

В рекомендаціях щодо глюкозознижучої терапії слід розрізняти осіб, які не піддаються ризику, але інфіковані Covid-19, пацієнтів з легким перебігом захворювання, які не потребують госпіталізації, госпіталізованих осіб, які не перебувають в реанімації, а також важкохворих пацієнтів [14–21]. Виходячи з цих критеріїв, в опублікованих рекомендаціях спостерігається тенденція

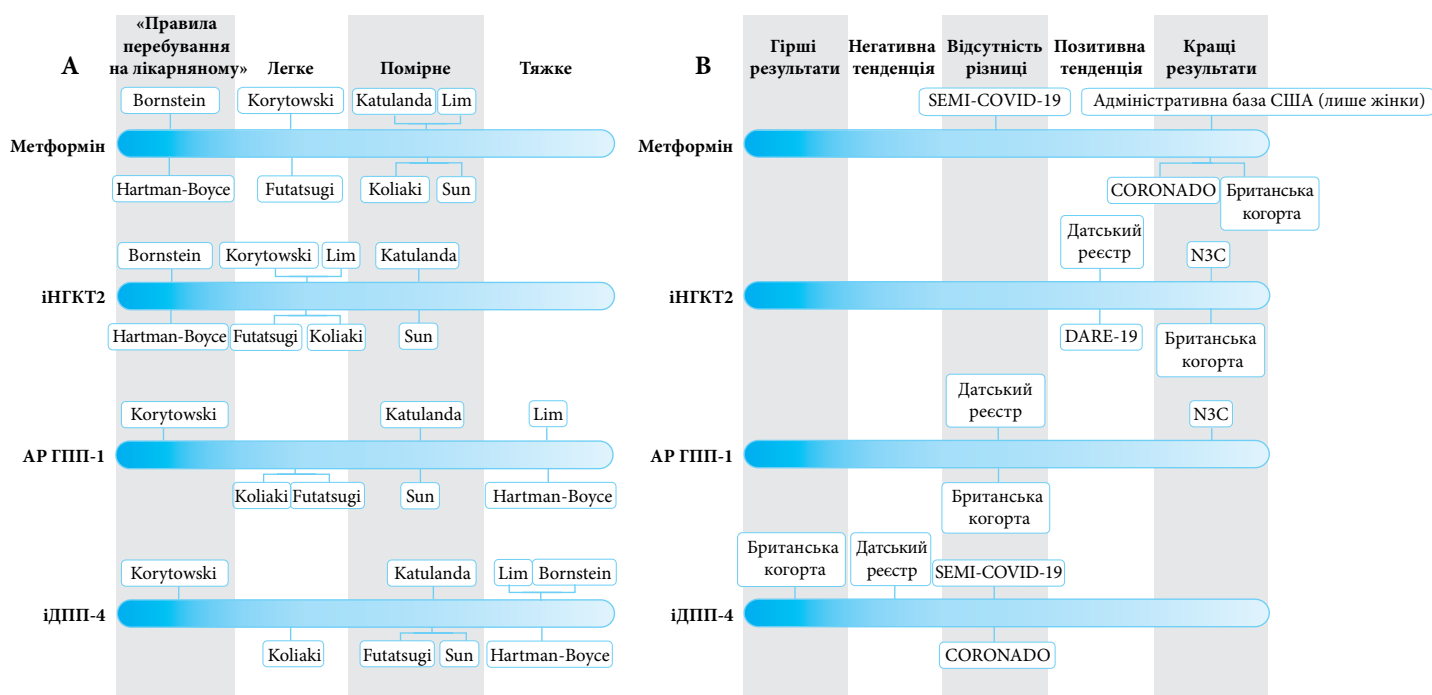


Рис. 1. Рекомендації та дані щодо застосування класів глюкозознижуючих препаратів у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу при Covid-19

Примітки: А Рекомендації щодо лікування цукрового діабету 2-го типу при Covid-19 постійно підтримують використання інсуліну (не показано) у пацієнтів, госпіталізованих з тяжкою формою Covid-19, але менш послідовні щодо інших класів глюкозознижуючих препаратів. На цій схемі показано максимальний ступінь тяжкості Covid-19, при якій різні публікації рекомендують продовжити застосування метформіну, іНГКТ2, АР ГПП-1 або іДПП-4 у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.

В Кілька великих досліджень в умовах реального життя порівнювали смертність та інші серйозні наслідки застосування глюкозознижуючих препаратів у пацієнтів з Covid-19, однак ці дослідження обмежені мінливими профілями пацієнтів між когортами, що може призвести до сплутування, навіть якщо намагатися контролювати похибку. Для уникнення впливу сплутуючих факторів необхідне проведення рандомізованих контрольованих випробувань. В одному з таких досліджень, DARE-19, було виявлено тенденцію до досягнення позитивних результатів при застосуванні іНГКТ2, що не було статистично значущим, хоч і дозволило сформулювати гіпотезу.

Таблиця 2. Зв'язок між класами глюкозознижуючих препаратів та різними результатами при Covid-19

Дослідження	Метформін	Інгібітори НГКТ2	АР ГПП-1	Інгібітори ДПП-4	Інсулін
~3 млн пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, включно з ~13 500 особами, які померли від Covid-19, у загальнонаціональній популяційній когорті у Великобританії [23]	Нижча смертність від Covid-19 порівняно з відсутністю метформіну Не досліджувались	Нижча смертність від Covid-19 порівняно з відсутністю іНГКТ2	Відсутність значних відмінностей у смертності від Covid-19 порівняно з відсутністю АР ГПП-1	Вища смертність від Covid-19 порівняно з відсутністю іДПП-4	Вища смертність від Covid-19 порівняно з відсутністю інсуліну Не досліджувались
~12 500 пацієнтів з позитивним результатом тесту на Covid-19 у лонгїтюдній когорті в США (N3С) [88]	Не досліджувались	Нижчі показники 60-денної смертності, викилику швидкої допомоги та госпіталізації порівняно з іДПП-4	Нижчі показники 60-денної смертності, викилику швидкої допомоги та госпіталізації порівняно з іДПП-4	Вищі показники 60-денної смертності, викилику швидкої допомоги та госпіталізації порівняно з іНГКТ2 або АР ГПП-1	Не досліджувались
1970 осіб, які отримують АР ГПП-1, іНГКТ2 або іДПП-4 у загальнонаціональних реєстрах в Данії, які були інфіковані Covid-19 [95]	Не досліджувались	Відсутність значних відмінностей порівняно з АР ГПП-1 або іДПП-4, але тенденція щодо зниження 30-денної смертності порівняно з іДПП-4	Відсутність значних відмінностей порівняно з іНГКТ2	Незначуща тенденція щодо підвищення 30-денної смертності порівняно з іНГКТ2	Не досліджувались
2666 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу у загальнонаціональному іспанському реєстрі Covid-19 (SEMI- COVID-19) [121]	Відсутність значних відмінностей після застосування методу відбору подібного за ймовірністю	Не досліджувались	Не досліджувались	Відсутність значних відмінностей після застосування методу відбору подібного за ймовірністю	Відсутність значних відмінностей після застосування методу відбору подібного за ймовірністю
2796 пацієнтів з цукровим діабетом, госпіталізованих з приводу Covid-19, у загальнонаціональному дослідженні у Франції (CORONADO) [10, 82, 96]	Нижча 28-денна смертність порівняно з інсуліном або відсутністю метформіну	Не досліджувались	Не досліджувались	Нейтральні ефекти порівняно з пацієнтами, які не отримували іДПП-4 [96]	Вища 28-денна смертність порівняно з метформіном
~25 000 пацієнтів, які отримували іНГКТ2 або іДПП-4 в умовах первинної допомоги у Великобританії [122]	Не досліджувались	Схожа ймовірність зараження Covid-19, що і для іДПП-4	Не досліджувались	Схожа ймовірність зараження Covid-19, що і для іНГКТ2	Не досліджувались
Рандомізоване контрольоване випробування дапагліфлозину в порівнянні з плацебо у 1 250 пацієнтів, госпіталізованих з приводу Covid-19 (DARE-19) [106]	Не досліджувались	Відсутність значних відмінностей, але тенденція щодо зниження частоти органної недостатності та смерті порівняно з плацебо	Не досліджувались	Не досліджувались	Не досліджувались
8121 пацієнтів, госпіталізованих з приводу Covid-19, у метааналізі 5 досліджень [123]	Нижча смертність порівняно з відсутністю метформіну	Не досліджувались	Не досліджувались	Не досліджувались	Не досліджувались

Таблиця 2 (продовження). Зв'язок між класами глюкозознижуючих препаратів та різними результатами при Covid-19

Дослідження	Метформін	Інгібітори НГКТ2	АР ГПП-1	Інгібітори ДПП-4	Інсулін
7008 пацієнтів з Covid-19 та цукровим діабетом у мета-аналізі 9 досліджень [83]	Не досліджувались	Не досліджувались	Не досліджувались	Застосування в умовах стаціонару асоціювалось зі зниженням смертності порівняно з відсутністю іДПП-4, але загальний нейтральний ефект	Не досліджувались
6256 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу у американській адміністративній базі даних страхової медицини [79]	Не досліджувались	Не досліджувались	Не досліджувались	Не досліджувались	Не досліджувались

Примітка: Повідомлені зв'язки не виключають сплутуючих ефектів і можуть бути пов'язані радше з відмінностями в характеристиках пацієнта, ніж із властивостями лікарських засобів

на користь інсуліну серед госпіталізованих пацієнтів, у яких ведення гіперглікемії в умовах стаціонару викликає занепокоєння [14–21]. Однак поза реанімаційним відділенням протоколи безпечного підбору доз інсуліну та моніторингу рівня глюкози використовуються непослідовно або взагалі не використовуються, що може призвести до підвищення ризику гіпоглікемії [107]. Безпечніші методи лікування, які можна розглянути, включають препарати з фіксованими комбінаціями інсулінів з АР ГПП-1 або іНГКТ2 з базальним інсуліном [107].

У деяких рекомендаціях також зазначається, що іДПП-4 можна розглядати як доповнення до інсуліну в умовах стаціонару, що може бути дуже актуальним, враховуючи збіг у профілі реципієнтів іДПП-4 та пацієнтів, госпіталізованих з приводу Covid-19 [23].

Рекомендації щодо того, як застосовувати «правила перебування на лікарняному» для іНГКТ2 та метформіну під час зараження Covid-19, не узгоджуються, дехто виступає за «правила перебування на лікарняному» при будь-якому ступені захворювання, а інші виступають за застосування цих препаратів для госпіталізованих осіб або навіть для пацієнтів у критичному стані [14–21]. Фахівці в основному погоджуються щодо відсутності необхідності у зміні стандартної глюкозознижуючої терапії у пацієнтів, які піддаються ризику зараження, але поки не інфіковані.

Якщо пацієнти, які потребують госпіталізації з приводу Covid-19, продовжують прийом іНГКТ2, вони мають перебувати під спостереженням з метою виявлення ДКА, що може виникнути у пацієнтів з Covid-19 незалежно від лікування, але іноді також може асоціюватись із використанням іНГКТ2 [66–68, 108–116]. Для пацієнтів з Covid-19, які поки не госпіталізовані, ми пропонуємо враховувати фактори, які можуть підвищити ризик ДКА, а саме втрату рідини через діарею або неналежне споживання їжі та напоїв внаслідок пригнічення апетиту або шлунково-кишкових симптомів. Пацієнти, які приймають метформін, з гіпоксемією або органною недостатністю,

мають перебувати під спостереженням з метою виявлення лактоацидозу, який може виникнути за цих умов [81].

Через нестачу даних усі рекомендації ґрунтуються лише на клінічному судженні і сформульовані з необхідності в умовах відсутності розширених надійних доказів. З цієї причини і до тих пір, поки такі дані не будуть отримані, до рекомендацій слід ставитися з обережністю і використовувати з обмовкою.

Ми також пам'ятаємо, що не можна нехтувати шкодою неоптимального лікування цукрового діабету, особливо тому, що недостатній глікемічний контроль пов'язаний з поганими результатами при зараженні Covid-19 [52, 62–64]. Подібним чином, втрата нирково-серцевого захисного ефекту і ефекту контролю маси тіла при застосуванні інгект2 [117] і АР ГПП-1 [22] може бути шкідливою, враховуючи ризик нирково-серцевого ураження, пов'язаний як із цукровим діабетом 2-го типу, так і з Covid-19, питання, яке залишається відкритим після отримання непереконливих результатів дослідження

DARE-19 [106]. Нарешті, хоча дані стосовно гіпоглікемії у пацієнтів із Covid-19 обмежені, це не повинно перешкоджати лікарям надавати перевагу терапії з низьким ризиком.

Підсумовуючи наявний клінічний досвід гіпоглікемії та результати огляду літератури, яка тут обговорюється, ми сформулювали основні принципи глюкознижуючої терапії у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу при зараженні Covid-19 як показано на рис. 2.

Після Covid-19: як забезпечити повернення пацієнтів до оптимального контролю цукрового діабету 2-го типу?

З огляду на те, що «правила перебування на лікарняному» та інші рекомендації сприяють припиненню лікування при зараженні Covid-19, наслідками є ризик втрати переваг оптимізованої схеми глюкознижуючої терапії, особливо за відсутності систематичного процесу відновлення лікування.

Однак у пацієнтів, які раніше не отримували схему, оптимізовану за останніми рекомендаціями, переривання або модифікація

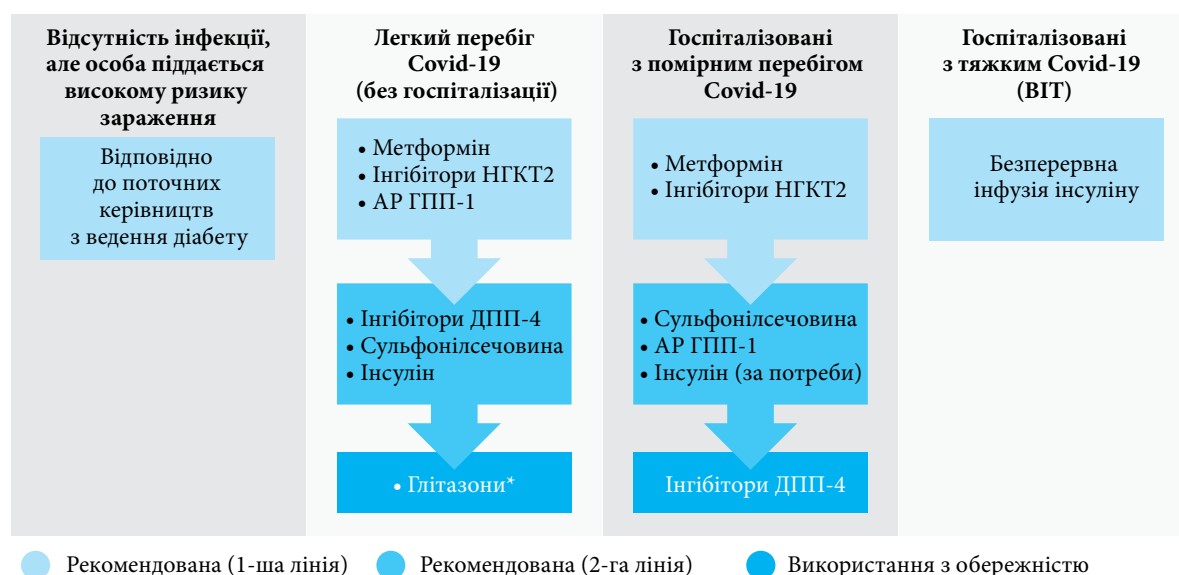


Рис. 2. Запропоновані принципи глюкознижуючої терапії з приводу цукрового діабету 2-го типу при зараженні Covid-19

Примітки: У світлі обмежених наявних даних, включно зі спостережними дослідженнями та дослідженням DARE-19, разом з рекомендаціями щодо цукрового діабету, розробленими до пандемії, ми обережно пропонуємо ці принципи глюкознижуючої терапії при зараженні Covid-19. Ми підкреслюємо, що ці пропозиції засновані на нашій клінічній думці і не ґрунтуються на доказах через брак відповідних даних.

лікування через Covid-19 також може надати можливість оптимізувати глюкознижуючу терапію після одужання.

Для тих пацієнтів, яким потрібно тимчасово змінити схему глюкознижуючої терапії, залишається питання щодо того, коли саме деінтенсифікувати застосування інсуліну та оптимізувати лікування після одужання від Covid-19. Щоб відповісти на це питання, терміново необхідно сформулювати додаткові рекомендації, але наразі нам знову заважає відсутність відповідних даних.

На жаль, визначити, чи одужав пацієнт від Covid-19, непросто, оскільки навіть після зникнення інфекції деякий час можуть залишатись певні наслідки, а ризик повторної госпіталізації, МАСЕ і навіть смерті залишається високим протягом тривалого періоду [118]. Отже поки невідомо, чи варто у таких умовах повертатись до застосування глюкознижуючих препаратів. Ці труднощі додатково ускладнюються загальним навантаженням на установи з лікування цукрового діабету та ССЗ під час пандемії [1, 75] і відсутністю рекомендацій щодо лікування після одужання від Covid-19, адже існуючі рекомендації стосуються лише пацієнтів, які вже інфіковані або піддаються ризику зараження [14–21]. Відсутність відповідного керівництва викликає особливе занепокоєння, якщо згадати, що лікування пацієнтів, які одужують від Covid-19, в більшості країн здійснюється фахівцями, які не займаються питаннями цукрового діабету.

Якщо ці проблеми не подолати, ми можемо втратити переваги стандартного лікування, оптимізованого для належного контролю глікемії та з міркувань безпеки; припинення терапії може погіршити глікемічний контроль та/або збільшити ймовірність побічних ефектів, таких як гіпоглікемія. Крім того, багато пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу також мають супутні захворювання і отримують користь від нирково-серцевого захисного ефекту, який забезпечується препаратами класів іНГКТ2 і АР ГПП-1. Дані призначення препаратів як до [22, 119, 120], так і під час [23] пандемії Covid-19 свідчать про те, що багато підхо-

дятих пацієнтів не отримують іНГКТ2 або АР ГПП-1.

Хоча слід з обережністю сприймати будь-які вказівки, враховуючи недостатність даних, з нашого клінічного досвіду та згідно з результатами нашого огляду літератури, ми можемо сформулювати такі основні принципи виписки. Ми радимо розглянути можливість деінтенсифікації під час виписки пацієнтів, які отримують інтенсифіковану схему застосування інсуліну, беручи до уваги ефективність, безпеку, комфорт та задоволення пацієнта від лікування інсуліном. Рішення необхідно приймати в процесі спільного прийняття обґрунтованих рішень разом з пацієнтом і з іншими фахівцями, зокрема кардіологами та нефрологами, з якими слід обговорити супутні захворювання та особливі потреби, такі як потреба у препаратах, що забезпечують нирково-серцевий захист, зниження маси тіла або зниження ризику гіпоглікемії. Таким чином, це рішення слід сприймати як можливість покращити результати лікування пацієнтів після Covid-19 за допомогою оптимізованої антигіперглікемічної терапії відповідно до сучасних рекомендацій.

Якщо буде вирішено, що застосування інсуліну не слід деінтенсифікувати під час виписки, через 1 та/або 3 місяці рекомендується виконати повторну оцінку за допомогою телемедичних засобів, таких як онлайн-відвідування, телефонний контакт або віддалений доступ до даних із системи моніторингу глюкози. Рекомендується часте спостереження і поступове зниження дози інсуліну, якщо пацієнт продовжує приймати кортикостероїди для лікування Covid-19 після виписки з лікарні.

Висновки

Раптовий початок пандемії Covid-19 змусив діабетологів приймати клінічні рішення в умовах відсутності доказів очікуваного рівня. З часом деякі дослідження починають проливати світло на потенційний вплив різних глюкознижуючих препаратів на такі показники, як смертність. Однак ці дослідження мають переважно спостережний

характер, а у клінічному дослідженні DARE-19 кількість пацієнтів була відносно невеликою і отримані результати непереконливими. Незважаючи на ці обмеження, нові дані свідчать про те, що жоден певний клас глюкозознижуючих препаратів не несе підвищеного ризику; окрім інтенсивної схеми рекомендується продовжити лікування за поточною схемою за умови спостереження з метою виявлення ДКА або лактоацидозу (у відповідних випадках).

У той час як небезпека, яку представляє Covid-19, може зменшуватись, ризику пога-

ного контролю глікемії та нирково-серцевих захворювань залишаються незмінними [22].

Тому ми сподіваємось, що ведення цукрового діабету 2-го під час пандемії створить умови для появи нових можливостей оптимізації лікування, щоб продовжити тривалість життя пацієнтів і покращить його якість.

Вперше опубліковано: Czupryniak et al. The management of type 2 diabetes before, during and after Covid-19 infection: what is the evidence? Cardiovasc Diabetol. 2021;20:198.

<https://doi.org/10.1186/s12933-021-01389-1>

Література

- Forde R, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on people with diabetes and diabetes services: a pan-European survey of diabetes specialist nurses undertaken by the Foundation of European Nurses in Diabetes survey consortium. *Diabet Med.* 2021;83:e14498.
- Mantovani A, Byrne CD, Zheng M-H, Targher G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: a meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30:1236–48.
- Corona G, et al. Diabetes is most important cause for mortality in COVID-19 hospitalized patients: systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021;22:275–96.
- de Jong M, Woodward M, Peters SAE. Diabetes and COVID-19–related mortality in women and men in the UK biobank: comparisons with influenza/pneumonia and coronary heart disease. *Diabetes Care.* 2021;44:e22–4.
- Kumar A, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14:535–45.
- Myers AK, et al. Predictors of mortality in a multiracial urban cohort of persons with type 2 diabetes and novel coronavirus 19. *J Diabetes.* 2021;13:430–8.
- McGurnaghan SJ, et al. Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:82–93.
- Sonmez A, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in patients with type 2 diabetes in Turkey: a nationwide study (TurCoviDia). *J Diabetes.* 2021;13:585–95.
- You JH, et al. Clinical outcomes of COVID-19 patients with type 2 diabetes: a population-based study in Korea. *Endocrinol Metab.* 2020;35:901–8.
- For the CORONADO investigators, et al. Predictors of hospital discharge and mortality in patients with diabetes and COVID-19: updated results from the nationwide CORONADO study. *Diabetologia.* 2021;64:778–94.
- Izzi-Engbeaya C, et al. Adverse outcomes in COVID-19 and diabetes: a retrospective cohort study from three London teaching hospitals. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2021;9:e001858.
- Shrestha E, et al. Type 2 diabetes is associated with increased risk of critical respiratory illness in patients COVID-19 in a community hospital. *Obes Med.* 2021;22:100316.
- Chung MK, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2021;128:1214–36.
- Sun B, Huang S, Zhou J. Perspectives of antidiabetic drugs in diabetes with coronavirus infections. *Front Pharmacol.* 2021;11:592439.
- Lim S, Bae JH, Kwon H-S, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17:11–30.
- Korytkowski M, et al. A pragmatic approach to inpatient diabetes management during the COVID-19 pandemic. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:3076–87.
- Koliaki C, et al. Clinical management of diabetes mellitus in the era of COVID-19: practical issues, peculiarities and concerns. *J Clin Med.* 2020;9:2288.
- Katulanda P, et al. Prevention and management of COVID-19 among patients with diabetes: an appraisal of the literature. *Diabetologia.* 2020;63:1440–52.
- Hartmann-Boyce J, et al. Diabetes and COVID-19: risks, management, and learnings from other national disasters. *Diabetes Care.* 2020;43:1695–703.
- Futatsugi H, et al. Blood glucose control strategy for type 2 diabetes patients with COVID-19. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:593061.
- Bornstein SR, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:546–50.
- Scherthaner G, et al. Worldwide inertia to the use of cardio-renal protective glucose-lowering drugs (SGLT2i and GLP-1 RA) in high-risk patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19:185.
- Khunti K, et al. Prescription of glucose-lowering therapies and risk of COVID-19 mortality in people with type 2 diabetes: a nation-wide observational study in England. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:293–303.
- Drucker DJ. Diabetes, obesity, metabolism, and SARS-CoV-2 infection: the end of the beginning. *Cell Metab.* 2021;33:479–98.
- Hui Y, et al. The risk factors for mortality of diabetic patients with severe COVID-19: a retrospective study of 167 severe COVID-19 cases in Wuhan. *PLoS ONE.* 2020;15:e0243602.
- Fleming N, Sacks LJ, Pham CT, Neoh SL, Ekinci EI. An overview of COVID-19 in people with diabetes: pathophysiology and considerations in the inpatient setting. *Diabet Med.* 2021;38:e14509.
- Koh H, et al. Diabetes predicts severity of COVID-19 infection in a retrospective cohort: a mediatory role of the inflammatory biomarker C-reactive protein. *J Med Virol.* 2021;93:3023–32.
- Peng X, et al. Promising therapy for heart failure in patients with severe COVID-19: calming the cytokine storm. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2021;35:231–47.
- Pitocco D, et al. Diabetes and severity of COVID-19: what is the link? *Med Hypotheses.* 2020;143:109923.
- Zheng M, et al. The cytokine profiles and immune response are increased in COVID-19 patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Res.* 2021;2021:1–8.
- Roberts J, et al. Why Is COVID-19 more severe in patients with diabetes? The role of angiotensin-converting enzyme 2, endothelial dysfunction and the immunoinflammatory system. *Front Cardiovasc Med.* 2021;7:629933.

