

DoMe

ДІАБЕТ / ОЖИРІННЯ / МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

№4 (XIV) 2025

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





Українська
діабетологічна
асоціація
Рупор ендокринології

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

GRAND ROUND

Зустріч з відлунням у серці!



26-27 вересня 2025 р.
Кам'янець-Подільський

<https://uda-congress.org>



ДІАБЕТ • ОЖИРІННЯ • МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

№ 4 (XIV) 2025

Зміст

КОЛОНКА РЕДАКТОРА

6 Слово редактора

ОГЛЯД

- 8 Звіт Саміту CVOT 2024: нові серцево-судинні, ниркові та метаболічні наслідки
Олівер Шнелл, Хайме Альмандос, Ліза Андерсон, Кетрін Барнард-Келлі, Тадей Баттеліно, Маттіас Блюхер, Лука Бусетто, Дойна Катріну, Томас Данне, Антоніо Серієлло, Ксав'єр Кос, Колін М. Даян, Беатріс Фернандес-Фернандес, Стефано Дель Прато, Паола Фіоретто, Томас Форст, Франческо Джорджіно, Джеймс Р. Гевін, Пер-Генрік Груп, Хіддо Дж. Херспінк, Лутц Хайнеманн, Ігор А. Харш, Махмуд Ібрагім, Мішель Жадул, Сара Джарвіс, Лінонг Цзі, Нареш Кануміллі, Михайло Косібород, Ульф Ландмессер, Софія Мацейра, Борис Маньковський, Ніколаус Маркс, Шанталь Мат'є, Барбара Макгоуен, Тетяна Міленкович, Отмар Мозер, Дірк Мюллер-Віланд, Ніколаос Папанас, Діпеш К. Патель, Андреас Ф.Х. Пфайффер, Даріо Рахеліч, Хелена В. Родбард, Ларс Райден, Ельке Шеффнер, Венді Спірман, Алін Стірбан, Франк Таке, Пінар Топсевер, Люк Ван Гаал, Еберхард Стендл

CVOT 2024 Summit Report: Emerging Cardiovascular, Renal and Metabolic Outcomes

Oliver Schnell, Jaime Almandoz, Lisa Anderson, Catherine Barnard-Kelly, Tadej Battelino, Matthias Blücher, Luca Busetto, Doina Catrinu, Antonio Ceriello, Xavier Kos, Thomas Dunne, Colin M. Dayan, Stefano Del Prato, Beatriz Fernandez-Fernandez, Paola Fioretto, Thomas Forst, James R. Gavin, Francesco Giorgino, Per-Henrik Grupp, Igor A. Harsh, Hiddo J. Herspink, Lutz Heinemann, Mahmoud Ibrahim, Michel Jadul, Sarah Jarvis, Linong Ji, Naresh Kanumilli, Mikhail Kosiborod, Ulf Landmesser, Sofia Maceira, Boris Mankowski, Nikolaus Marx, Chantal Mathieu, Barbara McGowan, Tatiana Milenkovic, Otmar Moser, Dirk Müller-Wieland, Nikolaos Papanas, Dipesh K. Patel, Andreas F. H. Pfeiffer, Dario Rahelić, Helena V. Rodbard, Lars Ryden, Elke Scheffner, Wendy Spearman, Aline Stirban, Frank Take, Pinar Topsever, Luc Van Gaal, Eberhard Standl

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

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР
Маньковський Б. М.

Редакційна колегія
Біссельс Гірт-Ян (Нідерланди)
Власенко М. В. (Україна)
Галушко О. А. (Україна)
Глонті Саломе (Грузія)
Груп Пер-Хендрік (Фінляндія)
Дразнін Борис (США)
Зіглер Ден (Німеччина)
Зіммет Пол (Австралія)
Караченцев Ю. І. (Україна)
Кепмлер Пітер (Угорщина)
Комісаренко С. В. (Україна)
Костіцька І. О. (Україна)
Кравчун Н. О. (Україна)
Кучмеровська Т. М. (Україна)
Міщенко Т. С. (Україна)
Нагібін В. С. (Україна)
Паньків В. І. (Україна)
Саєнко Я. А. (Україна)
Урбанович А. М. (Україна)
Чуприняк Лешек (Польща)