32. Carrasco-Sánchez FJ, et al. Admission hyperglycaemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. *Ann Med.* 2021;53:103–16.
33. Holman N, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:823–33.
34. Abdelhafiz A, Emmerton D, Sinclair A. Diabetes in COVID-19 pandemic-prevalence, patient characteristics and adverse outcomes. *Int J Clin Pract.* 2021. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14112>.
35. Apicella M, et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:782–92.
36. Corcillo A, Whyte MB, Vas P, Karalliedde J. Microvascular disease in diabetes and severe COVID-19 outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:200–1.
37. Petrilli CM, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966.
38. Palaioodimos L, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism.* 2020;108:154262.
39. Scheen AJ. SGLT2 inhibition during the COVID-19 epidemic: friend or foe? *Diabetes Metab.* 2020;46:343–4.
40. Shah H, Khan MSH, Dhurandhar NV, Hegde V. The triumvirate: why hypertension, obesity, and diabetes are risk factors for adverse effects in patients with COVID-19. *Acta Diabetol.* 2021;58:831–43.
41. Shi Q, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality of COVID-19 patients with diabetes in Wuhan, China: a two-center retrospective study. *Diabetes Care.* 2020;43:1382–91.
42. Sourij H, et al. COVID-19 fatality prediction in people with diabetes and prediabetes using a simple score upon hospital admission. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23:589–98.
43. Lasbleiz A, et al. Phenotypic characteristics and development of a hospitalization prediction risk score for outpatients with diabetes and COVID-19: the DIABCOVID study. *J Clin Med.* 2020;9:3726.
44. Abe T, et al. Cardiovascular complications in COVID-19 patients with or without diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2021;4:e00218.
45. Lax SF, et al. Pulmonary arterial thrombosis in COVID-19 with fatal outcome: results from a prospective, single-center clinicopathologic case series. *Ann Intern Med.* 2020;173:350–61.
46. Iba T, Connors JM, Nagaoka I, Levy JH. Recent advances in the research and management of sepsis-associated DIC. *Int J Hematol.* 2021;113:24–33.
47. Shen Y, et al. Thresholds of glycemia and the outcomes of COVID-19 complicated with diabetes: a retrospective exploratory study using continuous glucose monitoring. *Diabetes Care.* 2021;44:976–82.
48. Kapoor R, et al. Maintaining blood glucose levels in range (70–150 mg/dL) is difficult in COVID-19 compared to non-COVID-19 ICU patients—a retrospective analysis. *J Clin Med.* 2020;9:3635.
49. Petrone K, et al. Characteristics and risk factors of hospitalized and nonhospitalized COVID-19 patients, Atlanta, Georgia, USA, March–April 2020. *Emerg Infect Dis.* 2021;27:1164–8.
50. Smati S, et al. Relationship between obesity and severe COVID-19 outcomes in patients with type 2 diabetes: results from the CORONADO study. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23:391–403.
51. Sutter W, et al. Association of diabetes and outcomes in patients with COVID-19: propensity score-matched analyses from a French retrospective cohort. *Diabetes Metab.* 2021;47:101222.
52. Gao F, et al. Obesity is a risk factor for greater COVID-19 severity. *Diabetes Care.* 2020;43:e72–4.
53. Gao C, et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. *Eur Heart J.* 2020;41:2058–66.
54. Bikdeli B, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:2950–73.
55. Helms J, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensiv Care Med.* 2020;46:1089–98.
56. Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, Underhill P, Lip GYH. Higher mortality of ischaemic stroke patients hospitalized with COVID-19 compared to historical controls. *Cerebrovasc Dis.* 2021;50:326–31.
57. Chioh FW, et al. Convalescent COVID-19 patients are susceptible to endothelial dysfunction due to persistent immune activation. *Elife.* 2021;10:e64909.
58. Holland D, et al. Impact of the UK COVID-19 pandemic on HbA1c testing and its implications for diabetes diagnosis and management. *Int J Clin Pract.* 2021;75:e13980.
59. Moreno R, et al. Impact of diabetes in patients waiting for invasive cardiac procedures during COVID-19 pandemic. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20:69.
60. Jacob L, Rickwood S, Rathmann W, Kostev K. Change in glucose-lowering medication regimens in individuals with type 2 diabetes mellitus during the COVID-19 pandemic in Germany. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23:910–5.
61. Ledford CJW, et al. Quantifying worsened glycemic control during the COVID-19 pandemic. *J Am Board Fam Med.* 2021;34:S192–5.
62. Klonoff DC, et al. Association between achieving inpatient glycemic control and clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a multicenter retrospective hospital-based analysis. *Diabetes Care.* 2021;44:578–85.
63. Sardu C, et al. Outcomes in patients with hyperglycemia affected by COVID-19: can we do more on glycemic control? *Diabetes Care.* 2020;43:1408–15.
64. Shen Y, Zhang L, Fan X, Zhou J. Glycemic fluctuations caused by COVID-19: Results from continuous glucose monitoring. *Obes Med.* 2021;22:100328.
65. Chen L, et al. Association of early-phase in-hospital glycemic fluctuation with mortality in adult patients with Coronavirus disease 2019. *Diabetes Care.* 2021;44:865–73.
66. Accili D. Can COVID-19 cause diabetes? *Nat Metab.* 2021;3:123–5.
67. Misra S, et al. Comparison of diabetic ketoacidosis in adults during the SARS-CoV-2 outbreak and over the same time period for the preceding 3 years. *Diabetes Care.* 2021;44:e29–31.
68. Kempgowda P, et al. Effect of COVID-19 on the clinical course of diabetic ketoacidosis (DKA) in people with type 1 and type 2 diabetes. *Endocr Connect.* 2021;10:371–7.
69. Braithwaite SS, Bavda DB, Idrees T, Qureshi F, Soetan OT. Hypoglycemia reduction strategies in the ICU. *Curr Diabetes Rep.* 2017;17:133.
70. Bhatt AS, et al. Fewer hospitalizations for acute cardiovascular conditions during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:280–8.
71. De Filippo O, et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in Northern Italy. *N Engl J Med.* 2020;383:88–9.
72. De Rosa S, et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J.* 2020;41:2083–8.
73. De Luca G, et al. Impact of COVID-19 pandemic and diabetes on mechanical reperfusion in patients with STEMI: insights from the ISACS STEMI COVID 19 Registry. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19:215.
74. D'Amario D, Rodolico D, Cappannoli L, Migliaro S, Crea F. Are we missing something in the management of acute coronary syndromes in COVID-19-negative patients? *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:2573–4.
75. Einstein AJ, et al. International impact of COVID-19 on the diagnosis of heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:173–85.
76. Banerjee A, et al. Excess deaths in people with cardiovascular diseases during the COVID-19 pandemic. *Eur J Prev Cardiol.* 2021. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa155>.
77. Singh AK, Singh R, Saboo B, Misra A. Non-insulin anti-diabetic agents in patients with type 2 diabetes and COVID-19: a critical appraisal of literature. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15:159–67.
78. Schofield J, Leelarathna L, Thabit H. COVID-19: impact of and on diabetes. *Diabetes Ther.* 2020;11:1429–35.

79. Bramante CT, et al. Metformin and risk of mortality in patients hospitalised with COVID-19: a retrospective cohort analysis. *Lancet Healthy Longev.* 2021;2:e34–41.
80. Crouse AB, et al. Metformin use is associated with reduced mortality in a diverse population with COVID-19 and diabetes. *Front Endocrinol.* 2021;11:600439.
81. Dardano A, Del Prato S. Metformin: an inexpensive and effective treatment in people with diabetes and COVID-19? *Lancet Healthy Longev.* 2021;2:e6–7.
82. Lalau J-D, et al. Metformin use is associated with a reduced risk of mortality in patients with diabetes hospitalised for COVID-19. *Diabetes Metab.* 2021;47:101216.
83. Pal R, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor use and mortality in COVID-19 patients with diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2021;12:2042018821996482.
84. Ursini F, Ciaffi J, Landini MP, Meliconi R. COVID-19 and diabetes: is metformin a friend or foe? *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;164:108167.
85. Wang J, et al. Association of metformin with susceptibility to COVID-19 in people with Type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106:1255–68.
86. Lui DTFW, Tan KCB. Is metformin a miracle or a menace in COVID-19 patients with type 2 diabetes? *J Diabetes Investig.* 2021;12:479–81.
87. Lally MA, et al. Metformin is associated with decreased 30-day mortality among nursing home residents infected with SARS-CoV2. *J Am Med Dir Assoc.* 2021;22:193–8.
88. Kahkoska AR, et al. Association between glucagon-like peptide 1 receptor agonist and sodium-glucose Cotransporter 2 inhibitor use and COVID-19 outcomes. *Diabetes Care.* 2021;44:1564–72.
89. Bonora BM, Avogaro A, Fadini GP. Disentangling conflicting evidence on DPP-4 inhibitors and outcomes of COVID-19: narrative review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest.* 2021;44:1379–86.
90. Fadini GP, et al. Exposure to dipeptidyl-peptidase-4 inhibitors and COVID-19 among people with type 2 diabetes: a case-control study. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22:1946–50.
91. Iacobellis G. COVID-19 and diabetes: Can DPP4 inhibition play a role? *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108125.
92. Kow CS, Hasan SS. Use of DPP-4 inhibitors in patients with COVID-19. *Acta Diabetol.* 2021;58:245–6.
93. Nauck MA, Meier JJ. Reduced COVID-19 mortality with sitagliptin treatment? Weighing the dissemination of potentially lifesaving findings against the assurance of high scientific standards. *Diabetes Care.* 2020;43:2906–9.
94. Noh Y, et al. Association between DPP-4 inhibitors and COVID-19 related outcomes among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2021;44:e64–6.
95. Israelsen SB, et al. Comparable COVID-19 outcomes with current use of GLP-1 receptor agonists, DPP-4 inhibitors or SGLT-2 inhibitors among patients with diabetes who tested positive for SARS-CoV-2. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23:1397–401.
96. Roussel R, et al. Use of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and prognosis of COVID-19 in hospitalized patients with type 2 diabetes: a propensity score analysis from the CORONADO study. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23:1162–72.
97. Scheen AJ. DPP-4 inhibition and COVID-19: From initial concerns to recent expectations. *Diabetes Metab.* 2021;47:101213.
98. Solerte SB, et al. Sitagliptin treatment at the time of hospitalization was associated with reduced mortality in patients with type 2 diabetes and COVID-19: a multicenter, case-control, retrospective observational study. *Diabetes Care.* 2020;43:2999–3006.
99. Valencia I, et al. DPP4 and ACE2 in diabetes and COVID-19: therapeutic targets for cardiovascular complications? *Front Pharmacol.* 2020;11:1161.
100. Ramos-Rincón JM, et al. Cardiometabolic Therapy and mortality in very old patients with diabetes hospitalized due to COVID-19. *J Gerontol Ser A.* 2021;76:e102–9.
101. Scherthaner G. Effects of a DPP-4 inhibitor and RAS blockade on clinical outcomes of patients with diabetes and COVID-19 (*Diabetes Metab J* 2021;45:251–9). *Diabetes Metab J.* 2021;45:615–6.
102. Donath MY. Glucose or insulin, which is the culprit in patients with COVID-19 and diabetes? *Cell Metab.* 2021;33:2–4.
103. Falcetta P, et al. Impact of COVID-19 lockdown on glucose control of elderly people with type 2 diabetes in Italy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;174:108750.
104. Yu B, Li C, Sun Y, Wang DW. Insulin treatment is associated with increased mortality in patients with COVID-19 and type 2 diabetes. *Cell Metab.* 2021;33:65–77.e2.
105. Scherthaner G. Can glucose-lowering drugs affect the prognosis of COVID-19 in patients with type 2 diabetes? *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:251–2.
106. Kosiborod MN, et al. Dapagliflozin in patients with cardiometabolic risk factors hospitalised with COVID-19 (DARE-19): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:586–94.
107. Giugliano D, et al. Feasibility of simplification from a basal-bolus insulin regimen to a fixed-ratio formulation of basal insulin plus a GLP-1RA or to basal insulin plus an SGLT2 inhibitor: BEYOND, a randomized pragmatic trial. *Diabetes Care.* 2021;44:1353–60.
108. Batista DV, de Almeida Vieira CAF, Costa TA, Lima EG. COVID-19-associated euglycemic diabetic ketoacidosis in a patient with type 2 diabetes on SGLT2 inhibitor: a case report. *Diabetol Int.* 2021;12:313–6.
109. Dass B, Beck A, Holmes C, Morton G. Euglycemic DKA (euDKA) as a presentation of COVID-19. *Clin Case Rep.* 2021;9:395–8.
110. Fang J, Genco M, Caskey RN. COVID-19 precipitating euglycaemic diabetic ketoacidosis with SGLT2 inhibitor use. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020;7:001943.
111. Gorthi RS, Kamel G, Dhindsa S, Nayak RP. COVID-19 presenting with diabetic ketoacidosis: a case series. *AACE Clin Case Rep.* 2021;7:6–9.
112. Morrison N, Barnett K, Tantum J, Morrison HK, Whalen M. A case of euglycemic diabetic ketoacidosis in a patient with type 2 diabetes mellitus and COVID-19. *Cureus.* 2020;12:e12029.
113. Ozer O, Yorulmaz G. Euglycemic diabetic ketoacidosis associated with empagliflozin use in the course of the SARS-Cov-2 pandemic. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020;30:110–1.
114. Pasquel FJ, et al. Characteristics of and mortality associated with diabetic ketoacidosis among US patients hospitalized with or without COVID-19. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e211091.
115. Vitale RJ, Valtis YK, McDonnell ME, Palermo NE, Fisher ND. Euglycemic diabetic ketoacidosis with COVID-19 infection in patients with type 2 diabetes taking SGLT2 inhibitors. *AACE Clin Case Rep.* 2021;7:10–3.
116. Xu C, Zia U. Recovery from acute kidney injury with diabetic ketoacidosis following SARS-CoV-2 infection: a case report and literature review. *Cureus.* 2020;12:e11702.
117. Kosiborod M, et al. Effects of dapagliflozin on prevention of major clinical events and recovery in patients with respiratory failure because of COVID-19: design and rationale for the DARE-19 study. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23:886–96.
118. Ayoubkhani D, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ.* 2021;372:n693.
119. Pintauro B, et al. Clinical profiles and quality of care of subjects with type 2 diabetes according to their cardiovascular risk: an observational, retrospective study. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20:59.
120. Nargesi AA, et al. Contemporary national patterns of eligibility and use of novel cardioprotective antihyperglycemic agents in type 2 diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e021084.
121. For the SEMI-COVID-19 Network, et al. Mortality and other adverse outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus admitted for COVID-19 in association with glucose-lowering drugs: a nationwide cohort study. *BMC Med.* 2020;18:359.
122. Sainsbury C, et al. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and susceptibility to COVID-19: a population-based retrospective cohort study. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23:263–9.
123. Kow CS, Hasan SS. Mortality risk with preadmission metformin use in patients with COVID-19 and diabetes: a meta-analysis. *J Med Virol.* 2021;93:695–7.

Депресія у пацієнтів з цукровим діабетом

Маньковський Б. М.

Проблема взаємозв'язку цукрового діабету і депресії привернула увагу дослідників відносно недавно, попри те, що сумісність цих двох захворювань помітили вже давно. У XVII столітті видатний англійський вчений і лікар Томас Вілліс написав, що у тих людей, які переживали горе й смуток протягом тривалого часу, зростає ризик захворюваності на цукровий діабет. Природно, в наші дні ми не говоримо про пряму етіологічну роль депресії в розвитку цукрового діабету, утім зв'язок між цими двома захворюваннями не викликає жодних сумнівів.

Відмінності у визначенні депресії зумовлюють і деякі протиріччя в даних про поширеність депресії у хворих на цукровий діабет. Автори одного з найбільших мета-аналізів проаналізували результати 42 досліджень, які охоплювали в цілому 21 351 особу (Anderson et al., 2001). Результати показали значне підвищення ризику розвитку депресії у хворих на цукровий діабет у порівнянні з особами без діабету. Так, депресія протягом якогось періоду життя була діагностована у 17,5 % осіб з діабетом і у 6,8 % осіб у контрольній групі.

Поєднання цукрового діабету та депресії є одним з найбільш частих коморбідних поєднань, а ризик депресії значно (на 75 %) підвищений у пацієнтів з діабетом в порівнянні з показниками в загальній популяції — на 69 % у чоловіків і на 79 % у жінок (Zghebi et al., 2020).

В дослідженні Holt та співавт., 2014, наведено такі показники: поширеність депресивних симптомів у пацієнтів з цукровим діабетом становить 12–27 %, а клінічно вираженої депресії, діагностованої за допомогою спеціально проведеного психіатричного обстеження — 8–15 %.

Очевидно, що поєднання цукрового діабету і депресії є проблемою, яка останніми

роками набуває дедалі більшої актуальності. У дослідженні, проведеному в США, в якому спостерігали понад 500 тисяч пацієнтів білої раси з недавно діагностованим цукровим діабетом 2-го типу і понад 100 тисяч пацієнтів чорної раси, автори виявили у пацієнтів з діабетом значне зростання частоти депресії з плином часу (2017 року в порівнянні з 2000 роком) — з 20 до 34 % у осіб європеоїдної раси і з 15 до 23 % у афроамериканців (Dibato et al., 2020).

Неабиякий інтерес становлять результати великого дослідження International Prevalence and Treatment of Diabetes and Depression (INTERPRET-DD) Study, виконаного в рамках міжнародної наукової співпраці в програмі Dialogue on Diabetes and Depression, в якій узяли участь науковці та лікарі-практики з багатьох країн. Від України в цьому проєкті брала участь кафедра діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика (Б. Н. Маньковський, М. В. Шевчук). Метою дослідження було вивчити поширеність депресивних розладів у осіб з цукровим діабетом 2-го типу в різних країнах. Участь у цьому міжнародному дослідженні дала нам можливість не тільки отримати нові дані про поширеність і фактори ризику розвитку депресивних розладів в Україні, спираючись на загальноприйняті міжнародні стандартизовані підходи до діагностики депресії, а й зіставити отримані в нашій країні результати з відповідними показниками в інших країнах.

Маньковський Б. М., д. мед. н., проф.,
член-кореспондент НАМН України

Кафедра діабетології Національного університету
охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика

Протокол дослідження детально описаний у відповідній публікації (Lloyd et al., 2015). Критеріями включення в дослідження була наявність підтвердженого цукрового діабету 2-го типу, вік пацієнтів 18–65 років, тривалість перебігу діабету не менше 12 місяців. Пацієнтів з коротшим терміном захворювання не залучали з тих міркувань, що, як відомо, в початковий період після діагностування цукрового діабету пацієнт переживає певну психологічну перебудову й адаптацію до реалій життя в умовах хронічного захворювання, тож це могло б вплинути на результати дослідження та їх інтерпретацію. Іншими критеріями виключення були: діагноз цукрового діабету 1-го типу; нездатність пацієнта адекватно відповідати на запитання з опитувальників через наявні виражені когнітивні порушення; перенесені за попередні півроку захворювання, що становили загрозу для життя (як-от інсульт, рак тощо); вагітність або недавні пологи менш ніж за півроку до обстеження; психічні захворювання (шизофренія та інші); алкогольна і наркотична залежність. Також до дослідження не залучали пацієнтів, які отримували стаціонарне лікування і тих, для кого планували важливі зміни цукрознижувальної терапії. Пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу обстежували в умовах поліклінічного прийому, при цьому збирали детальну інформацію щодо характеристик перебігу цукрового діабету, застосовуваного лікування, наявності мікро- і макросудинних ускладнень, особливостей анамнезу життя, соціально-економічного статусу пацієнтів та інших факторів, які могли б вплинути на психічне здоров'я.

Дослідження охоплювало 2783 пацієнта з цукровим діабетом 2-го типу з 14 країн, включно з Україною, серед них 45,3 % чоловіків і 54,7 % жінок. Середній вік обстежених осіб склав 54,1 + 9,1 року, тривалість діабету — 8,8 + 6,7 року, індекс маси тіла 28,86 + 6,07 кг / м²; понад 40 % пацієнтів отримували інсулінотерапію.

Всім пацієнтам пропонували заповнити опитувальники — Опитувальник стану здоров'я (Patient Health Questionnaire (PHQ-9)),

Опитувальник індексу добробуту ВООЗ (WHO-5 Wellbeing questionnaire) і Опитувальник проблемних зон діабету (Problem Areas in Diabetes (PAID)), — перекладені українською або російською мовою відповідно до переваг обстежуваних осіб. Також з усіма пацієнтами провели Коротку міжнародну нейропсихіатричну співбесіду (Mini International Neuropsychiatric Interview).

На підставі обстеження учасників дослідження було з'ясовано поширеність у них великих депресивних епізодів. У 10,6 % пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу виявили прояви клінічно вираженої депресії на момент обстеження, а ознаки депресивних розладів протягом життя були відзначені у 16,6 % пацієнтів (Lloyd et al., 2018). Кількість пацієнтів, у яких фіксували прояви депресії помірної і сильної вираженості за шкалою PHQ-9 (показник більше 9), була навіть дещо вищою — 17,0 %. Аналіз відповідей на опитувальник PAID показував прояви обумовленого діабетом дистресу помірної та важкої вираженості (показник за шкалою вище 40 балів) у 12,8 % пацієнтів. Детальніший аналіз отриманих даних виявив значущий зв'язок між клінічно вираженою депресією, з одного боку, і панічними атаками та посттравматичним стрес-синдромом, з іншого боку. Серед пацієнтів з діабетом і депресією переважали жінки — 73,1 % проти 26,9 % чоловіків з депресією. Вік пацієнтів і куріння не грали ролі в підвищенні ризику розвитку депресії, натомість для осіб з депресією були характерні велика тривалість перебігу діабету, менша фізична активність, нижчий освітній рівень. Серед пацієнтів, які отримували інсулінотерапію, поширеність депресії була майже удвічі вищою, ніж у пацієнтів, які отримували цукрознижувальні таблетовані препарати, — 14,5 і 7,8 %, відповідно. Особи з депресією мали дещо вищу масу тіла: індекс маси тіла склав 29,7 + 6,6 кг/м² у осіб з депресією і 28,8 + 6,0 кг/м² у осіб без депресії. Важливо відзначити, що це міжнародне дослідження показало, що факторами ризику депресії є також і соціальні характеристики обстежених хворих. Так, серед осіб з депресією було більше самотніх людей —

73,3 і 67,4 % в групі пацієнтів з і без депресії, відповідно. Пацієнти з депресією в порівнянні з групою осіб, які не мали ознак депресії, частіше проживали в містах (90,8 і 84,4 %), частіше повідомляли про фінансові проблеми і відсутність у них регулярного доходу (22,5 і 16,5 %); всі згадані відмінності мали статистично значущий характер. Аналіз впливу специфічних ускладнень цукрового діабету на розвиток депресії показав, що у пацієнтів з ознаками депресивних розладів у порівнянні з групою осіб з діабетом без депресії значно частіше виявляли діабетичну нефропатію (16,0 і 9,8 %), периферичну нейропатію (47,2 і 24,3 %), а також в анамнезі було діагностовано гостре порушення мозкового кровообігу (9,6 і 6,1 %). Множинний кореляційний регресійний аналіз отриманих результатів виявив такі статистично значущі фактори ризику великих депресивних епізодів у осіб з цукровим діабетом 2-го типу: жіноча стать (показник відношення шансів (ВШ) — 1,96), високий показник за шкалою PAID, попередні великі депресивні епізоди в анамнезі (ВШ — 7,46). Водночас деякі фактори демонстрували протективний характер щодо розвитку депресії — вищий освітній рівень (ВШ — 0,81), відсутність інсулінотерапії (ВШ — 0,77), вищий рівень фізичної активності (ВШ — 0,88) (Lloyd et al., 2018).

Серед отриманого у цьому багатоцентровому міжнародному дослідженні масиву інформації найбільше занепокоєння з погляду клінічної практики, вартують дані про те, що серед пацієнтів, у яких за результатами проведеного клінічного обстеження було діагностовано клінічно виражену депресію, лише дуже незначна кількість осіб мала відповідні записи в історіях хвороби або інших медичних матеріалах (14 з 294 пацієнтів, яким діагностували депресію в процесі дослідження) і тільки 11 осіб отримували антидепресивні препарати. Таке ігнорування проблеми ймовірного розвитку депресії у пацієнтів з цукровим діабетом було характерним практично для всіх країн — учасниць дослідження, хоча ці країни дуже різнилися між собою за економічним розвитком і можливостями надання медичної допомоги (на-

приклад, Бангладеш та Уганда, з одного боку, і Італія та Німеччина, з іншого боку).

Спостереження за учасниками дослідження продовжили на 2 роки, щоб отримати інформацію про динаміку розвитку нових великих депресивних епізодів або ремісії давніших проявів депресії. У цей етап дослідження було включено 1616 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу в 12 країнах. Великі депресивні епізоди протягом цього періоду часу розвинулися у 120 пацієнтів з діабетом (7,4 %), водночас у 1317 пацієнтів (81,5 %) не виявили депресивних проявів ні під час першого огляду, ні в процесі подальшого спостереження. Факторами, що підвищували ризик розвитку депресії, як і за даними обстежень першого етапу, були жіноча стать, менша фізична активність і наявність ускладнень діабету (Lloyd et al., 2020).

Детально проаналізувавши дані, отримані внаслідок обстеження 190 осіб з цукровим діабетом 2-го типу, що увійшли до цього міжнародного дослідження в Україні, ми з'ясували властиві нашим пацієнтам основні фактори ризику виникнення депресії у осіб з діабетом: часті епізоди гіпо- та гіперглікемії, високий рівень соматичної патології в анамнезі, більший вік, низький рівень освіти, відсутність постійної роботи, нестабільний фінансовий дохід, сімейний стан (самотність), наявність депресії в сімейному анамнезі (М. Шевчук та співавт., 2019).

Виявлені нами фактори ризику депресії у пацієнтів з цукровим діабетом за багатьма позиціями узгоджуються з даними інших великих клініко-епідеміологічних досліджень. Зокрема ми показали, що у пацієнтів з цукровим діабетом сприятливими факторами розвитку депресії, як і в загальній популяції, є жіноча стать, перенесені психоемоційні стресові впливи в дитячому віці, самотність, соціальна ізоляція. Водночас ми виявили низку факторів ризику депресії, специфічних для осіб з цукровим діабетом, як-от: поганий контроль діабету, часті й важкі епізоди гіпоглікемії, мікро- і макросудинні ускладнення діабету, причому найбільш значущими в цьому плані факторами ризику є діабетичні нефропатія та нейропатія (Holt,

2020). Підвищений ризик депресії був виявлений у осіб з цукровим діабетом 2-го типу, які отримують інсулінотерапію. Утім тут слід зауважити, що пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу, які отримують інсулінотерапію, зазвичай довше хворіють на діабет, частіше мають мікро- і макросудинні ускладнення, потребують ретельнішого моніторингу показників глікемії, тож, імовірно, саме ці чинники й обумовлюють підвищення ризику депресії у пацієнтів, які отримують інсулін. Натомість інсулінотерапія як така не є самостійним чинником, що провокує розвиток депресії у цих пацієнтів.

Що стосується можливого впливу цукрознижувальних препаратів на ризик розвитку депресії, то тут корисну інформацію містять результати нещодавно опублікованого дослідження, проведеного в Данії, в якому вивчали частоту нових випадків депресії, фіксованих або за діагностуванням у психіатричній клініці (і під час шпиталізації, і в амбулаторних умовах), або за призначенням терапії антидепресантами. Аналіз охоплював усіх жителів Данії, а інформацію збирали в період 2005–2015 років. Лікування пероральними антигіперглікемічними препаратами отримували понад 360 тисяч осіб з цукровим діабетом, інсулінотерапію застосовували до майже 65 тисяч пацієнтів. Результати засвідчили, що вживання метформіну або застосування комбінованої терапії, яка включала метформін, супроводжувалося значущим зниженням захворюваності на депресію; водночас не було виявлено взаємозв'язку між уживанням інших цукрознижувальних препаратів або інсуліну і ризиком депресії (Kessing et al., 2020).

Важливим є питання про роль гіперглікемії у формуванні депресивних проявів. В рамках наукового лонгітудинального проекту Maastricht Study із залученням близько 3000 учасників віком старше 60 років, яких спостерігали більш ніж чотири роки, автори виявили значущий взаємозв'язок між гіперглікемією і формуванням депресивних симптомів (Geraets et al., 2020).

Цілком імовірно, що усвідомлення пацієнтом самого факту, що він хворий на цукро-

вий діабет, істотно підвищує ризик розвитку депресії. На користь цього припущення свідчать результати досліджень і метааналізу в рамках European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. У пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу частота виникнення депресивних розладів була значно вищою в порівнянні з особами без діабету, та водночас дослідники не виявили значущого підвищення ризику депресії у осіб, у яких діабет був виявлений в процесі активного скринінгу і які, відповідно, раніше не знали про своє захворювання, а також у людей з переддіабетом (Nouwen et al., 2011).

Останніми роками багато говорять про те, що слід розрізняти депресію і так званий «зумовлений діабетом дистрес-синдром», пов'язаний з безсумнівними складнощами життя у осіб, які хворіють на діабет (Fisher et al. 2016). Проявами цього синдрому можуть бути хвилювання щодо розвитку серйозних ускладнень діабету і щодо власного майбутнього в цілому; почуття провини і тривоги через погіршення контролю діабету; страх, зумовлений хронічним характером захворювання; думки про неспроможність дотримуватися призначеного режиму цукрознижувальної терапії. Цей синдром спостерігають у багатьох пацієнтів з цукровим діабетом (до 60 %) (Sturt et al. 2015). І хоча його прояви значною мірою нагадують симптоми депресії, на цей час переважає думка про те, що зумовлений діабетом дистрес-синдром і депресія є різними клінічними станами (Holt, 2020).

Найнебезпечнішим клінічним проявом депресії є суїцидальні ідеї, спроби самогубства і вчинені самогубства. У великому метааналізі, який охопив 36 досліджень з акцентом на депресію і 17 робіт з акцентом на суїцидальні думки і спроби, було встановлено, що наявність цукрового діабету значно збільшує ризик суїцидальних думок (на 89 %), суїцидальних спроб (на 45 %) і самогубств (на 85 %) (Elamoshy et al., 2018). Відтак у багатьох випадках консультація і лікування у психіатра є обов'язковим компонентом комплексної терапії хворих на цукровий діабет.

За результатами багатьох досліджень було сформульовано сучасну концепцію про те, що поєднання цукрового діабету та депресії є «рухом у двох напрямках», тобто, з одного боку, ризик розвитку депресивних проявів значно підвищений у пацієнтів з цукровим діабетом, а, з іншого боку, депресія є важливим незалежним фактором ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу.

Очевидним поясненням негативного впливу депресії на перебіг цукрового діабету і зазначене вище зростання ризику розвитку ускладнень і смертності пацієнтів, звичайно, є припущення про те, що на тлі депресії пацієнти з діабетом значно гірше стежать за своїм здоров'ям і внаслідок цього гірше контролюють своє захворювання. В метааналізі 47 досліджень було чітко показано, що пацієнти з діабетом і депресією гірше дотримуються призначеного режиму харчування, частіше пропускають вживання цукрознижувальних та інших лікарських препаратів, рідше контролюють рівень глюкози в капілярній крові за допомогою глюкометрів, менш активні фізично й навіть рідше відвідують лікарів, що, зрозуміло, призводить до значного погіршення контролю діабету в цілому (Gonzalez et al., 2008). Разом із тим, у науковій літературі є дані про низку спільних патофізіологічних механізмів, які можуть зумовлювати поєднаний розвиток цукрового діабету і депресії. Існує припущення, що в результаті впливу таких факторів, як-от ожиріння, низька фізична активність, куріння, соціально-економічні проблеми у осіб з певною генетичною схильністю відбувається активація різних механізмів, спрямованих на клітинне ушкодження, як-от підвищення активності макрофагів, посилена продукція прозапальних цитокінів (інтерлейкінів 1,6, фактора некрозу пухлини альфа), подальше підвищення вмісту у крові реагентів гострої фази запалення білкової природи (С-реактивного білка, амілоїду А), а також тригліцеридів. Це спричиняє, з одного боку, пошкодження бета-клітин островців Лангерганса підшлункової залози і зниження чутливості периферичних тка-

нин до інсуліну (інсулінорезистентності), тобто розвиток цукрового діабету 2-го типу, а, з іншого боку, ураження ендотеліальних клітин артерій і нейрогліальних клітин у головному мозку, призводячи до розвитку когнітивних порушень, деменції та депресії (Moulton et al., 2015). У дослідженні з залученням понад 1200 пацієнтів було продемонстровано значне зниження чутливості тканин до інсуліну, зростання інсулінорезистентності на 51 % у осіб з великими депресивними епізодами в порівнянні з такими показниками у осіб без депресії (Watson et al., 2020).

Ще однією можливою сполучною ланкою у двосторонньому зв'язку між цукровим діабетом 2-го типу і депресією може бути тривале вживання препаратів-антидепресантів. У нещодавно опублікованому дослідженні E3N, в межах якого у Франції спостерігали 64 тисячі жінок протягом більш ніж шести років, було виявлено, що вживання антидепресантів призводило до зростання ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу на 34 % в порівнянні з таким ризиком у жінок, які не приймали ці препарати (da Silva et al., 2020). Вживання інгібіторів зворотного захоплення серотоніну збільшувало ризик цукрового діабету 2-го типу на 13 % у порівнянні з таким ризиком у осіб, які не отримували ці препарати, що призводило до виявлення 6,6 додаткових нових випадків діабету у 10 тисяч молодих людей, які отримували ці антидепресанти протягом двох років (Sun et al., 2020). Однак питання про діабетогенний потенціал антидепресантів залишається доволі спірним, бо є підстави вважати, що на розвиток діабету впливають не ці препарати як такі, а зумовлене ними збільшення маси тіла. Також видається вірогідним, що пацієнти з депресією (які власне й отримують лікування антидепресантами) проходять ретельніші й частіші обстеження, що дає змогу активніше й раніше виявляти у них інші захворювання, зокрема й цукровий діабет 2-го типу. Отже, не відкидаючи можливості того, що вживання антидепресантів може бути одним із «містків» між депресією та цукровим діабетом 2-го типу,

слід сказати, що на сьогодні відсутні будь-які переконливі дані, які вимагали б обережності у призначенні антидепресантів особам з переддіабетом або явним цукровим діабетом.

У зв'язку з розумінням важливості проблеми поєданого перебігу цукрового діабету і депресії, з одного боку, а, з іншого боку, все ще недостатньою увагою до виявлення депресії у пацієнтів з цукровим діабетом в умовах щоденної клінічної практики, найновіші рекомендації провідних діабетологічних спільнот щодо комплексного лікування пацієнтів із цукровим діабетом присвячують окремі розділи виявленню депресивних розладів. Так, в оновлених Стандартах лікування хворих на цукровий діабет, представлених Американською діабетологічною асоціацією на початку 2021 року, зазначено, що, обстежуючи пацієнтів, слід звертати увагу на наявність симптомів, характерних для зумовленого діабетом дистрес-синдрому, депресії, тривожних станів, порушень харчової поведінки з використанням відповідних стандартизованих і офіційно схвалених опитувальників і шкал (АДА, 2021). Таке обстеження рекомендовано проводити одразу після виявлення цукрового діабету, потім щорічно, а також у випадку змін у терапії (наприклад, у зв'язку з призначенням інсулінотерапії пацієнтам з цукровим діабетом 2-го типу, які раніше отримували таблетовані цукрознижувальні препарати), розвитку ускладнень (наприклад, зниження зору за прогресування ретинопатії та інших ускладнень, які впливають на якість життя хворих), за складних життєвих обставин (рівень доказовості В). Призначаючи пацієнтові таке обстеження, слід також запрошувати до участі його близьких родичів. Окрему увагу в цих рекомендаціях приділено дистрес-синдрому; автори наголошують на важливості виявлення саме цього синдрому, надто в ситуаціях, коли не вдається досягати цілей лікування діабету (приміром, показники глікемії постійно підвищені, часто виникають гіпоглікемічні стани) і при виявленні ускладнень захворювання (рівень

доказовості В). Також окремо в рекомендаціях вказано, що у випадках, коли після проведеного навчання у пацієнта з зумовленим діабетом дистрес-синдромом і далі залишаються проблеми з самоконтролем і дотриманням призначеного лікування діабету, а також якщо тестування з використанням офіційно схвалених опитувальників і шкал виявляє у пацієнта депресивні прояви, слід спрямувати його на обстеження і лікування до фахівця психолога або психіатра (рівень доказовості А).

З погляду лікарів — діабетологів найбільший інтерес, безперечно, становить ефективність лікування депресії в плані поліпшення контролю цукрового діабету. В метааналізі 32 інтервенційних клінічних досліджень, які охоплювали 3543 пацієнтів з цукровим діабетом і депресією, було показано, що всі підходи до терапії депресії, а саме психотерапія, групова терапія, застосування фармакологічних антидепресивних лікарських препаратів виявилися більш ефективними, ніж плацебо, щодо поліпшення контролю цукрового діабету 1-го і 2-го типу, зниження рівнів глікемії і глікозильованого гемоглобіну (Feltz-Cornelis et al., 2020).

Наразі не існує загальноновизнаних міжнародних чи національних рекомендацій, присвячених специфічним питанням лікування осіб з цукровим діабетом і депресією. Лікуючи пацієнтів з поєднанням цукрового діабету і депресії, слід приділяти однакову увагу корекції симптомів депресії (шляхом використання відповідних психологічних підходів і медикаментозного лікування) і досягненню компенсації цукрового діабету. Певна річ, пріоритетними моментами при цьому мають бути попередження суїцидальних спроб, усунення симптомів депресії і досягнення її ремісії.

Не варто покладати лікування осіб з цукровим діабетом і депресією на лікарів — ендокринологів, терапевтів або спеціалістів сімейної медицини, натомість слід спрямовувати таких пацієнтів на обстеження і подальше лікування в спеціалізовані психіатричні відділення.

Література

- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2021; 44, Supplement 1: S1-S232.
- Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001;24(6):1069-1078.
- Dibato JE, Montvida O, Zaccardi F et al. Association of Cardiometabolic Multimorbidity and Depression With Cardiovascular Events in Early-Onset Adult Type 2 Diabetes: A Multiethnic Study in the U.S. *Diabetes Care*. 2021;44(1):231-239.
- Elamoshy R, Bird Y, Thorpe L, Moraros J. Risk of Depression and Suicidality among Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2018;7(11):445. doi: 10.3390/jcm7110445.
- van der Feltz-Cornelis C, Allen SF, Holt RIG, et al. Treatment for comorbid depressive disorder or subthreshold depression in diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Brain Behav*. 2021;11(2):e01981. doi: 10.1002/brb3.1981. Epub 2020 Dec 4.
- Fisher L, Hessler DM, Polonsky WH, et al. Prevalence of depression in type 1 diabetes and the problem of overdiagnosis. *Diabet Med*. 2016;33(11): 1590-1597.
- Geraets AFJ, Köhler S, Muzambi R, et al. The association of hyperglycaemia and insulin resistance with incident depressive symptoms over 4 years of follow-up: The Maastricht Study. *Diabetologia*. 2020;63(11):2315-2328.
- Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, et al. Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2008;31(12):2398-2403.
- Holt RIG (2019) Diabetes, Depression, and Cognitive Disorders. In: E. Bonora, R. DeFronzo (eds.), *Diabetes Complications, Comorbidities and Related Disorders*, Endocrinology, Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-27316-7_24-2
- Holt RI, de Groot M, Lucki I, et al. NIDDK international conference report on diabetes and depression: current understanding and future directions. *Diabetes Care*. 2014;37(8):2067-2077.
- Kessing LV, Rytgaard HC, Ekstrøm CT, et al. Antidiabetes Agents and Incident Depression: A Nationwide Population-Based Study. *Diabetes Care*. 2020;43(12):3050-3060.
- Nouwen A, Nefs G, Caramlau I, et al. Prevalence of depression in individuals with impaired glucose metabolism or undiagnosed diabetes: a systematic review and meta-analysis of the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Diabetes Care*. 2011; 34(3):752-762.
- Lloyd CE, Sartorius N, Ahmed HU, et al. Factors associated with the onset of major depressive disorder in adults with type 2 diabetes living in 12 different countries: results from the INTERPRET-DD prospective study. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2020 Jun 2;29:e134. doi: 10.1017/S2045796020000438.
- Lloyd CE, Sartorius N, Cimino LC, et al. The INTERPRET-DD study of diabetes and depression: a protocol. *Diabet Med*. 2015;32(7):925-934.
- Moulton CD, Pickup JC, Ismail K. The link between depression and diabetes: the search for shared mechanisms. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(6):461-471.
- Da Silva AM, Fournier A, Boutron-Ruault MC, et al. Increased risk of type 2 diabetes in antidepressant users: evidence from a 6-year longitudinal study in the E3N cohort. *Diabet Med*. 2020;37(11):1866-1873.
- Sturt J, Dennick K, Due-Christensen M, McCarthy K. The detection and management of diabetes distress in people with type 1 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2015;15(11):101. doi: 10.1007/s11892-015-0660-z.
- Sun JC, Xu M, Lu JL, et al. Associations of depression with impaired glucose regulation, newly diagnosed diabetes and previously diagnosed diabetes in Chinese adults. *Diabet Med*. 2015;32(7):935-943.
- Watson KT, Simard JF, Henderson VW, et al. Association of Insulin Resistance With Depression Severity and Remission Status: Defining a Metabolic Endophenotype of Depression. *JAMA Psychiatry*. 2020:e203669. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3669. Online ahead of print.
- Zghebi SS, Steinke DT, Rutter MK, Ashcroft DM. Eleven-year multimorbidity burden among 637 255 people with and without type 2 diabetes: a population-based study using primary care and linked hospitalisation data. *BMJ Open*. 2020;10(7):e033866. doi: 10.1136/bmjopen-2019-033866.

Інсулінорезистентність і мелатонін: чи є зв'язок?

Бобрик М. І., Резніченко В. М., Сідорова І. В.

Синдром інсулінорезистентності. Види інсулінорезистентності

Синдром інсулінорезистентності (ІР) розвивається внаслідок зниження чутливості жирової, м'язової тканин і печінки до інсуліну, у результаті чого виникає гіперінсулінемія з порушенням вуглеводного, ліпідного і пуринового обміну. Необхідно пам'ятати, що ІР не лише пов'язана з розвитком переддіабету і цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, але є й однією з ключових ланок патогенезу серцево-судинних захворювань, неалкогольної жирової хвороби печінки, синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), гестаційного діабету та ін.

Варто зауважити, що ІР не завжди є патологічною. Фізіологічне зниження чутливості до інсуліну спостерігається у відповідь на стрес, під час пубертату, при вагітності, а також в осіб похилого віку.

Загалом, фактори ризику розвитку ІР поділяють на внутрішні й зовнішні.

Внутрішні: генетична схильність; субклінічне запалення жирової тканини з виділенням адипокінів; дисфункція щитоподібної залози (гіпер-/гіпотиреоз); слабкість префронтальної кори головного мозку; порушення секреції мелатоніну.

Зовнішні: переїдання; дефіцит сну; гіподинамія; дефіцит міді; дефіцит вітаміну D.

Бобрик М. І.

Національний медичний університет імені
О. О. Богомольця

Резніченко В. М.

Державний заклад «Поліклініка №2» Державного
управління справами

Сідорова І. В.

Медична лабораторія ДІЛА

Лабораторні маркери інсулінорезистентності

Такі традиційні дослідження, як визначення рівня глюкози та глікованого гемоглобіну (HbA1c) в плазмі крові, мають свої обмеження у використанні для діагностики ІР. Насамперед це пов'язано з високою варіабельністю глікемії та численними факторами, які можуть впливати на рівень HbA1c, зокрема взаємодія з ліками (гідрохлортіазид, індапамід, пропранолол), а також неінформативність цього показника в разі серповидноклітинної анемії, ферменто- і гемоглобінопатій. В умовах реальної клінічної практики для діагностики ІР використовують лабораторні показники: HOMA-IR і проінсулін інтактний.

HOMA-IR — індекс ІР (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) широко використовують в епідеміологічних дослідженнях, для індивідуального обстеження цей маркер менш специфічний.

Визначення рівня інтактного проінсуліну, своєю чергою, зручніший і ефективніший спосіб раннього індивідуального виявлення ІР, схильності до ЦД 2-го типу (у разі виявлення підвищення зазначеного показника очікуваний термін розвитку ЦД 2-го типу і макросудинних ускладнень становить 2–7 років). Підвищення рівня проінсуліну вказує на ІР, а його нормалізація є достовірним підтвердженням ефективності лікування ІР та супутніх порушень вуглеводного обміну. Перевагою цього маркера є його висока стабільність.

Супутник інсулінорезистентності — дефіцит мелатоніну

Мелатонін (N-ацетил-метокситриптамін; MLT) гормон шишкоподібного тіла — епіфіза,

нейропептид, синтезується із триптофану. Стимуляція епіфіза відбувається в темряві, тоді як світло пригнічує його активність. Відповідно, виділення мелатоніну в нормі має циркадний ритм, який залежить від циклу світло–темрява.

Мелатонін знижує рівень глюкози та інсуліну, підвищує чутливість до інсуліну. За останні 9 років повногеномні пошуки асоціацій (GWAS, використовується в генетичних дослідженнях для пов'язування специфічних генетичних варіацій з певними захворюваннями) встановили важливу роль генетичних варіацій у локусі гена рецептора мелатоніну (MTNR1B) у регулюванні рівня глюкози в плазмі натще і вплив на ризик розвитку ЦД 2-го типу. Це відкриття викликало великий інтерес до мелатонінергічної системи, зокрема до рецептора мелатоніну MT 2 (який кодується MTNR1B).

Мелатонін гальмує секрецію ЛГ, ФСГ, тому стримує гіперестрогенію у жінок, в меншій мірі гальмує секрецію АКТГ, ТТГ, СТГ, ліпотропінів. Мелатонін знижує продукцію прозапальних цитокінів (розпочато широке застосування препаратів мелатоніну при COVID-19), підвищує рівень ГАМК, серотоніну у середньому мозку, гіпоталамусі.

Таким чином, **зниження секреції мелатоніну може призводити до:**

- порушення чутливості тканин до інсуліну (інсулінорезистентність, ожиріння, метаболічний синдром, СПКЯ);
- підвищення концентрації естрогенів, що обумовлює гіперплазію гормонзалежних тканин (ендометрію, матки, яєчників) з подальшим розвитком міоми матки, маткових кровотеч;
- передчасного статевого дозрівання (до кінця першого десятиріччя життя, хворіють частіше хлопчики: у дитячому віці при низькому рівні мелатоніну знижується гальмівний вплив на формування статевої системи);
- безсоння, стресу, депресії.

Наскільки ефективно та безпечно застосування препаратів мелатоніну?

Фізіологічні ефекти мелатоніну призвели до широкого, інколи безконтрольного, самозастосування пацієнтами препаратів мелатоніну.

Дозування препарату варіює від 1 мг до 10 мг. Важливо зазначити, дози, що перевищують 5 мг доступні, але ці дози можуть призвести до надмірно високого рівня фізіологічного мелатоніну. Згідно з оглядом Cochrane, дози понад 5 мг виявляються не більш ефективними, ніж менші дози.

Слід пам'ятати, що на даний момент відомі десятки препаратів, які взаємодіють з мелатоніном, серед них β-адреноблокатори, клонідин, дексаметазон, флувоксамін, гормональні препарати (естрогени, андрогени тощо), бензодіазепінові та небензодіазепінові снодійні засоби, препарати, які індукують СYP3A та інші. Серед протипоказань вказано аутоімунні захворювання, лімфогранулематоз, лейкоз, лімфома, міелома, епілепсія, цукровий діабет, одночасне застосування інгібіторів моноаміноксидази, кортикостероїдів, циклоспору, планування вагітності у зв'язку з певною контрацептивною дією мелатоніну.

Однак значущими є позитивні метаболічні ефекти препаратів мелатоніну. Він знижує рівень інсуліну та глюкози в плазмі крові, тому його можна застосовувати пацієнтам з інсулінорезистентністю. Мелатонін може застосовуватися з лізиноприлом у супутній антигіпертензивній терапії хворих з функціональною недостатністю шишкоподібної залози, посилюючи його ефект. При тривалому застосуванні мелатонін знижує рівень холестерину у пацієнтів з гіперхолестеринемією, але не впливає на рівень холестерину при його нормальному вмісті в сироватці крові, тому лікарський засіб можна застосовувати хворим з підвищеним артеріальним тиском (особливо систолічним) та гіперхолестеринемією.

Як встановити необхідність призначення препарату мелатоніну та проводити моніторинг ефективності лікування?

Для адекватного призначення препарату мелатоніну необхідно дослідити, чи немає у пацієнта низького нічного піку мелатоніну або порушення циркадного ритму (випадковий рівень мелатоніну). Тому дослідження «Мелатонін у слині», на відміну від крові

має переваги — збір слини виконується самостійно пацієнтом (що в тому числі зручно при дослідженні нічного піку), процес неінвазивний, простий, безболісний, концентрація мелатоніну у слині зберігається при кімнатній температурі 1 день (на відміну від крові — період напіврозпаду мелатоніну 15-30 хвилин).

Для дослідження нічного піку секреції мелатоніну збір слини слід провести до призначення препаратів мелатоніну, з попередньою відміною інтерферуючих факторів, після своєчасного засипання пацієнта в нічний час, без впливу світла. Пацієнт повинен прокинутися (поставити будильник) та зібрати слину о 2:00–3:00. Слід враховувати, що у людей, які працюють у нічні зміни, спостерігається пізній пік секреції мелатоніну, на ступінь якого впливає рівень експозиції нічного світла та кількість відпрацьованих ночей. Також слід уникати робіт з електронними пристроями (iPhone, iPad, телевізори тощо) за 30–60 хвилин до сну. Прибори випромінюють синє світло зі своїх екранів, що може знизити рівень природного мелатоніну. Цей ефект був найбільш значущим для дітей, які тільки вступали в пубертат, у деяких випадках рівень мелатоніну вночі знижувався на 37 %.