ДИЗАЙН
ТОВ «ВІРА ПРОДЖЕКТ»

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

ЗАСНОВНИК
ВГО «Українська діабетологічна асоціація»
Національний університет охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика

ВИДАВЕЦЬ
ТОВ «ВІРА ПРОДЖЕКТ»

СВІДОЦТВО ПРО РЕЄСТРАЦІЮ
КВ№25095-15035PPR

ПІДПИСАНО ДО ДРУКУ:
27.08.2025 р.

ЗАМОВЛЕННЯ:
№ 2708378 від 27 серпня 2025р.

Виходить 6 разів на рік

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

НІМЕЦЬКИЙ ВІТАМІН D ДЛЯ ВСІЄЇ РОДИНИ

D₃ Декрістол®

ДОСЯГНИ ОПТИМАЛЬНОГО РІВНЯ ВІТАМІНУ D



ЩОДЕННИЙ / ЩОТИЖНЕВИЙ ПРИЙОМ

20 000 MO

Свідоцтво на ім'я Декрістол® D3 – 1000 MO, 18 травня 2017 р., 2000 MO – 14 червня 2017 р., 4000 MO – 9 травня 2017 р., 5600 MO – 14 червня 2017 р. та Декрістол® D3 краплі, 18 травня 2017 р. Декрістол® D3 – це вітамін D3, який є важливим для здоров'я людини. Він допомагає зберегти здоров'я кісток, підвищує імунітет, покращує настрої та допомагає боротися з депресією. Декрістол® D3 – це найкращий вибір для всіх членів родини, які хочуть зберегти своє здоров'я та покращити свій настрій. Декрістол® D3 – це вітамін D3, який є важливим для здоров'я людини. Він допомагає зберегти здоров'я кісток, підвищує імунітет, покращує настрої та допомагає боротися з депресією. Декрістол® D3 – це найкращий вибір для всіх членів родини, які хочуть зберегти своє здоров'я та покращити свій настрій.

Інформація для медичного персоналу Декрістол® 1000 MO. Декрістол® 1000 MO – це вітамін D3, який є важливим для здоров'я людини. Він допомагає зберегти здоров'я кісток, підвищує імунітет, покращує настрої та допомагає боротися з депресією. Декрістол® 1000 MO – це найкращий вибір для всіх членів родини, які хочуть зберегти своє здоров'я та покращити свій настрій. Декрістол® 1000 MO – це вітамін D3, який є важливим для здоров'я людини. Він допомагає зберегти здоров'я кісток, підвищує імунітет, покращує настрої та допомагає боротися з депресією. Декрістол® 1000 MO – це найкращий вибір для всіх членів родини, які хочуть зберегти своє здоров'я та покращити свій настрій.

mib

Державна міб-Груп Декрістол® Україна
Підприємство в Україні: ТОВ «Міб Україна»
01021 м. Київ, Ботаників вулиця 13, Тел: +380 (0) 44 214-29-30
www.dekristol.com.ua

Назва даної реклами: Інформація. Для всіх членів родини Декрістол® – це вітамін D3, який є важливим для здоров'я людини. Він допомагає зберегти здоров'я кісток, підвищує імунітет, покращує настрої та допомагає боротися з депресією. Декрістол® – це найкращий вибір для всіх членів родини, які хочуть зберегти своє здоров'я та покращити свій настрій.

Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та уважно прочитайте всі дані. Інформація не є медичною рекомендацією. Для отримання більш повної інформації про вітамін D3 та його роль у здоров'ї людини, зверніться до свого лікаря. Декрістол® – це вітамін D3, який є важливим для здоров'я людини. Він допомагає зберегти здоров'я кісток, підвищує імунітет, покращує настрої та допомагає боротися з депресією. Декрістол® – це найкращий вибір для всіх членів родини, які хочуть зберегти своє здоров'я та покращити свій настрій.