Лабораторне дослідження рівня мелатоніну в слині дає змогу об'єктивно оцінити нічний пік мелатоніну і, у разі його дефіциту, провести необхідну медикаментозну корекцію. Дослідження випадкового рівня мелатоніну надає інформацію про порушений циркадний ритм секреції мелатоніну у пацієнта або про достатність дози чи передозування лікарськими засобами, дієтичними добавками, які містять мелатонін, що нерідко спостерігається в клінічній практиці.

Яких пацієнтів слід обстежити щодо гіпомелатонінового стану, порушень циркадного ритму або передозування препарату?

Дефіцит мелатоніну може виявлятися у пацієнтів:

- з інсулінорезистентністю, метаболічним синдромом, порушенням вуглеводного обміну на тлі інсулінорезистентності,

- при передчасному статевому дозріванні у дітей;
- у пацієток з СПКЯ, гіперпластичними процесами ендометрію, матки, яєчників на тлі гіперестрогенії;
- у пацієнтів з порушенням сну, при депресивних станах, сезонних афективних розладах, розсіяному склерозі.

Підвищення рівня мелатоніну є характерним:

- для передозування препаратів мелатоніну;
- при пухлинах епіфізу з гіперпродукцією мелатоніну;
- підвищення денного рівня мелатоніну спостерігається при шизофренії, маніакально-депресивних розладах.

Слід пам'ятати, що на рівень мелатоніну може впливати взаємодія з супутніми препаратами та рівень забезпечення якості лабораторного процесу. В медичній лабораторії ДЛА застосовується спеціалізований контейнер Sarstedt Salivette, який забезпечує збереження аналіту — матеріали контейнера не руйнують і не абсорбують на стінки мелатонін навіть у малому об'ємі (достатньо 0,5 мл слини) або при низьких концентраціях; синтетичний тампон (поліпропілен), на відміну від інших матеріалів, оптимальний для просочування слиною і практично 100 % відділяє її при центрифугуванні.

Висновки

1. Для встановлення та моніторингу ефективності лікування інсулінорезистентності сучасним є комплекс маркерів — індекс НОМА та проінсулін інтактний.
2. Дефіцит мелатоніну часто може виявлятися у пацієнтів з інсулінорезистентністю, метаболічним синдромом, порушенням вуглеводного обміну на тлі інсулінорезистентності.
3. Для запобігання побічних ефектів безконтрольного прийому препаратів мелатоніну, встановлення показань для прийому препарату слід провести лабораторну оцінку рівня мелатоніну у пацієнта.

4. Визначення рівня «Мелатоніну в сліні» має переваги в порівнянні з визначенням у крові, що забезпечується стабільністю концентрації мелатоніну у сліні (зберіга-

ється при кімнатній температурі 1 день, на відміну від крові, в якій період напіврозпаду мелатоніну 15–30 хвилин).

Література

1. Гапонова О.Г. Віта-мелатонін як засіб патогенетичної терапії синдрому взаємного обтяження при поєднанні функціональної диспепсії з надлишковою масою тіла. – Клінічні дослідження. – 2008. – 2 (118) – С.74-78.
2. Національний консенсус щодо ведення пацієнток у клімактерії.
3. Возможности применения мелатонина в гинекологии Н. В. Яроцкая, О. В. Занько // Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – 2. – С. 96-101.
4. Бурчинский С.Г. Фармакотерапия нарушений функций цнс в гинекологической практике как проблема коррекции расстройств адаптации. Репродуктивна ендокринологія. 2 (28) – 2016 – С.68–70.
5. Clinical and Laboratory Evaluation of a New Specific Point-of-Care Test for Intact Proinsulin. Pfützner Science & Health Institute. 2016.
6. Use and Abuse of HOMA Modeling. Diabetes care (2004), 27, 6.
7. Сучасні принципи ад'ювантної терапії COVID-19. О.К. Дуда, І.В. Манжелеєва, А.Р. Вера, Л.П. Коцюбайло. Сімейна медицина. №4 (90)/2020. - С.12-14
8. Мамчур Й. В., Носівець Д. С, Хом'як О. В. Мелатонін як допоміжна терапія при COVID-19. Сімейна медицина. №3 (2020).
9. Melatonin Inhibits COVID-19-induced Cytokine Storm by Reversing Aerobic Glycolysis in Immune Cells: A Mechanistic Analysis Medicine in Drug Discovery. 2020 – 6:100–044.
10. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ВІТА-МЕЛАТОНІН® (VITA - MELATONIN) [https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/\[25873\]](https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/[25873])



ПЕРЕВАГИ ДОСЛІДЖЕННЯ «МЕЛАТОНІН У СЛИНІ»

**ТОЧНІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ГОРМОНУ ЗАБЕЗПЕЧУЄТЬСЯ
СТАБІЛЬНІСТЮ ЙОГО КОНЦЕНТРАЦІЇ В СЛИНІ. ВИЗНАЧЕННЯ
МЕЛАТОНІНУ НА ПІКУ ВИДІЛЕННЯ (2.00-3.00)**



Спеціальний контейнер
забезпечує зберігання
біоматеріалу



Зручний забір
біоматеріалу (самостійно
пацієнтом вдома)



Найкоротші строки
в Україні



Гаряча лінія для лікарів: 0 800 219 696

    dila.ua



Лікування надмірної маси тіла або ожиріння у дітей

Величко В. І., Маньковський Б. М., Лагода Д. О., Данильчук Г. О., Венгер Я. І.

Дитяче ожиріння є хронічним загрозливим захворюванням, яке має продовження у дорослому віці, тому необхідно своєчасно його виявляти та лікувати.

Супутні захворювання у дітей із надмірною масою тіла (НадМТ) або ожирінням зустрічаються дуже часто та викликають довготривалі ускладнення здоров'я [1]. Скринінг захворювань, які супроводжують ожиріння, необхідно проводити до їх клінічної манифестації, щоб вчасно запобігати серйозним ускладненням. Генетичний скринінг на рідкісні синдроми показаний лише за наявності певних факторів ризику розвитку НадМТ або ожиріння.

На жаль наразі в Україні немає єдиного уніфікованого загально визнаного підходу до зміни харчування чи фізичної активності (ФА), які можна було б рекомендувати для застосування у педіатричній практиці [2]. Треба зауважити, що будь-які втручання у дитини з НадМТ або ожирінням мають бути безпечними та ефективними для зниження маси тіла (МТ), індексу маси тіла (ІМТ) та повинні запобігати довгостроковим ускладненням не тільки в дитячому, а й, що дуже важливо, в дорослому віці [3].

Психологічний вплив дитячого ожиріння на дитину та на сім'ю цієї дитини вимагає обстеження психічного здоров'я з наступним консультуванням у психолога чи психотерапевта [4].

Сьогодні майже всі міжнародні настанови та рекомендації лікування ожиріння у дітей будь-якого віку ґрунтуються на консультуванні, яке призначається додатково до змін харчової поведінки та збільшення рівня фізичної активності (ФА). Консультування — це терапія для зміни поведінкових звичок, яку проводить психотерапевт чи психіатр. Такі зміни виступають в якості додаткових засобів лікування, які забезпечують більшу інтенсивність втручання. Важливе значення має набуття постійних звичок на все життя, що включають ФА та правильну харчову поведінку.

Одним із способів зупинити епідемію ожиріння сьогодні є методи профілактики НадМТ або ожиріння. Велика роль у цьому належить лікарям первинної ланки та педіатрам,

Величко В. І., д. мед. н., професор

Кафедра сімейної медицини Одеського національного медичного університету

**Маньковський Б. М., д. мед. н., професор,
член-кореспондент НАМН України**

Кафедра діабетології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Лагода Д. О.

Кафедра сімейної медицини Одеського національного медичного університету

Данильчук Г. О., к. мед. н.

Кафедра сімейної медицини Одеського національного медичного університету

Венгер Я. І., к. мед. н.

Кафедра сімейної медицини Одеського національного медичного університету

які у своїй практиці повинні застосовувати елементи навчання дітей та їх батьків принципам здорового способу життя, враховуючи поведінкові та вікові особливості. Важливо збільшити обсяг доступної інформації про здоровий спосіб життя, уникаючи стигматизації та надто спрощених формулювань, як-от «їжте менше та рухайтесь більше».

Крім того, важливо заохочувати керівництво шкіл, діяльність громад задля забезпечення належної освіти щодо здорового харчування, постійної фізичної активності. Особливе місце належить пренатальній та постнатальній профілактиці дитячого ожиріння та НадМТ.

Одними з провідних заходів у лікування дітей із ожирінням або надмірною масою тіла є модифікація способу життя.

Модифікація способу життя — це початкове та основне лікування для всіх вікових груп дітей незалежно від значення ІМТ.

Починати лікування слід вже в групі дітей з ІМТ ≥ 85 -го перцентилля.

Дітей потрібно заохочувати уникати споживання підсолоджених напоїв, зменшувати порції їжі, обмежувати споживання їжі з високим енергетичним вмістом та про-

дуктів швидкого харчування. Доказовим є факт усунення з раціону солодких напоїв, що значно зменшує кількість спожитих, особливо «прихованих» калорій, що, в свою чергу, дієво сприяє зменшенню ризику розвитку надлишкової МТ або ожиріння (табл. 1).

Потрібно запропонувати дієту, яка багата на овочі та фрукти. У школі діти також повинні мати можливість вибирати здорове меню. Необхідно заохочувати проведення сімейних обідів та залучення сім'ї у процес лікування. Слід рекомендувати виключити із повсякденного раціону продукти нездорового харчування. Існує багато дієт, але доказів, що якась із них має вищу ефективність, ніж інші, не має, головне, щоб дитина засвоїла правильні харчові звички.

Дітей з НадМТ потрібно заохочувати до фізичної активності тривалістю принаймні 60 хвилин на добу. Фізична активність повинна відповідати віку та бути веселою грою для дітей, щоб мотивувати їх. Також, пропонується залучення до фізичної активності членів сім'ї. Ізольоване виконання лише фізичних вправ не є настільки ж ефективним, як у поєднанні з корекцією харчових звичок. Перегляд телебачення та про-

Таблиця 1. Загальні рекомендації щодо харчування залежно від віку задля збереження здорової маси тіла

Загальні рекомендації щодо кількості продуктів (нормальна маса тіла): 5–18 років			
Види харчових продуктів	5–9 років	10–14 років	15–18 років
Молоко та молочні продукти	2,5–3 чашки/день	3 чашки/ день	3 чашки/день
Порція: 1 чашка молока або порізаного сиру, 43 г домашнього сиру, 1/3 чашки потертого сиру Заохочуйте споживання молочних продуктів із низьким вмістом жиру			
М'ясо та інші джерела білка	113–142 г/день	142 г/день	142–170 г/день
Порція (еквівалент 28 г): 28 г яловичини, птиці, риби, ¼ чашки приготованих бобів, 1 яйце, 1 столова ложка арахісового масла, 14 г горіхів			
Хліб, злакові та крохмалисті продукти	142–170 г/день	142–170 г/день	170–198г/день
Фрукти	1,5 чашки/день	1,5 чашки/день	1,5–2 чашки/день
Порція: 1 чашка фруктів або ½ чашки сухофруктів			
Овочі (некрохмалисті овочі, у тому числі, джерела вітамінів А та С — броколі, солодкий перець, помідори, шпинат, зелені боби, кабачки)	1,5–2 чашки/день	2–3 чашки/день	3+ чашки/день
Порція (еквівалент 1 чашки): 1 чашка сирих або приготованих овочів, 2 чашки сирих листових зелених овочів			
Жири та олії	4–5 столових ложок/день	5 столових ложок/день	5–6 столових ложок/день

ведення часу перед монітором (наприклад, комп'ютерні відеоігри, інтернет) повинно бути обмежене до <2 годин на день, адже ці чинники пов'язані з ризиком розвитку ожиріння.

Метою лікування дітей з НадМТ або ожирінням є зменшення швидкості збільшення МТ (або підтримання сталої МТ після завершення лінійного росту) та ретельна оцінка причин збільшення перцентилів ІМТ або впливу інших чинників ризику на збільшення МТ.

Лікування ожиріння у дітей з ІМТ > 95-го до 99-го перцентилія повинно починатися насамперед із консультування з питань модифікації способу життя, бажано для всієї родини.

Особливо важливе монітування ІМТ за перцентиліями у цій групі дітей — якщо поліпшення показників ІМТ не спостерігається протягом 6 місяців після призначення індивідуалізованого плану лікування або є ожиріння у батьків, необхідна інтенсифікація цього плану схуднення, або ж скерування пацієнта на другий чи третій рівні надання допомоги.

У групі пацієнтів з ІМТ > 95-го до 99-го перцентилія краще деталізувати підходи до лікування залежно від віку.

Так, у дітей віком 2–11 років метою лікування є підтримання сталого рівня МТ або поступове зниження її зі швидкістю не більше 0,45 кг на місяць.

У дітей віком від 12 до 18 років метою лікування є зниження МТ зі швидкістю не більше 0,9 кг на місяць. Якщо МТ поступово знижуватиметься зі вказаною швидкістю, то дитина зможе в кінцевому підсумку досягти показника ІМТ < 85-го перцентилія. Якщо у дитини немає відповідних змін МТ, її необхідно скерувати на третинний рівень лікування, який може залучати фармакотерапію.

Лікування дитини з надмірною масою тіла або ожирінням залежно від віку

Лікування дитини з НадМТ або ожирінням можна розглядати і по-іншому: тільки залежно від віку, не деталізуючи градації значень ІМТ.

Діти до 2-х років. У перші 6 місяців життя вибором харчування є винятково грудне вигодовування. Часто якраз із раннім введенням прикорму, а саме коров'ячого молока та манної каші, пов'язане збільшення ІМТ у дитячому та юнацькому віці.

Немовлятам, які мають НадМТ або ожиріння, не можна давати напої, підсолоджені цукром, а також фруктовий сік чи компот. Крім того, для немовлят, які знаходяться на штучному або змішаному вигодовуванні, важливо використовувати штучну суміш відповідно до віку чи показань. Не бажано дітям перших двох років життя дивитися телевізор або екран будь-якого типу. Велике значення має тривалість сну. Діти до 2-х років повинні



Рис. 1. Ведення дітей з ожирінням віком до 2 років

спати від 12 до 18 годин на добу. Також важливо дозволяти немовлятам бути максимально активними впродовж дня (рис. 1).

Малюки віком 2–5 років, які страждають на ожиріння, повинні мати триразове харчування плюс 1–2 перекуси на день. Батьки повинні моделювати харчову поведінку своєї дитини. Режим сну має бути звичним; хропіння може порушувати сон у дітей цієї вікової групи й часто асоціюється з гіпертрофією мигдалин. Якщо мигдалини створюють значну перешкоду, може бути показано їх видалення.

Сім'я має забезпечити належну культуру здорових харчових звичок, включаючи їжу за столом, відсутність засобів масової інформації під час їжі, відсутність нагород за їжу; контролювати поведінку щодо споживання якісної їжі та підтримувати сімейне харчування в рамках здорового способу життя.

Батьки є взірцем для наслідування дітей у цьому віці, тому рекомендовано залучати сім'ю до догляду за дитиною, яка живе з НадМТ або ожирінням та самим показувати приклади модифікації способу життя. Загальний екранний час, поза навчанням, має

бути мінімальним. Заміна екранного часу ФА пов'язана зі зменшенням МТ та ІМТ.

Сон, також, є важливим для дітей віком 2–5 років, їм потрібно спати від 11 до 14 годин на добу. Якщо сон дитини не повноцінний, то денна дрімота не може компенсувати дефіцит сну вночі. Крім того, через недосипання дитина млява цілий день.

Пам'ятаємо, що метою лікування дітей цього віку є зниження МТ зі швидкістю не більше 0,45 кг на місяць.

У дітей з НадМТ або ожирінням у **віковій групі 5–9 років** основні прийоми їжі мають бути тричі на день із 1 чи 2 перекусами. Раціон повинен включати 3 порції білка, 1–2 порції молочних продуктів та 4–5 порцій некрохмалистих овочів на день. Дітям не можна вживати підсолоджених цукром напоїв, а, також будь-який фаст-фуд чи бутерброд. Розмір порцій повинен відповідати віку, а дітей слід хвалити за те, що вони кушують нові корисні продукти (рис. 2).

Крім того, діти у цьому віці можуть починати займатися організованими видами спорту, а також постійно перебувати в активній грі. Заняття повинні бути щоденними, максимально енергійними та, обов'язково,



Рис. 2. Ведення дітей з ожирінням віком 5–9 років

веселими. Рекомендується щодня додатково 60 хвилин та більше середньої та енергійної фізичної активності. Слід заохочувати зарядку та енергійні гімнастичні вправи, як і ті, що роблять діти із нормальним ІМТ. Обмеження до інтенсивних фізичних занять через ожиріння у цій віковій групі рідкісні (табл. 2).

У дітей віком 6–11 років метою лікування є зниження МТ зі швидкістю не більше 0,9 кг на місяць.

Ті рекомендації, що були зроблені для дітей молодшого віку, актуальні й у цій віковій групі, хоча їх слід адаптувати для більш старшого віку дитини. Зокрема, їжу слід продовжувати вживати 3 рази на день та 1 перекус.

У віковій групі від 12 до 18 років метою лікування є зниження МТ зі швидкістю не більше 0,9 кг на місяць. Якщо у дитини не зменшується МТ, її необхідно скерувати на третинний рівень лікування для проведення втручань, які можуть залучати фармакотерапію або бариатричну хірургію.

Діти старшого віку та підлітки, які страждають на ожиріння або НадМТ, часто пропускають прийоми їжі, що призводить до надмірного голоду при наступному прийомі їжі, або більшу частину споживання їжі починають із обіду та/або вечері. Крім того, рекомендовано постійно обговорювати вплив шкідливих продуктів особисто кожного разу при зустрічі, оскільки вони все частіше вживають їжу поза домом та в школі.

Діти цієї вікової групи можуть відстежувати свої фізичні вправи та прийом їжі, використовуючи новітні технології (напри-

клад, у гаджетах), які дозволяють їм ділитися своїм успіхом та порівнювати себе зі своїми однолітками і це треба заохочувати та підтримувати.

Після статевого дозрівання підлітки із НадМТ або ожирінням часто стають менш активними. Однак для підлітка, що страждає на ожиріння, важливо розробити регулярний режим додаткових індивідуальних фізичних вправ тривалістю 60–90 хв помірної та високої енергійності на добу. Ця підвищена активність збереже або збільшить кардіореспіраторну адаптацію, яка загальмує розвиток можливих цукрового діабету 2-го типу та / або метаболічного синдрому.

Обов'язково слід враховувати у цій віковій групі дітей тривалість та якість сну. Зокрема, підлітки можуть змінити цикл сну, перебуваючи до пізньої ночі у соціальних мережах чи граючи у відеоігри, а потім спати до обіду або пізніше. Електронні пристрої слід обмежувати не менше, ніж за 2 години до сну, щоб забезпечити повноцінний відпочинок. Випромінюючи світло, екрани гаджетів руйнують мелатонін, який відповідає за легке і вчасне засинання і виробляється з 21:00 до 23:00 години. Саме у цей проміжок часу важливо лягати спати, коли концентрація мелатоніну найбільша. Окрім того, недостатній сон сприяє голоду. Підліткам часто буває потрібно до 10 годин сну за ніч.

Задля повного розуміння тактики нагляду та лікування дітей та підлітків з надлишковою масою тіла та ожирінням пропонують стислий алгоритм (рис. 3).

Таблиця 2. Рекомендації щодо фізичної активності для дітей віком від 5 до 9 років для збереження здорової маси тіла

Діти повинні мати щонайменше 60 хвилин (і до кількох годин) фізичної активності відповідно до віку у більшість днів тижня. Ця фізична активність має включати розбиті у часі періоди помірної та високої інтенсивності протягом всього дня				
Діти повинні щодня мати кілька епізодів фізичної активності тривалістю 15 хвилин та більш				
Діти повинні займатися різними видами фізичної активності відповідної до віку з метою досягнення оптимального стану здоров'я, гарного самопочуття, гарної фізичної форми та високої витривалості				
Тривалі періоди бездіяльності (2 годин та більше) для дітей небажані, особливо у денний час				
Аеробні вправи / тренування витривалості	Формування кісток	Збільшення м'язової сили	Активні ігри	
Біг Стрибки	Підстрибування на місці Стрибки Біг	Віджимання Залізання на дерево Вправи для преса	Спортивні секції: футбол, бейсбол	Спортивні секції: футбол, бейсбол

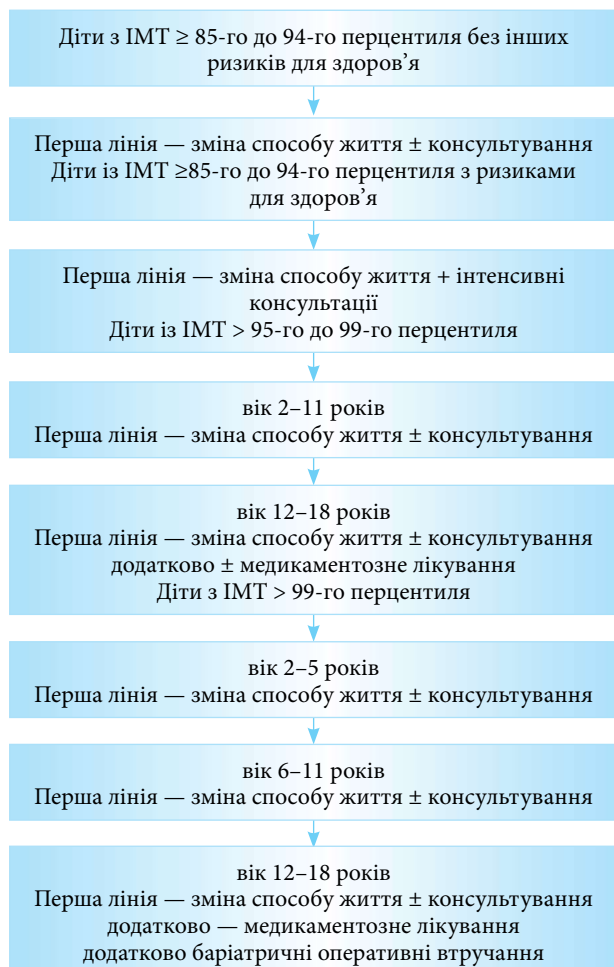


Рис. 3. Алгоритм лікування дітей із надмірною масою тіла та ожирінням

Запропонований алгоритм лікування дитячого ожиріння допоможе лікарям скласти персоніфікований успішний план для вирішення цієї проблеми.

Окремою проблемою у дітей із ожирінням є паління. Воно зменшує апетит та використовується багатьма дорослими та деякими підлітками для запобігання або обмеження збільшення МТ. Всім дітям та підліткам рекомендують ніколи не палити. Слід запобігати надмірному збільшенню МТ у підлітків із ожирінням, які відмовляються від паління.

Медикаментозне лікування призначають тільки дітям із вираженим ожирінням чи при наявності супутніх метаболічних розладів (наприклад, синдром полікістозу яєчників, порушення ліпідного, вуглеводного обміну, артеріальній гіпертензії тощо). Ожиріння може стати причиною метаболічних змін і розвитку ускладнень. Без діагностики та лікування метаболічні зміни прогресують у зрілому віці.

Література

- Dennis M. Styne, Silva A. Arslanian, Ellen L. Connor, Ismaa Sadaf Farooqi, M. Hassan Murad, Janet H. Silverstein, Jack A. Yanovski, Pediatric Obesity—Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017; 102 (3):709–757.
- <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2573>
- <https://www.worldobesity.org/resources/policy-dossiers/pd-6/pd-6-government-guidelines>
- Cuda SE, Censani M. Pediatric Obesity Algorithm: A Practical Approach to Obesity Diagnosis and Management. *Front Pediatr*. 2019;6:431. Published 2019 Jan 23. doi:10.3389/fped.2018.00431
- Yi DY, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of pediatric obesity <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.07360>
- <https://obesitycanada.ca/guidelines/pediatrics/>
- Kang KS. Nutritional Counseling for Obese Children with Obesity-Related Metabolic Abnormalities in Korea. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2017;20:71-8.
- Kim JH, Yun S, Hwang SS, Shim JO, Chae HW, Lee YJ, et al. The 2017 Korean National Growth Charts for children and adolescents: development, improvement, and prospects. *Korean J Pediatr* 2018; 61:135-49.
- Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:709-57.
- Zametkin AJ, Zoon CK, Klein HW, Munson S. Psychiatric aspects of child and adolescent obesity: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:134-50.
- Rajjo T, Mohammed K, Alsawas M, Ahmed AT, Farah W, Asi N, et al. Treatment of pediatric obesity: an umbrella systematic review. *Endocrinol Metab* 2017;102:763-75.
- Schalkwijk AA, Bot SD, de Vries L, Westerman MJ, Nijpels G, Elders PJ. Perspectives of obese children and their parents on lifestyle behavior change: a qualitative study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2015;12:102.
- US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Bibbins-Domingo K, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, et al. Screening for obesity in children and adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2017;317:2417-26.
- Costa S, Pinto A, Santos AC, Oliveira A. The association of problematic eating behaviours with food quality and body mass index at 7 years of age. *Eur J Clin Nutr* 2018.
- Torbahn G, Gellhaus I, Koch B, von Kries R, Obermeier V, Holl RW, et al. Reduction of portion size and eating rate is associated with BMI- SDS reduction in overweight and obese children and adolescents: results on eating and nutrition behaviour from the observational KgAS study. *Obes Facts* 2017;10:503-16.
- Park EH, Oh MS, Kim S, Lee J, Kang KS. The analysis of factors causing the high prevalence of child obesity in Jeju Island. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2018;21:127-33.