Зміст

НОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 36** Навчання пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу на тлі надлишкової маси тіла або ожиріння в умовах первинної медико-санітарної допомоги
Величко В. І., Лагода Д. О., Тулянцева Є. О.

Educational Interventions for Patients with Type 2 Diabetes and Overweight or Obesity in Primary Care
Velychko V.I., Lahoda D.O., Tulyantseva Ye.O.

- 42** Гіперосмолярний гіперглікемічний стан у пацієнтів похилого і старечого віку
Маньковський Б. М., Галушко О. А., Гуменюк М. І.

Hyperosmolar hyperglycemic state in elderly and senile patients
Mankovsky B.M., Halushko O.A., Gumeniuk M.I.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

- 53** Комплексний підхід лікування пацієнтів з естетичною деформацією передньої черевної стінки з супутніми метаболічними порушеннями
Тодуров І. М., Плегуца О. І., Пиличук О. О., Гриневич А. А.

Comprehensive approach to the treatment of patients with aesthetic deformity of the anterior abdominal wall with concomitant metabolic disorders
Todurov I.M., Plehutsa O.I., Pylypchuk O.O., Hrynevych A.A.

РЕКОМЕНДАЦІЇ

- 65** Регулярний скринінг — основа профілактичної медицини та інструмент управління здоров'ям пацієнта

Regular screening is the foundation of preventive medicine and a reliable tool for managing patient health

МИСТЕЦЬКИЙ СТАН ДУШІ

- 68** Митці та їх залежності: між натхненням та саморуйнуванням
Artists and Their Addictions: Between Inspiration and Destruction



Обкладинка цього номера присвячена Дню Незалежності України. У цей особливий день ми віддаємо шану нашій країні та тим, хто щодня боронить її свободу. Ми щиро дякуємо Збройним силам України, усім захисникам і захисницям, які ціною відваги, самопожертви та незламності зберігають наш суверенітет і державність.

Прим. Ред.

Ілюстрація: Оксана Драчківська, Posters War in Ukraine, www.behance.net

Багатогранність ефектів профілактики та лікування ЦД 2-го типу



Глюкофаж®
оригінальний метформін¹

Глюкофаж® XR
оригінальний метформін¹



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

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

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

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

UA-GLUC-IMI-122023-147
UA-GLUC-00004

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» | бульвар В. Гавела, 8, Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

MERCK

acino



Дорогі колеги!

Вітаємо вас на сторінках нового номера нашого журналу.

Сподіваюся, що ви мали змогу трохи відпочити в літні місяці.