Роль лікаря-ендокринолога в лікуванні пацієнтів з ожирінням

Саєнко Я. А.

Надмірна маса тіла є однією з найсерйозніших проблем здоров'я населення, що зумовлено наслідками зростаючої поширеності ожиріння серед населення різних вікових груп у всіх країнах світу, зокрема збільшенням витрат на надання медичної допомоги, зниженням працездатності, скороченням тривалості та погіршенням якості життя людей, у зв'язку з чим ожиріння розглядається як захворювання, що має медико-соціальне значення.

Проблема ожиріння була відома ще в Давній Греції, що знайшло відображення в скульптурному мистецтві різних часів, але, незважаючи на це, зустріти людину, яка мала зайву масу тіла, можна було не так часто, як у сучасних розвинених європейських країнах. У сучасному західному суспільстві ожиріння переважає в нижчих соціально-економічних верствах суспільства, в той час як у Давній Греції спостерігали протилежну ситуацію.

Сучасний світ, впроваджуючи нові автоматизовані технології, позбавляє нас багатьох видів фізичної праці. Ми стаємо малоактивними, менше рухаємося, у нас мінімальне фізичне навантаження, але харчуємося, як і раніше, не враховуючи цих змін. Тому досить часто ми зустрічаємо людей з надмірною масою тіла. У більшості економічно розвинутих країн світу, ожиріння перетворилося на одну з найактуальніших соціальних проблем. Майже 50 % населення земної кулі має надмірну масу тіла, при цьому, у 30 % з них спостерігають ожиріння. За даними М. Д. Тронько та співавт., із 1,9 млрд дорослих людей, які мають надлишкову масу тіла, понад 600 млн страждають ожирінням. Серед

дорослого населення США кількість людей з ожирінням зростає на 8 % кожні 10 років, а зайву масу тіла виявляють у кожного п'ятого жителя Північної Америки, Великої Британії — у кожного третього, Німеччини — у кожного другого. За прогнозами дослідників, якщо ожиріння зростатиме такими ж темпами, то до 2230 р. все населення США буде мати надмірну масу тіла. Наразі в більшості країн Західної Європи ожирінням (ІМТ > 30 кг/м²) страждає від 10 до 50 % населення, у США — від 20 до 25 %. Надмірну масу тіла (ІМТ > 25 кг/м²) в індустріально розвинутих країнах, окрім Японії та Китаю, має близько половини населення.

Таким чином, значущі відмінності щодо частоти ожиріння спостерігають між країнами і в середині країн, між регіонами країн, етнічними та соціальними групами, віковими категоріями і статтю.

За даними Міністерства охорони здоров'я, в Україні 40 % дорослого працездатного населення і 10 % дитячого мають надмірну масу тіла. Серед дітей та підлітків у 2016 році ожиріння мало місце у 124 млн порівняно з 1975 роком (11 млн).

Ожиріння частіше спостерігається серед жінок, особливо після 40-річного віку. З віком кількість випадків ожиріння зростає, у першу чергу, в старших вікових групах.

Саєнко Я. А., к. мед. н.

Державна установа «Науково-практичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»

Найпоширеніше ожиріння серед людей, професія яких пов'язана з незначним фізичним навантаженням та серед робітників харчової промисловості. Характерні для сучасного суспільства малорухомий спосіб життя, нераціональне харчування зі збільшенням кількості рафінованих продуктів, постійні психологічні стреси призводять до росту частоти ожиріння серед людей будь-якого віку, особливо молоді.

Нині ожирінням прийнято називати хронічне поліетіологічне захворювання, що пов'язане з низкою генетичних та неврологічних чинників, зміною функції ендокринної системи, обміну речовин, стилю життя і харчовими звичками та характеризується підвищенням запасів жиру (> 25 % у чоловіків, > 30 % у жінок).

Крім того, до чинників, які визначають розвиток ожиріння, належать: демографічні (вік, стать, етнічна приналежність); соціально-економічні (освіта, професія, сімейний стан); психологічні; поведінкові (харчування, фізична активність, алкоголь, паління, стреси). Основними пусковими чинниками існуючої епідемії ожиріння є такі, що призводять до позитивного енергетичного балансу, який виникає у разі переваги надходження енергії над її витратою. Ожиріння найчастіше виникає внаслідок переїдання на тлі зниження фізичної активності, вікових, статевих, професійних чинників та деяких фізіологічних станів (вагітність, лактація, клімакс тощо). Переїдання багато в чому залежить від соціальних, економічних та інших чинників, які визначають спосіб життя, тобто ставлення людей до процесу їжі та фізичної активності. Відомо, що вживати висококалорійні, рафіновані продукти, переїдати, вживати їжу у значних кількостях на ніч шкідливо і навіть небезпечно. Виявлено кореляцію між масою тіла людини і рівнем її освіти. Як правило, ожиріння менше поширене серед освічених і більше — серед найменш освічених людей.

У клінічній практиці для верифікації ожиріння застосовують показник індексу маси тіла (ІМТ), який розраховується як співвідношення маси тіла (кг) до зросту (м²).

Характер розподілу жирової тканини визначається за допомогою коефіцієнта окружності талії/окружності стегон (ОТ/ОС). Величина ОТ/ОС для чоловіків > 1,0 і жінок > 0,85 свідчить про абдомінальний тип ожиріння.

Поширеність надмірної маси тіла/ожиріння значно підвищилася останніми роками в розвинутих країнах і країнах, що розвиваються. Розрахунки експертів ВООЗ засвідчують, що до 2025 р. число хворих на ожиріння в світі становитиме 300 млн осіб.

Важливість проблеми ожиріння визначається загрозою інвалідизації пацієнтів молодого віку і зменшенням загальної тривалості життя в зв'язку з розвитком тяжких супутніх захворювань. Ожиріння — одне з найпоширеніших захворювань ендокринної системи. Ця патологія має несприятливі фізичні і психологічні наслідки, зокрема стає безпосередньою причиною захворювань шлунково-кишкового тракту, опорно-рухового апарату, апное під час сну, передчасного розвитку серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2-го типу, а також поєднання цих неінфекційних захворювань. Через специфіку цієї хвороби особи, які мають надлишкову масу тіла, не лише страждають від хвороб і обмежень рухливості, а й мають низку проблем, зумовлених соціальною дискримінацією та ізоляцією. Особливо це характерно для покоління, що підростає — тобто добробут суспільства підривається в самому його зародку.

Отже, ожиріння — не лише естетичний дефект, що призводить до психологічних та соціальних проблем, а й захворювання, яке може спричинити розвиток низки неінфекційних захворювань.

Власне жирова тканина, яка володіє ендо-, ауто- і паракринною функціями є важливою складовою механізмів патогенезу ожиріння.

На сьогодні використовують наступні класифікації ожиріння: За етіологічним принципом: аліментарно-конституційне (90 %), гіпоталамічне (2–3 %), ендокринне (12–13 %), ятрогенне. Перший вид ожиріння носить сімейний характер і розвивається, як правило,

за умов систематичного переїдання, порушення режиму харчування, відсутності адекватного фізичного навантаження. Гіпоталамічне ожиріння виникає в результаті порушення гіпоталамічних функцій, а ендокринне — за умов первинної патології ендокринних залоз (гіперкортицизму, гіпотиреозу, гіпогонадізму). Найбільш несприятливим для здоров'я вважається абдомінальний тип ожиріння, який поєднується з комплексом гормональних і метаболічних порушень. Класифікація за ІМТ використовується для діагностики ожиріння, визначення ризику розвитку супутніх захворювань і тактики лікування хворих на ожиріння.

За типом відкладення жирової тканини: абдомінальне (андроїдне, центральне); гіноїдне (сіднично-стегнове); змішане.

Відомо чотири ступені ожиріння ідві стадії захворювання — прогресуюча і стабільна. За першого ступеня ожиріння фактична маса тіла перевищує ідеальну не більш ніж на 29 %, другого — надлишок становить 30-40 %, третього — 50-99 %, четвертого — фактична маса перевищує оптимальну на 100 % і більше. Не останнє значення в розвитку ожиріння має ефективність метаболізму. Енергетично зменшений тип обміну речовин призводить до ожиріння і, навпаки, ефективний — сприяє стабілізації маси тіла за малої фізичної активності.

В організмі людини відбуваються паралельно два процеси: утворення жиру (ліпогенез) і використання жиру (ліполіз). Коли організм підтримує постійну масу тіла, це значить, що рівень ліпогенезу відповідає рівню ліполізу. Якщо домінує ліпогенез, організм набирає масу тіла, якщо преважає ліполіз — втрачає її. У чоловіків і жінок є однакова кількість жирових клітин, але головна відмінність між ними полягає в різному механізмі функціонування ферментів і розмірі цих клітин. Жіночий організм має велику активність жирутворюючих ферментів, що сприяє накопиченню жиру, і більші жирові клітини. У чоловіків, навпаки, активніші ферменти, що спалюють жир, і менші жирові клітини.

Також поширеність ожиріння пов'язана з гендерними відмінностями статевих гор-

монів у чоловіків і жінок, які контролюють ліпогенез та ліполіз.

Енергетична цінність харчового раціону в більшості випадків повинна відповідати енерговитратам людини. Енерговитрати головним чином залежать від професії та характеру трудової діяльності, домашньої роботи, занять спортом, також від віку, статі, фізіологічного стану, дії чинників навколишнього середовища. Енерговитрати, головним чином, залежать від маси тіла. Якщо середні енерговитрати у чоловіка з масою 65 кг під час фізичної роботи середньої важкості становлять 3000 ккал, то з масою тіла 80 кг — 3680 ккал. Для жінки з масою тіла в середньому 65 кг середньодобові витрати приблизно на 700 ккал менші, ніж для чоловіка. З віком енерговитрати організму через перехід на легшу роботу або внаслідок обмеження фізичної активності знижуються.

Надмірне харчування призводить до надлишкового відкладення жирової тканини. Нині в зв'язку з автоматизацією виробничих процесів, а також через недотримання гігієнічних рекомендацій щодо обмеження харчування та активного відпочинку кількість людей з ожирінням збільшується. Надмірне харчування зумовлює захворювання органів травлення, ожиріння, ослаблення міокарда, цукровий діабет. Особи, які виконують розумову працю та ведуть малорухомий спосіб життя, а також літні люди особливо схильні до ожиріння. Його прогресуванню, зазвичай, сприяють обмеження рухливості через повноту і звичку переїдати.

Ожиріння — одна з найактуальніших проблем сучасної охорони здоров'я, що знижує працездатність людини, ускладнює інтелектуальну та фізичну діяльність, призводить до ранньої інвалідизації, передчасного старіння і скорочення тривалості життя, тому ожиріння є медико-соціальною проблемою, розв'язання якої необхідне на державному рівні.

Європейський Союз та ВООЗ назвали попередження та лікування ожиріння найбільшим викликом для системи охорони здоров'я в XXI сторіччі.

Надання медичної допомоги хворим на ожиріння полягає у профілактиці збільшення

маси тіла, лікуванні супутніх захворювань, виключенні взаємодіючих чинників ризику, зменшенні маси тіла, підтримуванні досягнутої ваги.

Мета профілактики ожиріння — попередити розвиток ожиріння в осіб з нормальною та надмірною масою тіла, знизити ризик або запобігти розвитку тяжких супутніх захворювань.

Показання до профілактики — це сімейна спадкова схильність до розвитку ожиріння та захворювань, що його супроводжують, наявність ранніх чинників ризику метаболічного синдрому (гіперліпідемії, порушення толерантності до вуглеводів та ін.), ІМТ > 25 кг/м² у жінок, які не народжували.

Основні методи профілактики й лікування ожиріння — це раціональне харчування (дієта) та адекватне фізичне навантаження, тому доцільно лікувати хворих, які страждають від ожиріння, на рівні первинної ланки медичної допомоги.

Суспільство не повинно забувати, що здоров'я залежить від наших звичок і харчування, а не лише від лікарської майстерності. Тому, дотримання раціонального харчування з переважанням фруктів та овочів, обмеженням продуктів багатих вуглеводами і жирами, не переїдання, особливо у вечірній час, заняття спортом, перебування на свіжому повітрі допоможе вберегти себе від надмірної маси тіла з подальшим розвитком аліментарного ожиріння.

Ожиріння як хронічне захворювання потребує ефективного й адекватного лікування. Основним принципом лікування ожиріння є регулювання енергетичної цінності раціону.

Показником правильного лікувального режиму має бути не тільки зменшення маси тіла, а й покращання загального самопочуття, підвищення нервово-м'язового і психічного тону.

З метою оцінки ефективності лікування необхідно стежити не тільки за динамікою маси тіла, а й за біохімічними показниками крові, що характеризують ліпідний обмін хворого, в зв'язку з чим лікування необхідно здійснювати під контролем лікаря у ста-

ціонарі або поліклініці. Окрім лікування ожиріння, яке виникло на тлі аліментарного фактору необхідно звернути увагу і на знижену фізичну активність людей, які хворіють первинним ожирінням. Отже, для профілактики цього захворювання потрібно завжди звертати увагу на фізичну активність пацієнта з ожирінням.

Лікування ожиріння доцільно скерувати не тільки на зменшення ваги, але й на запобігання розвитку хвороби, істотне покращання стану здоров'я хворого або усунення вже наявних супутніх захворювань.

Для лікування ожиріння застосовують немедикаментозні методи (навчання хворих, раціональне гіпокалорійне харчування, підвищення фізичної активності, зміна способу життя), медикаментозні засоби, а також хірургічне втручання. Численні дослідження показали високу ефективність баріатричної хірургії у пацієнтів, які страждають на ожиріння. В даний час хірургічне лікування ожиріння є одним із найбільш дієвих способів зниження і довгострокового підтримання маси тіла.

Отже, до сучасних стратегій зниження маси тіла відносять: раціональне гіпокалорійне харчування, враховуючи індивідуальні харчові звички хворого, його спосіб життя, вік, стать, економічні можливості, дієто-терапію, підвищення фізичної активності, поведінкову терапію, фармакотерапію, ряд спеціальних хірургічних втручань.

Рекомендації з раціонального харчування

Збалансоване споживання білків, жирів і вуглеводів у добовому раціоні; вживання продуктів із високим вмістом клітковини та низьким глікемічним індексом, із низьким вмістом жиру (насичені жири < 10 %, холестерин < 300 мг/добу), рослинних білків. Розумний підхід до обмеження і різноманітності їжі. Як правило, рекомендують 3 основні прийоми їжі і 2 проміжні на добу. Поєднання раціонального харчування з підвищенням фізичної активності забезпечить зменшення маси тіла, а зміна стилю життя — збереження досягнутого результату.

Для досягнення позитивного ефекту лікування ожиріння пацієнт насамперед повинен усвідомити особливості свого захворювання і навчитися самостійно контролювати масу тіла.

Ожиріння значно підвищує захворюваність, смертність, погіршує якість життя, є значним соціально-економічним тягарем.

До 6 % витрат на охорону здоров'я в Європейському регіоні припадає на лікування ожиріння у дорослих. Наприклад, в Іспанії загальна вартість витрат на ожиріння оцінюється в 2,5 млрд євро на рік.

У США вартість медичних послуг на 36 % вища серед людей з ожирінням порівняно з такими без ожиріння; тяжке ожиріння (ІМТ > 40) може подвоїти щорічні витрати на здоров'я.

Люди з підвищеною масою тіла часто відсутні на роботі внаслідок захворювань; ожиріння асоціюється з безробіттям; ожиріння та пов'язані з ним захворювання призводять до інвалідності; ожиріння пов'язане з низькою успішністю в школі; люди з ожирінням часто підлягають дискримінації та соціальній стигмації.

Таким чином, ожиріння — одна з найскладніших медико-соціальних проблем сучасності. Широке його поширення, тісний зв'язок із способом життя і надзвичайно висока смертність від наслідків вимагають об'єднання зусиль лікарів різних спеціальностей, а також органів охорони здоров'я з метою своєчасного виявлення та здійснення широкомасштабних профілактичних і лікувальних заходів.

Література

1. Тронько МД, Орленко ВЛ, Саволок СІ, Крестьянов МЮ, Добровинська ОВ, Глаголева АЮ, та ін. Роль метаболічної хірургії в лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(3):236-45.
2. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The science of obesity management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev*. 2018 Apr; 39(2): 79–132.
3. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(2):342–62.
4. Dietz WH, Baur LA, Hall K, Puhl RM, Taveras EM, Uauy R, Kopelman P. Management of obesity: improvement of health-care training and systems for prevention and care. *Lancet*. 2015;385:2521-33.
5. Garvey WT, Mechanick JJ, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract*. 2016 Jul;22 Suppl 3:1-203.
6. Greydanus DE, Agana M, Kamboj MK, Shebrain S, Soares N, Eke R, Patel DR. Pediatric obesity: Current concepts. *Dis Mon*. 2018 Apr;64(4):98-156.
7. Grima M, Dixon JB. Obesity recommendations for management in general practice and beyond. *Aust Fam Physician*. 2013 Aug;42(8):532-41.
8. Hawkes C, Smith TG, Jewell J, Wardle J, Hammond RA, Friel S, et al. Smart food policies for obesity prevention. *Lancet*. 2015 Jun 13;385(9985):2410-21.
9. Huang TT, Cawley JH, Ashe M, Costa SA, Frerichs LM, Zwicker L, et al. Mobilisation of public support for policy actions to prevent obesity. *Lancet*. 2015 Jun 13;385(9985):2422-31.
10. Kumar S, Kelly AS. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2017 Feb;92(2):251-65.
11. Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, van Hulsteijn L, Ledoux S, Monteiro MP, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity. *Eur J Endocrinol*. 2020 Jan;182(1):G1-G32.
12. Popkin BM, Hawkes C. Sweetening of the global diet, particularly beverages: patterns, trends, and policy responses. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016; 4(2):174-86.
13. Semlitsch T, Stigler FL, Jeitler K, Horvath K, Siebenhofer A. Management of overweight and obesity in primary care - A systematic overview of international evidence-based guidelines. *Obesity Reviews*. 2019;20:1218–30.
14. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, Yanovski JA. Pediatric obesity—assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Mar 1;102(3):709-57.

Ефективність ліраглутиду у лікуванні ожиріння: у фокусі дослідження SCALE

Черенько М. С., Маньковський Б. М.

Ожиріння — хронічне, прогресуюче захворювання, яке асоціюється з підвищенням смертності і ризиком виникнення різних хвороб, насамперед метаболічних і кардіоваскулярних, а також онкологічних і психічних. Розповсюдженість надлишкової ваги у населення зростає у всьому світі як серед дорослих, так і серед дітей, підлітків і осіб похилого віку [1–3].

Діагноз ожиріння найчастіше базується на визначенні індексу маси тіла, хоча кореляція метаболічних захворювань більша із окружністю талії. Ожиріння значно збільшує ризик виникнення цукрового діабету 2-го типу, і в той самий час погіршує глікемічний контроль у цих пацієнтів, за рахунок зростання інсулінорезистентності [1–3, 18].

Питання лікування ожиріння хвилює лікарів десятиліттями і погляди до ведення таких пацієнтів значно змінилися за останній час. Базовими принципами звичайно залишаються дієтотерапія та фізична активність, а також робота з психологом щодо змін харчової поведінки [1–4].

Лікування кожного пацієнту безсумнівно має починатися зі зміни способу життя, однак на сьогодні у світі є доведено ефективна і безпечна медикаментозна терапія, яка може суттєво прискорити процес схуднення і підтримання ваги після його зниження. Медикаментозну терапію призначають, коли ІМТ перевищує 30 кг/м², або 27 кг/м², якщо наявні кардіоваскулярні фактори ризику (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, цукровий діабет 2-го типу) [1–4, 11].

Черенько М. С., к. мед. н., доцент

Кафедра діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика

Маньковський Б. М., д. мед. н., проф., член-кореспондент НАМН України

Кафедра діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика

Агоністи глюкагон-подібного пептиду (ГПП-1) були розроблені для лікування ЦД 2-го типу, але їх позитивний вплив на інші органи і системи значно розширив показання до їх застосування. Так, серед їх механізмів дії розглядають глюкозо-залежну стимуляцію секреції інсуліну і зниження секреції глюкагону; сповільнення моторики шлунку та збільшення відчуття ситості та наповнення після їжі; зниження апетиту за рахунок впливу на гіпоталамус, лімбічну систему та кору головного мозку. На сьогодні у світі є декілька препаратів з цієї групи, які відрізняються молекулярно, проте найбільше доказових даних отримано з ліраглутидом [3, 4].

Ліраглутид, що використовується активно для лікування цукрового діабету 2-го типу у дозі 1,8 мг/день, показав високу ефективність для зниження ваги у дозі 3,0 мг на день. На жаль, гастроінтестинальні побічні ефекти, насамперед нудота, що присутня майже у 25 % пацієнтів, можуть стати причиною відмови від лікування майже у 13 % учасників. Більшість пацієнтів все ж таки не мають побічних ефектів, а ступінь їх вираженості у разі наявності з часом знижується [8, 9]. Важливим кроком є титрація дози препарату з 0,6 мг на день згідно інструкції. Описані випадки холелетіазу, в основному пов'язані з швидким зниженням ваги, та гострого панкреатиту, однак їх частота маленька і не залежить від дози ліраглутиду. Необхідність контролювати ліпазу та амілазу крові не була доведена [8, 9, 12, 13, 15, 16].

Єдиними протипоказаннями щодо призначення ліраглутиду на сьогодні є вагітність, наявність в анамнезі медулярного раку або МЕН 2Б (множинної ендокринної неоплазії) синдрому [8, 9].

Серія рандомізованих клінічних досліджень SCALE (Satiety and Clinical Adiposity Liraglutide Evidence in Nondiabetic and Diabetic people) Obesity and Prediabetes, the SCALE Diabetes and the SCALE Maintenance довела ефективність і безпеку ліраглутиду як препарату для лікування ожиріння. У середньому втрата ваги за рік у пацієнтів з надлишковою вагою і цукровим діабетом склала 5,6 кг за рік (5,2 % ваги). 5 % зниження ваги вдалося досягнути 36,1 % пацієнтів, а 10 % зниження — 22,5 % учасників. Окружність талії в середньому зменшилася на 4 см за рік, глікований гемоглобін на 0,9 % у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу. Систолічний артеріальний тиск знизився у середньому на 2,7 та 2,4 мм рт.ст. у пацієнтів без / та з цукровим діабетом 2-го типу [5, 6, 15, 17].

Чудові результати були отримані щодо ліпідограми, до того ж у всіх параметрах — з підвищенням ліпопротеїдів високої щільності і зниженням всіх інших ліпідів. Також було показано зменшення серцево-судинної смертності на 22 % і смертності від усіх причин на 15 % у дослідженні LEADER [19].

Варто зауважити, що не дивлячись на суттєвий прогрес у лікуванні цукрового діабету і широку панель медикаментозних засобів для його корекції, більшість пацієнтів приходять до інсулінотерапії, яка у свою чергу призводить до набору ваги. Отже, була нагальна потреба до вивчення комбінації інсуліну і препаратів групи аналогів глюкагон-подібного пептиду. Результати такого дослідження були опубліковані у 2020 році. Дослідження SCALE Insulin стало продовженням серії досліджень SCALE і проводилося з 2017 по 2018 роки на 53 сайтах по всьому світі. Первинним цілями було підтвердження ефективності зниження маси тіла у пацієнтів з надлишковою вагою, цукровим діабетом, які отримують лікування базальним інсуліном та пероральними цукрознижуючими препаратами та ліраглу-

тидом у дозі 3,0 мг на добу. Слід зауважити, що доза препаратів сульфонілсечовини була зменшена удвічі, а базального інсуліну на 15–20 % після додавання ліраглутиду для запобігання гіпоглікеміям. Препарати сульфонілсечовини отримувало 68 (34,3 %) пацієнти у групі ліраглутиду і 71 (35,9 %) у групі плацебо. Кількість пацієнтів, які отримували препарати з групи натрійзалежного котранспортеру глюкози 2-го типу була однаковою в обох групах і склала 22,2 %. Інтенсивна поведінкова терапія застосовувалася у всіх пацієнтів і включала гіпокалорійну дієту, збільшення фізичної активності та індивідуальні і групові психологічні сесії принаймні один раз на 2,5 тижні.

За результатами цього подвійного сліпого плацебо-контрольованого, мультинаціонального і мультицентрового 56-тижневого дослідження, що включало 396 пацієнтів, були отримані переконливі дані щодо високої ефективності і безпеки цієї терапії (Табл. 1). У групі ліраглутиду була досягнута статистично достовірною різниця щодо зниження ваги: 51,8 % осіб досягло зниження на 5 % від стартової ваги і 22,8 % — більше 10 %, на відміну від групи плацебо, де таких цілей досягнули 24 % і 6,6 % осіб відповідно. Середнє зниження ваги склало 5,8 % у групі ліраглутиду і 1,5 % у групі плацебо, а окружність талії зменшилася на 5,3 см (2,6 см у контрольній групі). Статистично достовірною різниця була отримана також для показників глікемічного контролю: зниження глікованого гемоглобіну у групі ліраглутиду склало 1,1 % проти 0,6 % у групі плацебо, також спостерігалася краща тенденція до зниження глікемії натще ($p = 0,1502$) і впродовж дня ($p = 0,0032$). У групі ліраглутиду була більш помітна тенденція до зниження систолічного артеріального тиску ($p = 0,0014$) і діастолічного ($p = 0,0905$), а також показників ліпідограми. Не було отримано переконливих даних щодо покращення психологічного статусу за показниками опитувальника SF-36 та IWQOL-Lite.

Щодо безпеки і переносимості ліраглутиду, то не було отримано ніяких нових даних, в той же час ризик гіпоглікемії у групі

плацебо був набагато вищим серед пацієнтів із значним зниженням ваги і глікованим гемоглобіном менше 7 % (у 3,3 рази), як і доза базального інсуліну, яка була потрібна для компенсації глікемії (різниця в середньому склала 15 Одиниць).

Кількість побічних реакцій була однаковою в обох групах, окрім гастроінтестинальних симптомів, які спостерігалися набагато частіше у групі ліраглутиду (62,1 % проти 46,7 %). Частота нудоти була вищою серед пацієнтів з дозою ліраглутиду у 3,0 мг — 29,7 %, ніж у групі плацебо — 11,7 %, більшість реакцій була легкою та середньої важкості. Частота серйозних побічних ефектів становила 8,2 % (23 події у 16 осіб) у групі ліраглутиду, і 9,6 % (25 подій у 19 осіб) у групі плацебо. Фатальних випадків за час дослідження не було.

Цікавим стало спостереження щодо більш суттєвого зниження ваги у групі плацебо у цьому дослідженні у порівнянні з SCALE Diabetes, незважаючи на той факт, що ця популяція була старшою за віком, мала більшу кількість ускладнень, а також приймала інсулін, який зазвичай призводить до зростання ваги. Це можна пояснити лише більш активною модифікацією способу життя в останньому дослідженні.

Отже, у цьому першому дослідженні впливу на вагу ліраглутиду 3,0 мг у популяції пацієнтів із зайвою вагою та ожирінням, хворих на цукровий діабет 2-го типу, які отримували для лікування базальний інсулін, була доведена висока ефективність цього аналогу глюкагон-подібного пептиду та його висока безпека [6].

Щодо інших вікових груп, то використання ліраглутиду схвалене FDA для підлітків від 14 років з 2020 року, після низки блискучих результатів у проведених дослідженнях. Так серед 125 пацієнтів 12–18 років, які отримували ліраглутид у дозі 3,0 мг на день впродовж 56 тижнів, зниження ваги більше 5 % від стартової досягли 43,3 % (проти 18,7 % у групі контролю), а більше 10 % ваги — 26,1 і 8,1 % відповідно [7].

У 2018 році були опубліковані результати подвійного, сліпого, плацебо-контрольованого дослідження ефективності та безпеки використання ліраглутиду у популяції дітей з ожирінням від 7 до 11 років. На тлі ефективного зниження ваги, ліраглутид мав 56 % побічних ефектів у порівнянні з 62,5 % у групі плацебо (однак потрібно зважати на маленьку вибірку — 16 пацієнтів у групі ліраглутиду і 8 у групі плацебо). Було описано 6 випадків асимптоматичних

Таблиця 1. Зміни у первинних та вторинних кінцевих точках після 56 тижнів лікування у порівнянні з початковими даними (результати дослідження SCALE Insulin)

Первинні та вторинні кінцеві точки	Ліраглутид 3,0 мг (n = 198)	Плацебо (n = 198)	OR (95 % CI)	P значення
Первинні кінцеві точки				
Зміни ваги від початку, %	-5,8	-1,5	-4,3 (-5,5; -3,2)	< 0,0001
Пропорція осіб, зі зниженням ваги ≥ 5 %	51,8	24	3,4 (2,2; 5,3)	< 0,0001
Вторинні кінцеві точки				
Пропорція осіб, зі зниженням ваги ≥ 10 %	22,8	6,6	4,2 (2,2; 8,2)	< 0,0001
Зміна окружності талії від початку, см	-5,3	-2,6	-2,7 (-3,9; -1,5)	< 0,0001
Зміна HbA1c від початку, %	-1,1	-0,6	-0,5 (-0,8; -0,3)	< 0,0001
Зміна у рівні глюкози натще, ммоль/л	-1,0	-0,6	-0,4 (-0,9; 0,1)	0,1502
Зміни в опитувальнику SF-36	2,7	2,3	0,4 (-1,0; 1,8)	0,5716
Зміни у добовій дозі інсуліну, одиниць	2,8	17,8	-15 (-22,0; -8,0)	< 0,0001
Зміни у САТ, мм рт. ст.	-5,6	-1,6	-4,0 (-6,4; -1,5)	0,0014
Зміни у ДАТ, мм рт. ст.	-2,3	-0,9	-1,4 (-3,0; 0,2)	0,0905

Примітки: OR — ODDS Ratio; HbA1c — глікований гемоглобін; САТ — систолічний артеріальний тиск, ДАТ — діастолічний артеріальний тиск.

гіпоглікемій у 5 учасників, з яких 4 були на ліраглутиді [10].

Підсумовуючи, слід зауважити, що аналог глюкагон-подібного пептиду ліраглутиду у дозі 3,0 мг на добу схвалений у Європейсько-му союзі, США, Канаді та Україні для застосування з метою зниження ваги як доповнення до дієти і фізичних навантажень у дорослих

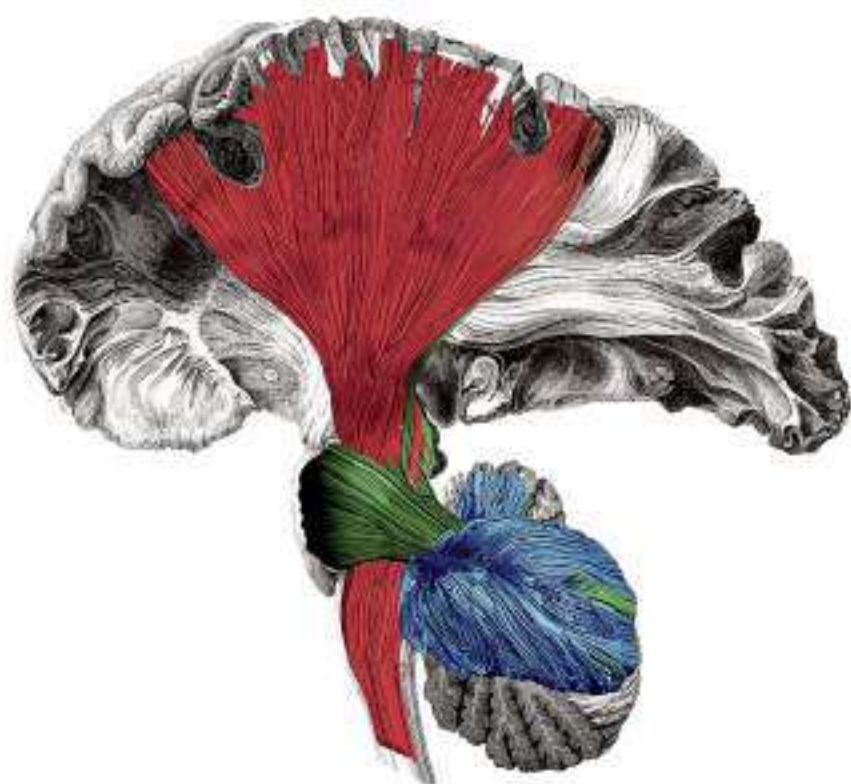
пацієнтів з ожирінням (ІМТ більше 30 кг/м²) або надмірною масою тіла (ІМТ від 27 до 30 кг/м²) за наявності хоча б одного супутнього захворювання, пов'язаного з масою тіла, наприклад, переддіабет або цукровий діабет 2-го типу, гіпертензія, дисліпідемія або обструктивне апное сну.

Література

- Booth A., Magnuson A., Fouts J., Foster M.T. Adipose tissue: an endocrine organ playing a role in metabolic regulation // *Horm Mol Biol Clin Invest.* - 2016. — 18 p. - DOI 10.1515/hmbci-2015-0073.
- Bray G.A., Kim K.K., Wilding JPH & World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation // *Obesity Reviews.* — 2017. — V. 18. — P. 715–723. — <https://doi.org/10.1111/obr.12551>.
- Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation // *Obes. Rev.* — 2017. — V. 18. — P. 715–723. - DOI: 10.1111/obr.12551
- Camilleri M., Acosta A. Combination Therapies for Obesity // *Metabolic syndrome and related disorders.* — 2018. — V. 16, N.8. — P. 390-394.
- Davies M.J., Bergenstal R., Bode B. et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial // *JAMA.* — 2015. — V. 314(7). — P. 687-699. - doi:10.1001/jama.2015.9676
- Garvey W.T., Birkenfeld A.L., Dicker D. et al. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals With Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: The SCALE Insulin Randomized Controlled Trial // *Diabetes Care.* — 2020. — V. 43(5). — P. 1085-1093. — <https://doi.org/10.2337/dc19-1745>
- Kelly A.S., Auerbach P., Margarita Barrientos-Perez M. et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity // *N Engl J Med.* — 2020. — V. 382, N. 22. — P. 2117-2128. doi: 10.1056/NEJMoa1916038.
- Ladenheim E.E. Liraglutide and obesity: a review of the data so far // *Drug Des Devel Ther.* — 2015. — V. 9. — P. 1867-75. doi: 10.2147/DDDT.S58459.
- Lin C-H., Shao L., Zhang Y-M. et al. An evaluation of liraglutide including its efficacy and safety for the treatment of obesity // *Expert Opin Pharmacother.* — 2020. — V. 21, N. 3. — P. 275-285. - doi: 10.1080/14656566.2019.1695779.
- Mastrandrea L.D., Witten L., Carlsson Petri K.C. et al. Liraglutide effects in a paediatric (7-11 y) population with obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled, short-term trial to assess safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics // *Pediatric Obesity.* — 2019. — V. 14. e12495. — 9 p. - <https://doi.org/10.1111/ijpo.12495>.
- Mechanick J.I., Hurley D.L., Garvey W.T. Adiposity-based chronic disease as a new diagnostic term: the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement // *Endocr Pract.* — 2017. — V. 23, N. 3. — P. 372-378.
- Mehta A., Marso S.P., Neeland I. J. Liraglutide for weight management: a critical review of the evidence // *Obesity science and medicine.* — 2016. — 12 p. - <https://doi.org/10.1002/osp4.84>.
- Pastor R., Tur J.A. Liraglutide for the Treatment of Obesity: Analyzing Published Reviews // *Curr Pharm Des.* — 2019. — V. 25, N. 15. — P. 1783-1790. - doi: 10.2174/1381612825666190701155737.
- Pilitsi E., Farr O.M., Polyzos S.A. et al. Pharmacotherapy of obesity: Available medications and drugs under investigation // *Metabolism.* — 2019. — V. 92. — P. 170-192. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.010.
- Pi-Sunyer X., Astrup A., Ken Fujioka D.M.Sc. et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management // *N Engl J Med.* — 2015. — V. 373. — P. 11-22. - DOI: 10.1056/NEJMoa1411892
- van Can J., Sloth B., Jensen C.B. et al. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults // *Int J Obes.* - 2014. — V. 38. — P. 784-793. - DOI: 10.1038/ijo.2013.162
- Wadden T.A., Tronieri J.S., Sugimoto D. Liraglutide 3.0 mg and Intensive Behavioral Therapy (IBT) for Obesity in Primary Care: The SCALE IBT Randomized Controlled Trial // *Obesity (Silver Spring).* — 2020. — V. 28, N. 3. — P. 529-536. - doi: 10.1002/oby.22726.
- Wilding J.P.H. Endocrine testing in obesity // *Eur J Endo.* — 2020. — V. 182. P. C13-C15. - <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0099>.
- Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K. et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes // *N Engl J Med.* — 2016. — V. 375. — P. 311-322. - DOI: 10.1056/NEJMoa1603827

НАУКА НЕ ПОВИННА БУТИ НУДНОЮ

Б. М. Маньковський
ДІАБЕТИЧНА
НЕЙРОПАТІЯ:
від голови
до кінчиків пальців



Інформація щодо замовлення книги на сайті
<https://diabetes-ukraine.org.ua/book>

GRAND ROUND



17 та 18 вересня 2021 р. відбувся черговий Grand Round Української діабетологічної асоціації. Зустріч проходила в Києві в готелі «Прем'єр Палас», в ній взяли участь понад 100 лікарів. Grand Round проходив у гібридному форматі, що дозволило долучитися до обговорення більш як 6 000 спеціалістів. Grand Round 2021 був присвячений актуальному напрямку сучасної медичної науки — кардіометаболічній медицині. Українськими спікерами разом з колегами з-за кордону, провідними світовими фахівцями в цій галузі, було представлено найновіші дані великих клінічних досліджень, розглянуто нові можливості лікування пацієнтів із поєднаною кардіо-метаболічно-нирковою патологією.

В контексті Grand Round була презентована надзвичайно важлива подія — відкриття єдиного в Україні відділення кардіометаболічних





Українська
діабетологічна
асоціація
Рупор ендокринології



захворювань в клініці для дорослих ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології МОЗ України». Усі охочі мали можливість до організованої екскурсії в нове відділення Центру.

До нових зустрічей!





НОБЕЛІВСЬКА ПРЕМІЯ. ЛАУРЕАТИ З МЕДИЦИНИ ТА ФІЗІОЛОГІЇ 2021 РОКУ

Цього року премію отримали Девід Джуліус та Ардем Патапутіан «за відкриття рецепторів температури та дотику». Їхні дослідження дозволили зрозуміти, яким чином теплові та механічні подразники сприймаються органами людини та як перетворюються на електричні імпульси, аби передати сигнал у мозок. Обоє науковців працювали в незалежних групах у 90-тих роках ХХ століття. На той момент вже було відомо, що подразнення із зовнішнього середовища передаються до мозку сенсорними нервовими волокнами. За це відкриття у 1944 році Джозеф Елангер та Герберт Гассер отримали Нобелівську премію з фізіології та медицини. Також вже було відомо, що клітини нервової системи "спілкуються між собою" за допомогою електричних імпульсів. Останні виникають за рахунок потоків іонів. Тому вчені припускали, що слід шукати іонні канали — спеціалізовані білки у вигляді пори на поверхні клітини, які відповідають за іонний обмін між клітиною і довколишнім середовищем.

ВІДКРИТТЯ

Науковці відкрили рецептори, які реагують на механічні подразники шкіри та внутрішніх органів.

Зокрема Девід Джуліус використав капсаїцин, гостру сполуку з перцю чилі, яка спричиняє печіння, щоб ідентифікувати рецептори у нервових закінченнях шкіри, які реагують на тепло. Коли ми їмо перець чилі, то відчуваємо печіння — його викликає хімічна сполука капсаїцин. Капсаїцин активує нервові клітини, спричиняючи больові відчуття, але механізм його дії до 1990-х років був невідомий. Девід Джуліус відкрив рецептор капсаїцину, який пізніше отримав назву TRPV1.

Згодом, це привело дослідника й до інших відкриттів.

Коли Джуліус досліджував здатність білка реагувати на тепло, він зрозумів, що виявив термочутливий рецептор, який активується при холодних температурах. Девід Джуліус і Ардем Патапутіан незалежно один від одного використовували ментол для виявлення цього рецептора. Таким чином, науковці ідентифікували рецептор TRPM8, який активується холодом.

АРДЕМ ПАТАПУТІАН

Народився 1967 року в Бейруті, Ліван. В молодості він переїхав зі зруйнованого війною Бейруту до Лос-Анджелеса, США. Отримав ступінь доктора філософії у 1996 році у Каліфорнійському технологічному інституті, Пасадена, США. Він був докторантом Каліфорнійського університету в Сан-Франциско. З 2000 року працює в Scripps Research, Ла-Хойя, Каліфорнія, де в теперішній час працює професором. З 2014 року — дослідник медичного інституту Говарда Х'юза. В його лабораторії вдалось виявити та описати іонні канали, які активуються змінами теплової енергії й, таким чином, функціонують як молекулярні термометри людського організму.



Вчені визначили іонні канали, пов'язані з TRPV1 і TRPM8, які активувалися від різних температур.

МЕХАНІЗМИ ПОЧУТТІВ ТИСКУ ТА ДОТИКУ

Поки дослідження про механізми відчуття температури розгорталися, залишалося незрозумілим, як механічні подразники можуть бути перетворені в наші почуття дотику та тиску.

Патапутіан для цього дослідження використав чутливі до тиску клітини. Він брав участь у дослідженні Scripps Research, Ла-Хойя, Каліфорнія і помітив, що клітини однієї з клітинних ліній формували електричний сигнал у відповідь на натискання мікропіпеткою. Ардем і його колеги одразу зрозуміли, що ті клітини мали рецептори (іонні канали), тому виділили 72 гени, які, можливо, були генами рецепторів, і по черзі їх «вимикали». Так внаслідок дослідження був відкритий новий механочутливий іонний канал, який отримав назву Piezo1 (від грецького «тиск»).

Згодом був відкритий другий ген, який назвали Piezo2. Він реагує не лише на тиск, а й відповідає за наше відчуття положення різних частин тіла відносно одне одного та у просторі. Патапутіан довів, що Piezo2 являється основним рецептором в цьому процесі, а люди, в яких бракує цього гену, стають перед труднощами при ходьбі в темноті.

Науковці встановили, що Piezo1 and Piezo2 — це чутливі іонні канали, які активуються під час тиску на клітинні мембрани. Крім того, канали Piezo1 та Piezo2 регулюють важливі фізіологічні процеси, зокрема артеріальний тиск, дихання та контроль сечового міхура.

ВАЖЛИВІСТЬ ВІДКРИТТЯ

Відкриття цьогорічних лауреатів важливі не лише з фундаментальної точки зору, адже вони дозволили пояснити, як людина відчуває температуру і дотик. Вони також стали підґрунтям для розробки препаратів проти тяжких захворювань, зокрема, хронічного болю.

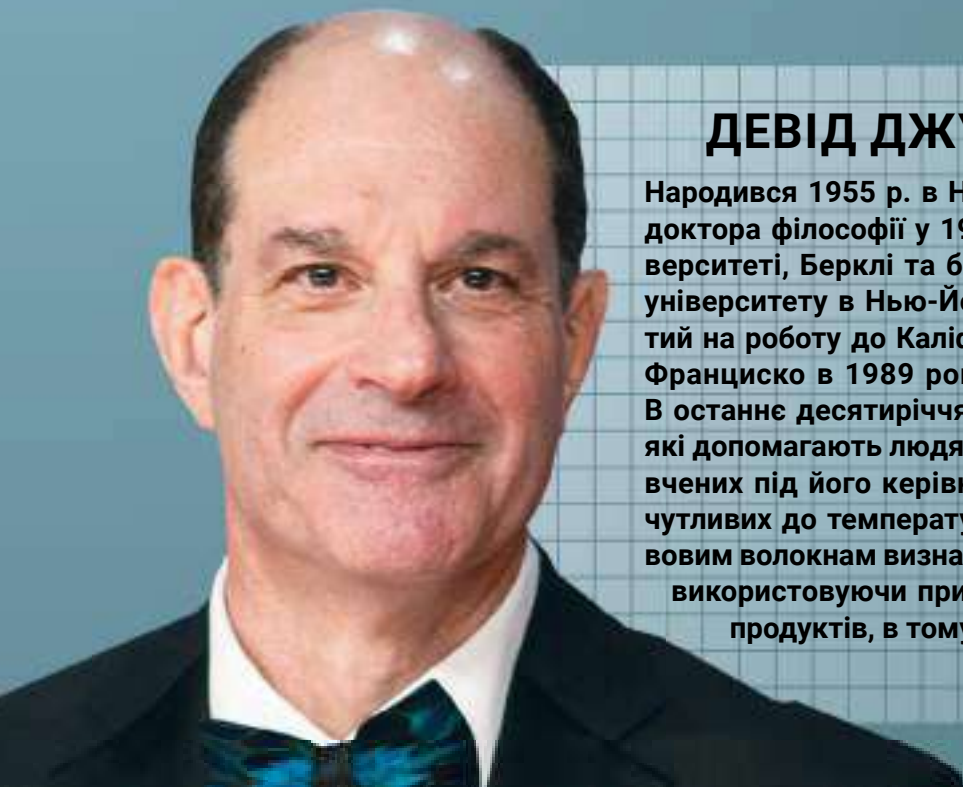
За матеріалами

<https://suspilne.media>

<https://medprosvita.com.ua>

ДЕВІД ДЖУЛІУС

Народився 1955 р. в Нью-Йорк, США. Отримав ступінь доктора філософії у 1984 році у Каліфорнійському університеті, Берклі та був докторантом Колумбійського університету в Нью-Йорку. Девід Джуліус був прийнятий на роботу до Каліфорнійського університету в Сан-Франциско в 1989 році, де він і зараз є професором. В останнє десятиріччя вивчає молекулярні механізми, які допомагають людям відчувати дотики та біль. Група вчених під його керівництвом виявила ціле сімейство чутливих до температури рецепторів, дозволяючи нервовим волокнам визначати високі й низькі температури, використовуючи при цьому властивості натуральних продуктів, в тому числі гострого перцю.



ДИТЯЧА ЛІКАРНЯ НА ПАРКОВІЙ ДОРОЗІ

Михайло Кальницький

Однією з найбільших соціальних проблем на початку ХХ століття була висока захворюваність дітей у бідних родинах. У Києві сумна статистика свідчила, що значна частина маленьких громадян страждала на ревматизм і рахіт, нефрит і дитячий параліч, туберкульоз і золотуху. При цьому батьки найчастіше не мали змоги забезпечити дітей необхідним лікуванням і доглядом. Унаслідок цього малюки, яких тодішня медицина могла б урятувати, передчасно гинули або ставали каліками.

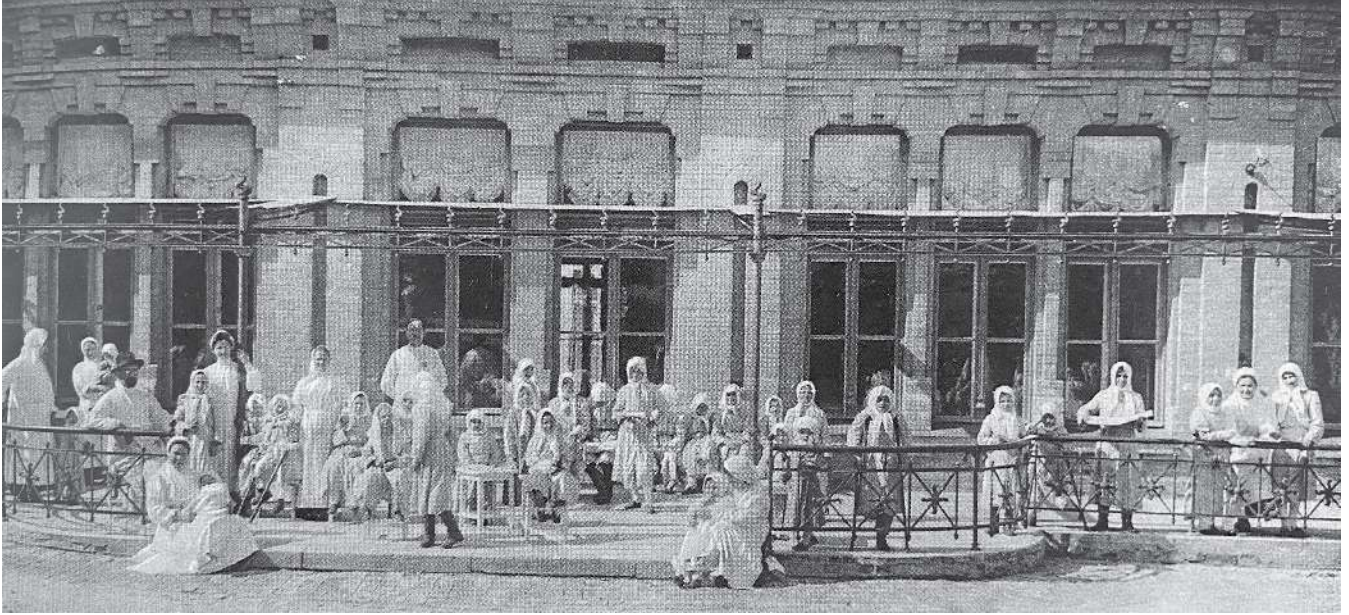


Лікарня для хронічно хворих дітей у місцевості Козлівка в Києві. 1910 р.