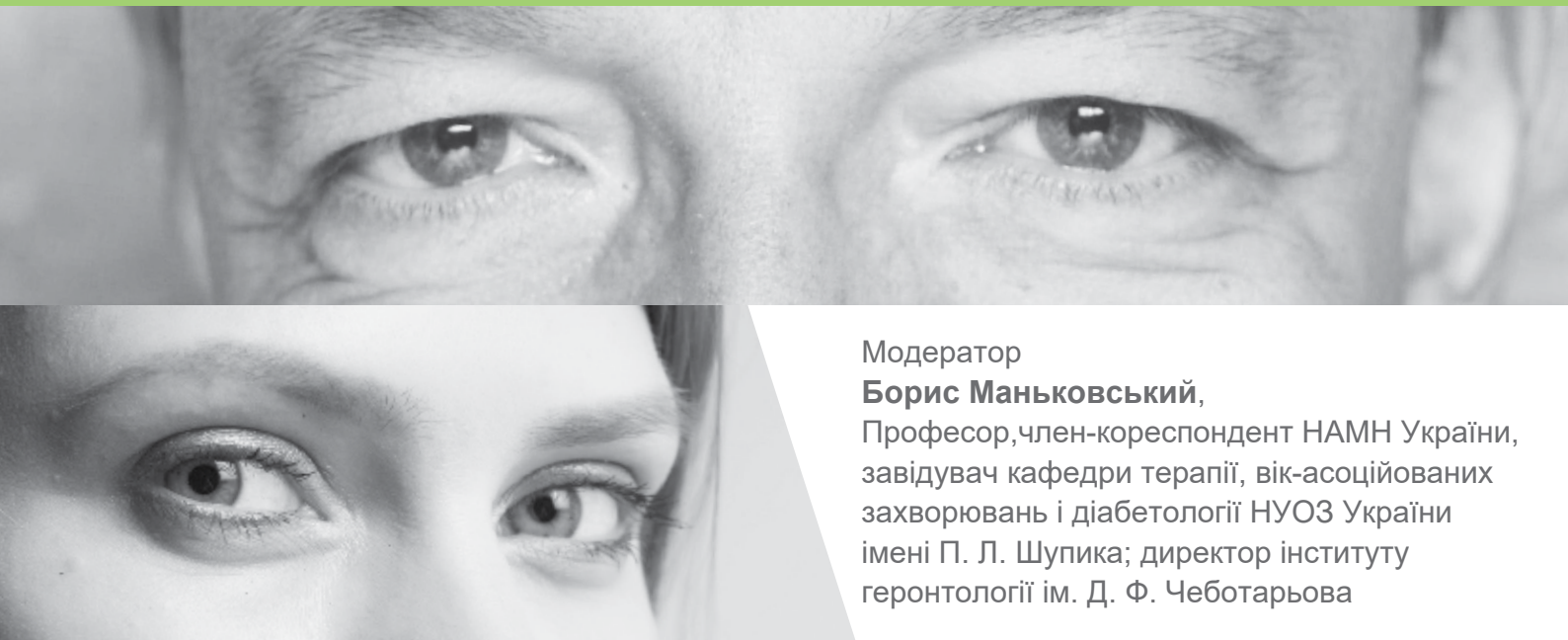
У цьому випуску ми пропонуємо вашій увазі великий огляд сучасних досліджень у галузі кардіометаболічної медицини, підготовлений за підсумками масштабної міжнародної конференції провідними фахівцями у цій царині. Приємно відзначити, що на конференції виступали також і наші науковці, а аспірантка Іванна Зубович була нагороджена призом за найкращу доповідь.

Декілька статей присвячено лікуванню пацієнтів із ожирінням, зокрема на рівні первинної медичної допомоги.

Користуючись нагодою, хочу запросити вас, шановні колеги, взяти участь у конференції Grand Round, яка відбудеться в мальовничому й історичному Кам'янці-Подільському 26–27 вересня у змішаному офлайн- та онлайн-форматі. Ми будемо щиро раді бачити вас на цьому заході.

Щиро Ваш,
Борис Маньковський

НАВЧАЙТЕСЬ У КРАЩИХ



Модератор

Борис Маньковський,

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

ТРАДИЦІЯ БУТИ ПЕРШИМИ



КЛУБ ЕНДОКРИНОЛОГІЧНИХ НОВАЦІЙ



Запрошуємо на новий навчальний цикл

08.10. – Івано-Франківськ

09.10. – Тернопіль

15.10. – Кропивницький

16.10. – Київ

22.10. – Харків

30.10. – Вінниця

04.11. – Чернігів

11.11. – Дніпро

19.11. – Одеса

27.11. – Київ

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

Звіт Саміту CVOT 2024: нові серцево-судинні, ниркові та метаболічні наслідки

Олівер Шнелл, Хайме Альмандос, Ліза Андерсон, Кетрін Барнард-Келлі, Тадей Баттеліно, Маттіас Блюхер, Лука Бусетто, Дойна Катріну, Томас Данне, Антоніо Серіелло, Ксав'єр Кос, Колін М. Даян, Беатріс Фернандес-Фернандес, Стефано Дель Прато, Паола Фіоретто, Томас Форст, Франческо Джорджіно, Джеймс Р. Гевін, Пер-Генрік Груп, Хіддо Дж. Херспінк, Лутц Хайнеманн, Ігор А. Харш, Махмуд Ібрагім, Мішель Жадул, Сара Джарвіс, Лінонг Цзі, Нареш Кануміллі, Михайло Косібород, Ульф Ландмессер, Софія Мацейра, Борис Маньковський, Ніколаус Маркс, Шанталь Матьє, Барбара Макгоуен, Тетяна Міленкович, Отмар Мозер, Дірк Мюллер-Віланд, Ніколаос Папанас, Діпеш К. Патель, Андреас Ф.Х. Пфайффер, Даріо Рахеліч, Хелена В. Родбард, Ларс Райден, Ельке Шеффнер, Венді Спірман, Алін Стірбан, Франк Таке, Пінар Топсевер, Люк Ван Гаал, Еберхард Стендл