Для боротьби з цією жахливою тенденцією декілька впливових та заможних київських дам створили спеціальне громадянське об'єднання під назвою «Товариство лікарень для хронічно хворих дітей у м. Києві». Найактивнішу роль у діяльності Товариства, статут якого було затверджено у 1900 році, відіграла Софія Лихарева, дружина керуючого київським удільним округом (відомство з утримання маєтків царської родини). Коштом нового об'єднання вже на початку 1901 року в найнятому на Андріївському узвозі приміщенні було відкрито невелику безкоштовну лікарню на 12 ліжок. З перших днів її існування стало зрозуміло, наскільки то була актуальна справа для Києва.



Софія Лихарева

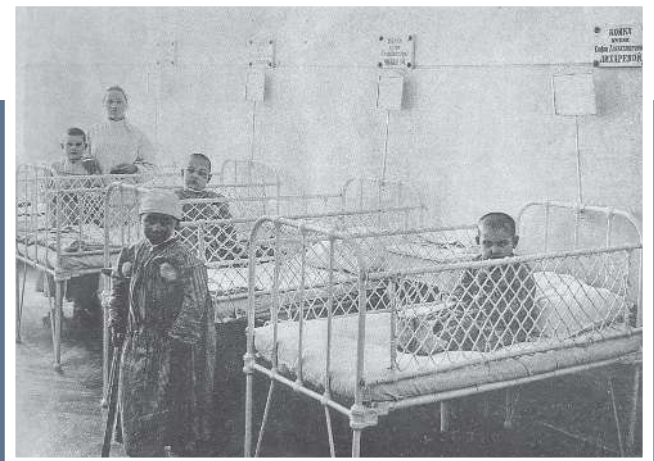


Діти на веранді лікарні. 1910 р.

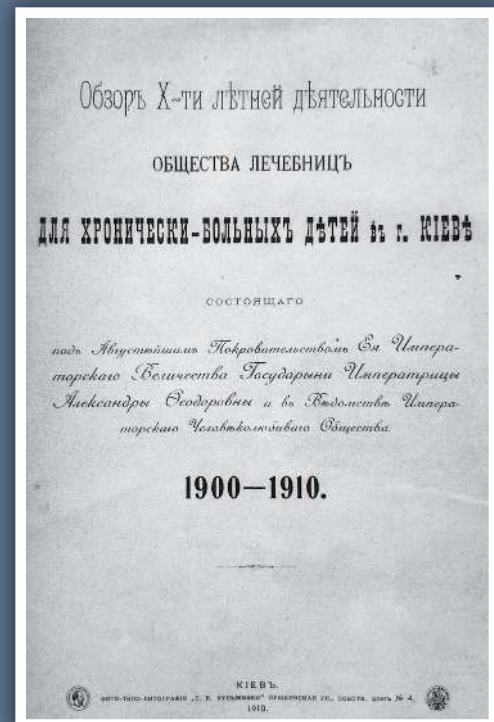
Важлива місія, здійснювана Товариством лікарень для хронічно хворих дітей, потребувала постійних значних витрат, і самих лише членських внесків не вистачало. Отже, для поповнення благодійного бюджету в Товаристві вживали різноманітних заходів, виявляючи справжню винахідливість у тому, що зараз називають фандрейзингом.

Поширеною практикою добродійних закладів було влаштування видовищ на зразок вистав, концертів, балів, а також проведення ярмарків та лотерей з пожертвованими речами. Чистий прибуток від цього йшов на філантропічні цілі. Товариство лікарень для хронічно хворих дітей регулярно проводило подібні заходи, отримуючи в таких спосіб десятки тисяч карбованців. Проте цим не обмежувалося.

Зокрема, вже у 1901 році Товариству було надано дозвіл на встановлення спеціальних рекламних вітрин у найвселюднішому місці Києва – біля поштової контори на Хрещатику. Плата від користувачів цих вітрин приносила щороку кілька тисяч карбованців. Крім того, з 1906 року Товариство на пільгових умовах орендувало в міській владі афішні стовпи, отримуючи вагомий зиск від суборендаторів. Ще одним джерелом грошових надходжень став продаж шкільних зошитів під егідою Товариства. З дозволу освітнього



Палата з «іменними ліжками». 1910 р.



Титульний аркуш видання, присвяченого Товариству лікарень для хронічно хворих дітей у м. Києві. 1910 р.



Семен Могілевцев



Лев Бродський



Олександр Терещенко

відомства киянам пропонувалося придбати особливі зошити з невеличкою націнкою, стосовно якої всім було відомо, що це – посильна допомога хворим дітям. Чимало людей погоджувалися на такий вид пожертви, і «шкільні» копійки склалися у в солідні в суми.

Особливих успіхів Товариство досягло завдяки допомозі меценатів. Пожертвування в 60 тисяч карбованців (на ті часи доволі значна сума), знаменитий цукрозаводчик та філантроп Лев Бродський зробив можливим створення нового спеціалізованого медичного закладу. Товариство отримало під забудову ділянку в місцевості Козлівка (по нинішній Парковій дорозі), серед тиші та зелені. Тут упродовж 1903–1904 років було зведено двоповерховий з підвалом лікарняний корпус. Виразну споруду з ефектними баштами спроектувати відомі архітектори Михайло Артинов та Адольф Мінкус. Крім Льва Бродського у фінансуванні будівництва брали участь інші меценати – Семен Могілевцев, Олександр і Єлизавета Терещенки, підрядчик Лев Гінзбург. Тож лікарню на 40 ліжок удалося забезпечити найсучаснішим медичним обладнанням, включаючи рентгенівський кабінет. Закладові присвоїли ім'я Софії Лихаревої.

Навіть у представників середнього класу була можливість відчути себе справжніми меценатами. Згідно з лікарняним кошторисом, утримання од-

ного безкоштовного ліжка обходилося в 300 карбованців за рік. Отже, будь-який доброзичливець, що мав змогу одноразово пожертвувати 6 тисяч карбованців, міг покласти їх на банківський рахунок Товариства під 5 % річних, заснувавши в лікарні постійне ліжко свого імені. Над такими ліжками вивішували капітальні таблички з прізвищами жертвувателів.

У 1907 році заклад отримав нову будівлю, де влаштував хоспіс для невиліковних хворих.

У цілому самовіддана праця медиків і щира допомога меценатів приносили відчутні наслідки. Тільки за перші 10 років діяльності Товариства було надано безкоштовну допомогу 843 маленьким пацієнтам, з яких 493 одужали, а смертність становила лише 4 %.

За радянської доби дитячу лікарню на Парковій дорозі було націоналізовано. Упродовж багатьох років тут залишався медичний заклад, але протягом останніх десятиліть будівлі використовувалися з комерційною метою. Зараз вони перебувають у занепаді. Схоже, сучасний Київ знову потребує щирої меценатської допомоги для вирішення соціальних проблем.

*Вперше опубліковано в журналі
Антиквар, 2021, №6 (120).
Публікується з люб'язного дозволу
автора.*

«АКАДЕМІЯ ДІАБЕТУ: ВІД А ДО Я»



МІЖНАРОДНИЙ ОСВІТНІЙ ПРОЄКТ УКРАЇНСЬКОЇ ДІАБЕТОЛОГІЧНОЇ АСОЦІАЦІЇ

Проект має на меті: презентацію актуальної сучасної інформації про всі аспекти діагностики й лікування цукрового діабету для лікарів усіх спеціальностей, що цікавляться проблемами діабету.



Лектори: Маньковський Б. М., Саєнко Я. А, Дразнін Б. (США), Мошкович Є. (Ізраїль)

ТЕМИ, ЩО РОЗГЛЯДАЮТЬСЯ:

- 1 Цукровий діабет. Класифікація, етіологія, патогенез.
- 2 Предіабет: фактори ризику, діагностика, лікування. Переддіабет.
- 3 Лікування цукрового діабету 2-го типу. Використання таблетованих та ін'єкційних препаратів.
- 4 Інсулінотерапія. Види інсулінів. Підбір дози з акцентом на титрацію дози в амбулаторних умовах.
- 5 Мікросудинні ускладнення цукрового діабету: діабетична ретинопатія, діабетична хвороба нирок, нейропатія. Класифікація, діагностика та лікування.
- 6 Макросудинні ускладнення цукрового діабету. Профілактика і лікування атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії.
- 7 Діабетична нейропатія.
- 8 Розгляд клінічного випадку.
- 9 Міжнародний досвід діагностики та лікування пацієнтів з цукрового діабету 2-го типу.
- 10 Вплив баріатричної хірургії.
- 11 Підхід до лікування цукрового діабету у США.
- 12 Створення мультидисциплінарної команди в лікуванні хворих на метаболічний синдром.

НА ЧТО ЖАЛУЕТЕСЬ?



ШУТКА ВОЛЬТЕРА



Норберт Александрович Магазаник
д. мед. н, профессор (Израиль)

Вольтер (1694–1778) как-то сказал: *«Врачи дают лекарства, которые они плохо знают, от болезней, которые они знают и того меньше, больным, которых они не знают совсем»*. От этой язвительной шутки можно, казалось бы, с пренебрежением отмахнуться. Ведь сказано это было давно-давно, когда медицина лишь начинала освобождаться от средневековых предрассудков и еще не стала настоящей наукой. В ту пору невежество и бессилие врачей были так очевидны и так контрастировали с их апломбом, что всё это часто вызывало добродушные насмешки. Достаточно вспомнить уморительную галерею эскулапов в комедии Мольера «Мнимый больной» (1673), доктора Бартоло в комедии Бомарше «Севильский цирюльник» (1775) или странствующего лекаря Дулькамара в опере Доницетти «Любовный напиток» (1832).

Лечебный арсенал, которым располагали врачи в ту эпоху, состоял из клистиров, припарок, примочек, кровопусканий, пиявок, банок и всевозможных таинственных отваров и настоек. Лекарствами были мышьяк, ртуть и стрихнин. Лечение основывалось на схоластических представлениях и понятиях, как «жизненная сила», «целительные силы природы», «миазмы», «теллурические эманации», «медицинская конституция», «дискразия», «диатез»; эти звучные термины прикрывали полнейшее неведение о сущности болезней. Мы же располагаем теперь антибиотиками, гормонами, цитостатиками и другими поистине спасительными средствами, а место умозрительных теорий заняли тщательно продуманные научные эксперименты. Такие фундаментальные понятия, как болезнетворные микроорганизмы, иммунная защита, лекарственные рецепторы, молекулярная биология, гены и т.д.

основаны на громадном экспериментальном материале; они помогают всё глубже понимать сущность болезней человека.

И всё же, не будем зазнаваться. Да, мы знаем несравненно больше, чем наши собратья в эпоху Вольтера. Но ведь пройдет еще двадцать, сорок лет, и дальнейший прогресс науки наверняка опровергнет многое из того, что сейчас кажется нам попросту аксиомой. Так что у будущих молодых врачей тоже будет повод снисходительно улыбаться, вспоминая некоторые наши методы лечения и теории, в которые мы сейчас свято верим. Поэтому, вместо того, чтобы сходу отвергнуть эту издёвку великого скептика и остролова, попробуем отнестись к ней серьезно. Ведь недаром говорят, что в каждой шутке есть доля истины. И в самом деле, чем больше вдумываешься в эти слова Вольтера, тем более интересной и неожиданной глубокой оказывается выраженная ими мысль.

Действительно, наши знания о каждом из этих трех звеньев неразрывной цепи «лекарство — болезнь — пациент» сильно различаются по объему и достоверности.

Пожалуй, лучше всего мы знаем лекарства. Даже начинающий врач помнит не только дозировки, показания и противопоказания к их применению, но и механизмы действия. А фармакологи знают к тому же и молекулярное строение каждого лекарства, его распределение в различных тканях организма, пути и скорость его всасывания, выделения и разрушения; в последнее время стали доступными для изучения даже те клеточные рецепторы, с которыми непосредственно взаимодействует определенный участок молекулы лекарственного вещества. Все эти знания получены не только путем

сложнейших химических и биохимических анализов, но и благодаря многочисленным опытам на животных и на людях. Такое изобилие разнообразных сведений вызывает у врача ощущение, что он действует наверняка, поскольку то лекарство, которое он дает больному, изучено всесторонне и досконально.

Увы, несмотря на то, что каждое новое лекарство подвергают тщательной, разносторонней и многолетней проверке, с течением времени обнаруживается, что наши знания о нем всё-таки неполны, а то и даже неверны. Возьмем такое давным-давно известное и популярное средство как аспирин. Он вошел в медицину в 1899 г. и быстро стал одним из самых употребительных лекарств (по данным интернет-энциклопедии Википедии, в настоящее время мировое потребление аспирина за год составляет около сорока тысяч тонн!). В первой половине 20-го века аспирин был лекарством номер один при лечении острого суставного ревматизма и острых ревматических поражений сердца, которые в то время были необычайно распространены. Выдающийся американский кардиолог Фридберг (Ch. Friedberg) во втором издании своего классического учебника по болезням сердца, опубликованном в 1956 г., сообщал, что общепринятая тогда дозировка аспирина при остром суставном ревматизме составляла 0,06 грамма на 1 фунт (0,453 кг) веса пациента в сутки, но не более 10,0 граммов. Это значит, что взрослый человек весом 65 кг (143 фунта) получал в те годы 8,6 г аспирина в сутки! Сам Фридберг был более осторожен. Он рекомендовал начинать с дозы 4 грамма в день и затем увеличивать ее — либо до достижения эффекта или до возникновения токсических симптомов. Последние, по Фридбергу, включали «шум в ушах, глухоту, головокружение, головную боль, тошноту, рвоту и — иногда — понос. Хотя имеется некоторое непосредственное раздражение желудка, всё же токсические гастроинтестинальные симптомы вызваны действием салицилатов на мозговые центры. Более серьезными признаками салицилатной ин-

токсикации являются дерматозы, чрезмерная рвота, дыхание Куссмауля вследствие ацидоза, делирий, мания, галлюцинации, кома и смерть». Современный читатель может спросить с удивлением: а где же самое опасное осложнение — желудочно-кишечные кровотечения? Я намеренно полностью процитировал соответствующий отрывок из книги Фридберга — о кровотечениях там нет ни слова! Напротив, в статье «Аспирин» англоязычной Википедии, отредактированной в последний раз совсем недавно (10 сентября 2011 г.), сказано: «Главным нежелательным побочным действием аспирина при приеме его вовнутрь являются желудочно-кишечные язвы, желудочное кровотечение и шум в ушах, особенно при использовании больших доз». Оказывается, наши предшественники совершенно безбоязненно и уверенно использовали, да еще много дней подряд, громадные дозы аспирина, не зная, что это может вызвать опасное внутреннее кровотечение!

А вот и совсем свежий пример. В 1999 г. после многочисленных лабораторных и клинических испытаний Управление по контролю над лекарствами США (FDA) разрешило применение нового, «революционного», как его тогда называли, противоревматического лекарства Rofecoxib (Vioxx). Энтузиазм врачей был настолько велик, что за несколько лет это средство было назначено 80 миллионам человек. Фирма изготовитель заработала в 2003 г. на одном лишь этом лекарстве два с половиной миллиарда долларов (газета Нью-Йорк таймс от 7 декабря 2006 г.). И вдруг 30 сентября 2004 г. FDA распорядилось изъять это лекарство из продажи: оказалось, что оно способствует возникновению инфарктов миокарда!

Но самой поучительной является история талидомида (thalidomide). Это лекарство было предложено в Западной Германии в 1957 г. и сразу стало популярным, как эффективное успокаивающее и противоболеное средство; кроме того, оно хорошо снимало утреннюю тошноту и рвоту при беременности. Лекарство казалось настолько безопасным, что его разрешили продавать

даже без рецепта. Вскоре наступило ужасное пробуждение. В ближайшие несколько лет в Европе родилось более 10 000 детей с тяжелейшими пороками развития (главным образом, недоразвитие конечностей). Талидомид был срочно запрещен уже в 1961 г. Под впечатлением этой трагедии повсеместно стала обязательной проверка каждого нового лекарства на тератогенное действие при беременности. Однако спустя лет тридцать оказалось, что талидомид высоко эффективен при миеломной болезни, и с 1997 г. FDA разрешило его применение для этой цели в качестве одного из основных средств. Выходит, что врачи не только не знали, что талидомид крайне вреден; они к тому же не подозревали, что у них в руках уже давным-давно было средство для лечения одного из самых тяжелых онкологических заболеваний! Так что Вольтер и сегодня прав, говоря, что врачи дают больным лекарства, которые они знают мало.... Да будет это нам уроком!

Теперь обсудим, каковы наши знания о втором звене цепи «лекарство — болезнь — больной». Наше понимание сущности болезней также стало несравненно более глубоким, чем двести — триста лет назад. Так, во времена Вольтера все инфекционные болезни объединяли в единую группу «лихорадок», поскольку казалось, что их самым важным общим признаком было повышение температуры тела. Можно лишь поражаться наблюдательности и глубине клинического анализа наших славных предшественников, которые не имели ни лабораторий, ни микроскопов, и всё-таки смогли выделить из этой груды такие разные заболевания, как брюшной и сыпной тиф, малярию, скарлатину, дифтерию и многие другие. Однако поскольку все эти лихорадки считались тогда родственными заболеваниями, то и лечение их было одинаковым, а именно, «противовоспалительным»: кровопускание, слабительные, рвотные, холодные обертывания, опий. Выдающийся немецкий врач Гуфеланд (Hufeland 1762–1836) даже азиатскую холеру рекомендовал лечить кровопусканиями и рвотными средствами...

Громадные успехи в лечении, достигнутые современной медициной, лучше всего доказывают, что современные представления о причинах и механизмах развития различных болезней несравненно правильнее, чем прежние. Наше превосходство в этом отношении над нашими великими предшественниками совершенно очевидно. Но и здесь многие важнейшие проблемы до сих пор остаются непонятными. Особенно чувствительными эти пробелы в наших знаниях становятся по мере перехода от сугубо теоретических построений к чисто практическим, конкретным вопросам. Например, мы теперь хорошо знаем, что два таких внешне схожих заболевания, как ревматоидный артрит и остеоартроз (остеоартрит) возникают в результате совершенно различных патологических процессов: при ревматоидном артрите это аутоиммунное воспаление, а при остеоартрозе — это просто дегенерация и изнашивание суставных хрящей. Но вот почему у одного больного остеоартроз ограничивается образованием узелков Гебердена, то есть невинной косметической деформацией, а у другого та же самая болезнь оказывается настолько разрушительной, что становится необходимой большая хирургическая операция по замене коленного или тазобедренного сустава? Или, почему подагра иногда поражает только суставы, тогда как в других случаях её основным проявлением оказывается образование камней в почках? Наконец, возьмем такое частое и всем известное заболевание, как вирусный грипп. Мы сейчас знаем и его возбудителя, и вирулентность его различных штаммов; нам даже известно генетическое строение различных вариантов вируса и т.п. Но когда мы впервые осматриваем только что заболевшего гриппом молодого крепкого человека, мы не можем ответить на самый важный вопрос, — каким окажется ход этой болезни в ближайшие сутки: без всяких осложнений, как это бывает в большинстве подобных случаев, или же буквально через несколько часов болезнь вдруг станет смертельно опасной? Мы не знаем, почему сахарный диабет

у одного больного приводит к закупорке артерий ног, а у другого — при точно таком же уровне сахара в крови — к поражению почек? Список подобных вопросов можно продолжить. Но и так ясно, что наши знания о болезнях человека не просто еще неполные (мы никогда не будем знать всё!). Главное, что, несмотря на громадный научный прогресс, мы по-прежнему не знаем ответа на множество самых важных, поистине животрепещущих вопросов, от решения которых зависит не только лечение, но и судьба наших больных...

Займемся теперь последним, самым главным звеном рассматриваемой цепочки «лекарство — болезнь — больной». Вот, в наш кабинет входит новый больной. Казалось бы, мы полностью готовы к такой встрече. Ведь мы вооружены самыми разнообразными знаниями. Мы изучили анатомию, фармакологию, патологию, микробиологию; несколько лет подряд нам объясняли, как возникают различные болезни, как они протекают, как их надо диагностировать, как их надо лечить. По окончании этой усердной и разносторонней учебы мы получили диплом, который свидетельствует, что нам разрешено лечить людей.

Мы видим лицо посетителя, мы можем примерно определить его возраст; нам сообщают его фамилию. Но что, кроме этого, мы знаем о нем? Нам потребовались годы, чтобы изучить свойства лекарств и природу болезней. А чтобы узнать человека, который обратился к нам за помощью, нам дают всего десять минут!

Чтобы начать знакомство, мы задаем первый вопрос: «На что Вы жалуетсяесь?». Предположим, наш собеседник пришел из-за болей в области сердца. Еще несколько профессиональных вопросов, и вот мы уже выяснили, что это, собственно, не боль, а чувство давления или сжатия за грудиной, которое возникает только при быстрой ходьбе. Клиническая картина настолько четкая, что диагноз ишемической болезни и стенокардии не вызывает сомнений. Из учебников мы знаем, как возникает эта болезнь, какие изменения в артериях сердца бывают при

этой болезни, какие лекарства помогают при ней. Закончив расспрос, мы переходим к физикальному исследованию пациента — измеряем артериальное давление и частоту пульса, аускультуем легкие и сердце. И всё-таки, мы чувствуем, что этих знаний о больном недостаточно. Поэтому мы назначаем дополнительные — лабораторные — исследования. С их помощью мы узнаем уровень холестерина в крови — не вообще при ишемической болезни сердца, а именно у этого больного; мы можем узнать также, нет ли у него еще и сахарного диабета, что исключительно важно для выбора правильного плана лечения. Далее, ультразвук позволит нам выяснить состояние клапанов сердца и сократительность сердечной мышцы — опять-таки именно у этого больного. Наконец, можно сделать коронароангиографию и совершенно точно узнать даже расположение атеросклеротических бляшек в каждой артерии сердца и то, насколько каждая бляшка сужает артериальный просвет, — и всё это как раз у нашего больного. Казалось бы, что еще нужно, чтобы уверенно приступить к лечению? Ведь мы теперь узнали этого больного так основательно и всесторонне, как наши бедные предшественники даже и мечтать не могли!

Действительно, все эти сведения строго научны и очень полезны. Они позволяют выяснить, что за болезнь у нашего пациента, и какова её тяжесть. Но разве это значит, что мы узнали человека, который просит нашей помощи? Ибо узнать человека — это получить возможность догадаться, как он будет вести себя в определенных обстоятельствах. Применительно к медицине, это означает предсказать, как отреагирует этот больной на наше лечение; иными словами, насколько успешным окажется оно? А это самый главный вопрос. Ведь мы назначаем лечение не для того, чтобы покончить с очередным просителем и заняться следующим, а чтобы действительно помочь ему! Но результат лечения зависит не только от наших стараний; в неменьшей степени он зависит от особенностей и свойств того человека, которого мы лечим.

Например, мы даём ему таблетку нитроглицерина, который, как мы знаем, хорошо помогает при приступе стенокардии. Но как раз у этого больного тотчас возникает сильная головная боль. Это всем известно, хотя и нечастое побочное действие нитроглицерина. Значит, теперь нам придётся отказаться не только от этого лекарства, но, возможно, и от пролонгированных нитратов, которые мысленно мы уже включили в наш лечебный план. Остаются две другие группы — бетаблокаторы и кальциевые блокаторы. С чего начать? Которое из них окажется более эффективным именно у нашего больного и не вызовет, опять-таки именно у него, нежелательных побочных действий? Увы, несмотря на все сделанные анализы, нам по-прежнему приходится использовать метод проб и ошибок, а проще говоря, поступать наугад.

Точно также мы не можем с уверенностью ответить больному на его тревожный вопрос, что ожидает его в ближайшие годы. Нам известны в общих чертах течение ишемической болезни, её варианты, осложнения и исходы. Но как будет протекать эта болезнь у нашего подопечного, мы не знаем. Вполне возможно, что на протяжении многих лет клиническая картина останется стабильной, и больной надолго сохранит привычный уровень активности. А вдруг у него уже через месяц возникнет инфаркт миокарда или опасное нарушение ритма сердца? Что предопределяет то или иное течение болезни? — Очевидно, какие-то особенности или свойства данного организма, но какие именно, и как они влияют — этого мы пока не знаем. Да, быстрота развития этой болезни зависит в какой-то степени от уровня холестерина и сахара в крови. Но разве она не зависит в еще большей степени от количества и интенсивности нервных стрессов в жизни больного, а также и от манеры его реакции на них? Увы, наше стандартное обследование пациента не дает ответа на этот важный вопрос.

Этот пример взят из области внутренних болезней. Однако та же самая проблема не менее остро стоит и в хирургии. Недав-

но группа авторов попыталась выяснить, что больше всего влияет на частоту серьезных послеоперационных осложнений при эндоскопической холецистэктомии — квалификация хирурга, объем хирургической активности в данном госпитале или же индивидуальные особенности каждого больного? Следует подчеркнуть, что под выражением «серьезные послеоперационные осложнения» авторы понимали не последствия каких-то явных дефектов хирургической техники, а «острый инфаркт миокарда, легочную недостаточность, послеоперационную инфекцию, тромбоз глубоких вен, легочную эмболию, кровотечение и необходимость повторной операции». Было проанализировано свыше **одного миллиона** (точнее, 1 102 071) эндоскопических холецистэктомий, произведенных в США в 1998–2006 г. Общая частота таких осложнений составила 6,8 %. Главный вывод этого исследования следующий: «Серьезные внутригоспитальные осложнения после эндоскопической холецистэктомии связаны, скорее, с индивидуальными особенностями конкретных больных, нежели с квалификацией хирурга или объемом хирургической активности в данном госпитале. Последние два фактора не были напрямую связаны с увеличением риска осложнений» (Am Coll Surg. 2010 Jul; 211(1):73-80).

Итак, для того, чтобы не просто выписать рекомендуемый рецепт, а лечить, и лечить успешно, мало выучить фармакологию и уметь поставить диагноз: если бы этого было достаточно, то даже фармаколог и патологоанатом могли бы заниматься лечением. В дополнение к этим общим знаниям, надо еще увидеть сопутствующие заболевания и, вообще, сильные и слабые стороны нашего подопечного, оценить его волю к жизни, желание сотрудничать с врачом и множество других его индивидуальных особенностей и свойств. Ведь именно всё это определяет, с одной стороны, какие врачебные действия надо выбрать, а с другой стороны, каков будет результат. Иными словами, надо узнать не только, что за болезнь

имеется у этого больного, но также и каков он сам. К сожалению, те сведения, которые мы получаем при нашем стандартном обследовании больного, позволяют выяснить только характер болезни и оценить размер ущерба, причиненного этой болезнью. Для строителя, который обследует разрушенное здание, результаты его измерений вполне достаточны, чтобы точно рассчитать, сколько потребуется кирпичей, цемента и рабочих; сверх этого, больше ничего и не нужно, чтобы начать и успешно завершить ремонт. Ведь все восстановительные работы делает сам строитель, и качество ремонта зависит только от его знаний, умения и усердия; что же касается здания, то оно лишь пассивно подвергается каким-то переделкам. В медицине ситуация совершенно другая. Здесь все восстановительные процессы (скажем, рассасывания холестериновых бляшек и тромботических наложений на них, образование сосудистых коллатералей, да и вообще целиком все процессы заживления, регенерации, компенсации, перестройки, фагоцитоза, выработки антител и т.п.) — все эти задачи организм выполняет сам, собственными силами. Вот почему результат лечения в громадной степени зависит от биологических возможностей больного, то есть, от его индивидуальных особенностей. Поэтому, в отличие от строителя, врач только помогает больному вновь обрести здоровье. Латинское изречение «*Medicus curat, natura sanat*» (врач лечит, но исцеляет природа) вовсе не принижает роль врача; оно трезво констатирует истинную роль обоих участников в лечебном процессе.

Следовательно, приходится признать, что как ни обидна шутка Вольтера, в ней скрыта важная и грустная истина. Действительно, в конце первой встречи с больным мы уже знаем кое-что о предполагаемом варианте болезни и о лекарствах, которые можно применить в этом случае. Но разве мы узнали человека, который обратился к нам за помощью? А ведь если мы хотим помочь ему как следует, основательно, то надо разобраться, в чем его истинная проблема, чего он хочет от нас на самом деле,

что поможет ему по-настоящему, и как он отреагирует на наше лечение. Таким образом, из этих трех элементов (лекарство — болезнь — больной) самым загадочным оказывается сам больной. Чтобы проникнуть в эту тайну, недостаточно держать в голове лекарственный справочник и описание различных болезней. Здесь требуются не только научные знания, но и здравый смысл, понимание человеческой психологии, сочувствие, житейский опыт. Решать эту проблему должен сам доктор, и каждый раз заново. Это трудно, и некоторые врачи предпочитают просто не замечать её..

Но почему же возникает такая ситуация? Причина заключается в особой психологической установке доктора: ему кажется, что главное — это выяснить диагноз. С его точки зрения, больше ничего и не нужно, поскольку диагноз, по его мнению, автоматически открывает дорогу к правильному лечению. При таком подходе больной оказывается, всего-навсего, безликим и нейтральным носителем болезни. Неважно, кем является сам носитель; это к делу не относится; надо только ликвидировать болезнь. Такому взгляду особенно способствует нынешнее увлечение так называемой доказательной медициной. Эта медицина превозносит исследования громадных континентов больных как лучшее средство для постижения истины. Если оказывается, что такое-то лечение помогает в большинстве случаев, то отдельные неудачи рассматривают просто как случайность, как неизбежный статистический разброс. Стоит ли ломать голову, почему не повезло как раз этому больному? Ведь остальные выздоровели, и это главное!..

На самом же деле, это лишь экспериментатору важно, сколько всего больных выздоровело; для больного важно совсем другое — поможет ли данное лечение именно ему, а не кому-то ещё!

Но как это трудно — докапываться до причин неуспеха! Ведь искать эти причины придется среди особенностей данного человека, а их бесчисленное множество. Как замечательно выразился знаменитый американский

кардиолог Бернард Лаун (Bernard Lown): *«мы привыкли верить, что современную медицину характеризует научная ясность, которая позволяет прямо выйти на правильный диагноз, а тот повлечет за собой эффективную терапию. Такая неуклонная последовательность событий в процессе «оценка—суждение—действие—успех» возможна в физических, но никак не в биологических системах. Здесь перепрыгнуть сразу от исходных сведений к лечению удастся очень редко, когда имеешь дело с мириадами переменных величин в сложной системе. А ведь нет ничего более сложного, чем индивидуальное человеческое существо».* (Dr. Bernard Lown's Personal Blog September 19, 2011).

Но возможно ли в условиях повседневной рутинной врачебной работы узнать больного, хотя бы в первом приближении?

Прежде чем ответить на этот вопрос, подумаем сначала, почему у некоторых врачей результаты лечения бывают хорошими чаще, чем у их коллег? Вряд ли отличие состоит в том, что хороший врач знает больше. Если бы дело было только в объеме знаний, то авторы учебников или обладатели диплома с отличием должны были бы всегда быть самыми лучшими докторами, а это далеко не так... Более успешный доктор знает примерно столько же, что и его коллеги. Просто он умеет лучше приложить свои знания к данному, конкретному больному. Но что это значит? Для того, чтобы сделать удачный ход в игре, надо знать, или, по крайней мере, догадаться, какие карты на руках у партнера.... Стало быть, хороший доктор за те же самые десять минут, которые отведены всем нам, успевает узнать больного гораздо глубже, чем его менее удачливые собратья по профессии. Назначаемое им лечение учитывает индивидуальные особенности этого больного. Вот почему результаты его работы оказываются лучше. В этом секрет его успеха. Но как он ухитряется сделать это?

Увы, сразу разочарую молодого врача, если он надеется тотчас узнать какие-то профессиональные секреты и получить от меня конкретные и четкие рекомендации, как следует поступать, чтобы узнать своего боль-

ного. Я могу лишь поделиться теми общими соображениями, которые накопились у меня за полвека непрерывной практической работы врача.

Первое и самое важное условие — это отказаться от привычки искать только болезнь, не обращая внимания на её обладателя. Когда в школьные годы мы решали задачу о путнике, который идет из пункта А в пункт В, то нас интересовали только условия задачи; нас не заботило, молод ли этот пешеход или стар, ждет ли его в пункте В любимый человек или какое-то неприятное дело, нет ли у него плоскостопия или болезни сердца и т.п. А ведь в реальной жизни именно такие факторы оказываются самыми важными. Вот и в нашей профессии надо всегда помнить, что перед нами не экзаменационный билет с диагностической задачей для проверки знаний, а живой страдающий человек.

К сожалению, условия работы способствуют сужению поля зрения врача. Так, при расспросе он имеет, обычно, лишь одну цель — добыть ясные и четкие медицинские факты, которые послужат фундаментом для построения диагноза. Увы, очень часто ответы больного бывают неудовлетворительными. Либо они слишком расплывчатые, неопределенные, а то и вообще не по теме (больной не обращает внимания на вопросы и продолжает свой прерванный монолог). Либо сама жалоба кажется непонятной, и больной не может описать её подробнее (например, «Плохо мне», «Чувствую свое сердце», «Голова тяжелая»). Или жалоба вроде бы понятна, скажем, одышка при физической нагрузке, но одновременно больной предъявляет вдобавок жалобу странную, например, «И вообще, мне всегда не хватает воздуха». Приходится из обильного словесного мусора отсеивать нужные сведения. Один американский врач остроумно пошутил: «Какая досада, что больные не читают наши учебники: тогда их жалобы были бы гораздо понятнее». Умственные усилия врача невольно оказываются направленными только на то, чтобы найти хоть какие-нибудь важные и полезные детали в длинном и бестолковом рассказе. Как было

бы хорошо, если бы пациенты отвечали кратко, точно, а еще лучше просто одними «Да» или «Нет» — сколько времени и сил можно было бы сберечь!

Целиком занятый разгребанием словесной шелухи, доктор забывает в своем диагностическом рвении, что весь диалог в целом, безо всяких дополнительных вопросов, уже сам по себе, тотчас дает представление о больном, как человеке. И дело здесь не только в таких, буквально лежащих на поверхности сведениях, как уровень интеллекта и культуры, а также состояние памяти. Доктор, взор которого устремлен не только на поиски болезни, но и охватывает целиком своего собеседника, сразу получает массу дополнительных интереснейших сведений, которые в немалой степени помогают ему индивидуализировать дальнейшие лечебные мероприятия.

Так, подробное и нудное перечисление дат всех прошлых госпитализаций, результатов всевозможных обследований, предыдущих диагнозов или фамилий многочисленных титулованных консультантов, к которым обращался больной, — всё это означает, что болезнь стала главным и самым важным содержанием духовной жизни больного. Понимающему врачу это сразу говорит, как следует себя вести с таким больным, чтобы добиться хотя бы небольшого улучшения. Дело в том, что пациент подсознательно не желает расстаться с дорогим его сердцу сокровищем. Ведь это делает его незаурядным, придает значительность и вызывает уважение и сочувствие окружающих... Если прямо сказать ему, что эта болезнь в настоящее время незначительна или может быть вылечена без труда, то это вызовет лишь недоверие, а то и негодование; контакт с больным — главное условие успеха — будет потерян. Помочь такому больному можно только постепенно и деликатно освобождая его от привычных предрассудков. Вот что говорит об этом выдающийся немецкий психиатр Эрнст Кречмер (Ernst Kretschmer, 1888–1964) в своей замечательной книге «Медицинская психология» (есть русский перевод): «если бы мы сказали некоторым пациентам, что

их болезнь совершенно невинна, они бы нам этого никогда не простили. Существуют женщины, для которых «их» камни в печени являются темой, любовно и с подробностями развиваемой ими в каждом вагоне, точно разговор идет о родных детях. Они ездят с этим от одного врача к другому, чтобы получить от них заверение, будто те никогда не наблюдали такого тяжелого случая, или чтобы потом рассказывать о знаменитом профессоре X, якобы нашедшем их случай совершенно загадочным. Здесь камень в печени является чем-то, повышающим самооценку... Он способствует наивному и невинному возвеличению собственной личности чем-то, чего другие не имеют. Он придает личности, в сущности пошлой и ограниченной, особую выразительность. Он служит той же цели, что у других их ум, богатство или знатное происхождение».

Очень часто сбивчивый и, казалось бы, невразумительный рассказ свидетельствует о том, что больной охвачен страхом или даже паникой. Его жалобы неопределенны и расплывчаты именно потому, что он боится прямо взглянуть опасности в лицо и оценить её. Врач, который заинтересован только в том, чтобы разобраться, например, какого рода боль у пациента — ангинозная или мышечная, будет лишь досадовать на его бестолковость, и сердиться, что тот не помогает ему в таком важном деле. Напротив, врач с широким кругозором увидит в таком рассказе призыв о психологической помощи. И тогда вместо раздражения этот больной вызовет у него лишь сочувствие. Кроме того, это дополнительное знание подскажет врачу, что помимо лечения основной болезни, необходимо помочь больному вновь обрести уверенность в себе и надежду на хороший исход. А разве это не сделает всё лечение более эффективным?

Точно также, если мы увидим перед собой не просто еще один случай пептической язвы двенадцатиперстной кишки, а измученного и истерзанного человека, то у нас невольно, сами собой возникнут сочувственные вопросы, которые не предусмотрены стандартным алгоритмом собирания анамнеза у язвенного

больного. В ответ на них бедняга расскажет, что его жена только что перенесла онкологическую операцию, и что он сам подозревает у себя рак. Именно эти сведения позволят нам узнать больного совсем по-другому, чем это может сделать гастродуоденоскопия. Тогда нам станет ясно, почему его язва так плохо заживает; мы поймем, кроме того, что этому больному нужно не только нейтрализовать соляную кислоту в желудке или назначить антибиотики против *Helicobacter pylori*, но и помочь ему здравым советом и человеческим теплом...

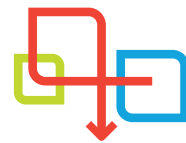
Впрочем, для того, чтобы узнать больного как человека, надо не только расспрашивать его более подробно и интересоваться его жизненными обстоятельствами. Очень многое больной сообщает о себе выражением лица, манерой говорить. Достаточно увидеть печальное лицо, потухшие глаза и замедленную походку, чтобы сразу заподозрить депрессию. Несколько дополнительных вопросов, и вот уже становится ясным эмоциональное состояние пациента.

Это знание помогает врачу «настроиться на правильную волну» в общении с ним,

завоевать его доверие и получить возможность благоприятно влиять на него психологически. Всё это, очевидно, улучшает результаты лечения. Вот почему доктору необходимо постоянно тренировать активное внимание и наблюдательность при общении с больными.

Наконец, такие качества врача, как дружелюбие, приветливость, скромность, терпимость, готовность помочь и т.п. — сами по себе способствуют тому, что больной проникается доверием к такому симпатичному собеседнику. И тогда он по собственной инициативе раскрывает свой внутренний мир. В результате доктор может узнать много интересного и важного, даже не успев задать вопрос (а то даже и не додумавшись до него!). Конечно, люди обладают этими завидными свойствами в разной мере, но их задатки есть у каждого. Доктор должен развивать их у себя, не просто потому, что они прекрасны сами по себе, а потому, что они очень помогают **узнать больного**. Тогда и лечение будет лучше соответствовать всем особенностям и нуждам этого человека, то есть оно окажется наиболее эффективным...

Розширення можливостей за межами контролю глікемії: фокус на кардіо- та нефропротекцію¹



ФОРКСІГА

(дапагліфлозин)

ПОКАЗАННЯ:

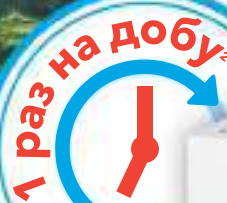
Цукровий діабет 2 типу –

для лікування недостатньо контрольованого ЦД 2 типу як доповнення до дієти та фізичних навантажень; як монотерапія, коли застосування метформіну вважається неможливим через непереносимість лікарського засобу; у поєднанні з іншими лікарськими засобами для лікування діабету 2 типу.

ПОКАЗАННЯ:

Серцева недостатність –

для лікування симптоматичної хронічної серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду.



Скорочення: ЦД — цукровий діабет.

Література: 1. Адипатано в Diabetes Care 2020;43(Suppl. 1):S98–S110 | <https://doi.org/10.2337/dc20-S009>. 2. Інструкція для медичного застосування препарату ФОРКСІГА, затверджена Наказом МОЗ України №1725 від 11.08.2021, реєстраційні посвідчення МОЗ України UA/13302/01/01, UA/13302/01/02, термін дії не обмежений з 30.11.2018.

Коротка інформація щодо медичного застосування лікарського засобу ФОРКСІГА (дапагліфлозин). **Склад:** діюча речовина: дапагліфлозин; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 6,15 або 12,30 мг дапагліфлозину пропандіолу моногідрату у перерахуванні на дапагліфлозин 5 або 10 мг. **Фармакологічна група:** Засоби, що застосовуються при цукровому діабеті, інгібітори натрієво-кльовидного когранспортера глюкози 2 типу (НЗКГТ2). Код АТХ A10BK01. **Показання:** Цукровий діабет 2 типу. Лікарський засіб Форсига показаний дорослим для лікування недостатньо контрольованого цукрового діабету 2 типу як доповнення до дієти та фізичних навантажень, як монотерапія, коли застосування метформіну вважається неможливим через непереносимість лікарського засобу, у поєднанні з іншими лікарськими засобами для лікування діабету 2 типу. Серцева недостатність. Лікарський засіб Форсига показаний дорослим для лікування симптоматичної хронічної серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду. **Протипоказання:** Порушення чутливості до діючої речовини або до будь-якої із допоміжних речовин. **Спосіб застосування та дози:** Цукровий діабет 2 типу. Рекомендована доза дапагліфлозину становить 10 мг один раз на добу. При застосуванні дапагліфлозину в комбінації з інсуліном або засобами, що посилюють секрецію інсуліну, таким як сульфонілсечовина, з метою зниження ризику розвитку гіпоглікемії слід розглянути можливість застосування низьких доз інсуліну або засобів, що посилюють секрецію інсуліну. **Серцева недостатність.** Рекомендована доза дапагліфлозину становить 10 мг один раз на добу. У дослідженні DAPA-HF дапагліфлозин призначався в поєднанні з іншими лікарськими засобами для лікування серцевої недостатності. Лікарський засіб Форсига потрібно приймати внутрішньо один раз на добу в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими. Корекція дози залежить від функції нирок та у зв'язку з віком пацієнта не потрібна. Пацієнтам з порушеннями функції печінки легкого або середнього ступеня корекція дози не потрібна; при тяжкому порушенні функції печінки лікарський засіб рекомендується у початковій дозі 5 мг. Якщо лікарський засіб добре переноситься, дозу можна збільшити до 10 мг. **Побічні реакції.** Найбільш частою побічною реакцією протиопічних досліджень були генітальні інфекції. Загальний профіль безпеки дапагліфлозину у пацієнтів із серцевою недостатністю відповідає відомому профілю безпеки дапагліфлозину. **Важливості застосування.** Для покращення глікемічного контролю при лікуванні цукрового діабету не слід починати застосування лікарського засобу Форсига пацієнтами із ШФ < 60 мл/хв і слід припинити лікування, якщо показник ШФ постійно нижчий 45 мл/хв. Дослід застосування дапагліфлозину для лікування серцевої недостатності в пацієнтів із порушеннями функції нирок тяжкого ступеня (ШФ < 30 мл/хв) є обмеженим. Завдяки своєму механізму дії дапагліфлозин збільшує рівень діурезу, що може привести до помірному зниженню артеріального тиску, це може бути більш виражено у пацієнтів з дуже високими рівнями глюкози в крові. Слід дотримуватися обережності пацієнтам, для яких падіння артеріального тиску, викликане застосуванням дапагліфлозину, може становити небезпеку, наприклад, пацієнтам з артеріальною гіпотензією в анамнезі, які приймають антигіпертензивні лікарські засоби, або пацієнтам літнього віку. У випадках супутніх захворювань, що можуть призвести до розвитку зменшення об'єму мігдальної рідини (наприклад, захворювання шлунково-кишкового тракту), рекомендується проводити моніторинг ступеня зменшення об'єму мігдальної рідини. За наявності підозри на діабетичний кетоацидоз або при його діагностуванні лікування дапагліфлозином слід негайно тимчасово припинити. Пацієнтам, госпіталізованим для проведення великих хірургічних втручань або з приводу серйозних гострих захворювань, лікування слід призупинити; лікування дапагліфлозином можна відновити після стабілізації стану пацієнта. Не слід застосовувати дапагліфлозин для лікування пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу. Екскреція глюкози із сечею може бути пов'язана з підвищенням ризику розвитку інфекції сечовивідних шляхів; таким чином, при лікуванні пієлонефриту або уросепсису може бути доцільним тимчасове припинення застосування дапагліфлозину. При підозрі на гангрену Фурунь, застосування препарату Форсига необхідно зупинити та розпочати лікування. Застосування дапагліфлозину не рекомендується під час другого та третього триместрів вагітності. Не слід застосовувати під час годування груддю. **Діти:** Безпека та ефективність дапагліфлозину для дітей віком від 0 до < 18 років на цей час ще не встановлені. **Упаковка:** По 10 таблеток у блистері, по 3 блистери у картонній коробці. **Термін придатності:** 3 роки. **Категорія відпуску:** За рецептом. Реєстраційні посвідчення МОЗ України UA/13302/01/01, UA/13302/01/02, термін дії не обмежений з 30.11.18. Текст складено згідно з Інструкцією для медичного застосування препарату ФОРКСІГА, затвердженої Наказом МОЗ України №1725 від 11.08.2021, реєстраційні посвідчення МОЗ України UA/13302/01/01, UA/13302/01/02, термін дії не обмежений з 30.11.18. * Інформація представлена у скороченому вигляді, для отримання більш детальної інформації слід ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. **Перед призначенням ознайомитесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Форсига.** Це інформація для лікарів. Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича трапився випадок виникнення побічної реакції або випадок відсутності ефекту на будь-який з продуктів компанії АстраЗенка, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенка Україна» за телефоном: +38 (044) 391 52 82 (запросити відповідальності за фармаконадгляд) або ел. поштою: PatientSafety_Ukraine@astrazeneca.com. А також Ви можете повідомити нам цю інформацію, скориставшись вебпорталом: <https://aerreporting.astrazeneca.com/content/Websiteservices/GlobaI286-globaleaerreporting-com/ua/home.html> Україна. Пройдіть за посиланням та дотримуйтесь інструкції. За повною інформацією звертайтеся до ТОВ «АстраЗенка Україна»: 01033, м. Київ, вул. Світл. Прахових, 54, тел. 391 52 82, факс 391 52 81. «ФОРКСІГА» — торгова марка компанії «АстраЗенка». © AstraZeneca 2015–2021.

AstraZeneca



ДІАБЕТ · ОЖИРІННЯ · МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

Передплатний індекс

68599



Saxenda®

Ліраглутид ін'єкція

Інноваційна терапія
ожиріння, яка знижує масу тіла
у 9 з 10 людей^{1, 2, 4}



**9 з 10 пацієнтів досягли
достовірного зменшення маси тіла²**



У 1 з 3 пацієнтів зниження ваги більше 10%³



Утримання результату протягом 3 років^{1, 3}

Список літератури:

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу САКСЕНДА® (ліраглутид), розчин для ін'єкцій, 6 мг/мл. РП UA/18651/01/01, Наказ МОЗ України № 548 від 23.03.21.
2. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al; SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group; A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015; 373:11-22. 3. Le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of Liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017;389(10077):1399-1409. 4. <https://www.novonordisk.com/about/who-we-are.html> доступно станом на 9.09.21

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу САКСЕНДА® (SAXENDA®)

Реєстраційне посвідчення № UA/18651/01/01, Наказ МОЗ України № 548 від 23.03.2021. Склад: діюча речовина: ліраглутид; 1 мл розчину містить 6 мг ліраглутиду – аналога людського глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), виготовленого за технологією рекомбінантної ДНК в *Saccharomyces cerevisiae*; одна попередньо заповнена шприц-ручка містить 18 мг ліраглутиду в 3 мл; **допоміжні речовини:** натрію гідрофосфат, дигідрат; пропіленгліколь; фенол; кислота хлористоводнева (для корекції pH); натрію гідроксид (для корекції pH); вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті, аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1). Код АТХ A10B J02. **Показання.** Лікарський засіб Саксенда® застосовують для зменшення маси тіла як доповнення до дієти зі зниженою калорійністю та збільшеною фізичною активністю у дорослих пацієнтів з початковим індексом маси тіла (ІМТ) більше 30 кг/м² (ожиріння) або від 27 до 30 кг/м² (надмірна маса тіла) за наявності хоча б одного супутнього захворювання, пов'язаного з масою тіла, такого як дисглікемія (переддіабет або цукровий діабет 2 типу), гіпертензія, дисліпідемія або обструктивне апное сну. Якщо через 12 тижнів після прийому добової дози 3,0 мг хворий не втратить щонайменше 5 % від початкової маси тіла, застосування лікарського засобу Саксенда® слід припинити. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози. Дозування.** Початкова доза становить 0,6 мг на добу. Для поліпшення переносимості з боку шлунково-кишкового тракту дозу слід збільшувати щотижня на 0,6 мг до досягнення добової дози 3,0 мг. **Спосіб введення.** Лікарський засіб Саксенда® призначений тільки для підшкірного введення. Його не можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Препарат вводять підшкірно 1 раз на добу у будь-який час незалежно від вживання їжі. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями були розлади травної системи (67,9 %). **Список побічних реакцій з боку імунної системи; порушення метаболізму і харчування; психічні розлади; з боку нервової системи; з боку серцево-судинної системи; з боку травної системи; з боку печінки та жовчних шляхів; з боку шкіри та підшкірних тканин; з боку нирок та сечовивідних шляхів; загальні розлади та реакції в місці ін'єкції; лабораторні дослідження. Термін придатності.** 30 місяців. Після першого застосування – 1 місяць. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати в холодильнику (2–8 °С) подалі від морозильної камери. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник/Виробник.** АТ Ново Нордиск. **Дата останнього перегляду.**

Інформацію подано скорочено. Будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу, перш ніж застосувати або призначити препарат. Представлена інформація призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я, а також для поширення на конференціях, симпозіумах, семінарах з медичної тематики.