Резюме

10-й Саміт з питань серцево-судинних наслідків (CVOT): Конгрес з питань серцево-судинних, ниркових та метаболічних наслідків відбувся онлайн 5–6 грудня 2024 року. Цього року обговорення досліджень серцево-судинних (СС) та ниркових наслідків було зосереджено на нещодавніх результатах досліджень, що включали емплагіфлозин (EMPACT-MI), семаглутид (STEP-HFrEF-DM та FLOW), тирзепатид (SURMOUNT-OSA та SUMMIT) та фінеренон (FINEARTS-HF). Ці дослідження представляють значний прогрес у зниженні ризику серйозних несприятливих серцево-судинних подій (MACE) та покращенні метаболічних результатів при серцевій недостатності зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ), хронічній хворобі нирок (ХХН) та обструктивному апное сну (OSA). Конгрес також включав сесії, присвячені новим та встановленим методам лікування СНзбФВ, ХХН та ожиріння; рекомендаціям щодо лікування ХХН та метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП); розвитку кардіо-рено-метаболічного синдрому (КРМС); персоналізованій медицині та орієнтованого на пацієнта лікування діабету, ожирінню, серцево-судинних захворювань (ССЗ) та ХХН; ранньому виявленню цукрового діабету (ЦД) 1-го типу та стратегії затримки його розвитку; безперервному моніторингу глюкози (СГМ) та автоматизованій доставці інсуліну (АІД); кардіальній автономній нейропатії (КАН) та діабетичному серцю та ролі первинної медичної допомоги у ранньому виявленні, профілактиці та лікуванні ХХН. Внесок забруднення навколишнього середовища пластиком у ризик серцево-судинних захворювань, зростаюче розуміння ефективності та безпеки інкретинової терапії в лікуванні ХХН та останні оновлення щодо стратегій харчування для лікування ХХН при терапії на основі інкретинів також були темами, що цікавили широку аудиторію ендокринологів, діабетологів, кардіологів, нефрологів та лікарів первинної медичної допомоги, які активно брали участь в онлайн-дискусіях. 11-й саміт CVOT відбудеться онлайн 20–21 листопада 2025 року (<http://www.cvot.org>).

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, хронічна хвороба нирок, безперервний моніторинг глюкози (СГМ), діабет, фінеренон, ГПП-1, рекомендації, серцева недостатність, метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки, ожиріння, інгібітор НЗКТГ2, тирзепатид.

Історія питання

З моменту свого заснування 10 років тому, Саміт з досліджень серцево-судинних наслідків (CVOT) проводиться щорічно, щоб надати медичній спільноті найновіші знання та докази з досліджень серцево-судинних (СС), ниркових та метаболічних наслідків та їх втілення в клінічну практику. Проведення CVOT стало обов'язковим у 2008 році, коли Управління з контролю за продуктами і ліками США (FDA) видало інструкцію для промисловості [1], яка наразі оновлюється [2], вимагаючи, щоб усі нові методи лікування цукрового діабету (ЦД) 2-го типу оцінювалися в рамках довгострокових CVOT. З того часу для лікування ЦД 2-го були впроваджені нові класи цукрознижувальних препаратів, а саме: інгібітори дипептидилпептидази-4 (іДПП-4), інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу (іНЗКТГ2), агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) та, починаючи з 2022 року, тирзепатід, подвійний глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (ГПП)/арГПП-1. Фінеренон, нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів (нсМРА), також був вивчений і схвалений для пацієнтів з ЦД 2-го типу і хронічною хворобою нирок (ХХН).

Згідно з новими даними, поширеність діабету серед дорослих у світі перевищила 800 мільйонів [3]. Ще одним джерелом занепокоєння, пов'язаним зі зростанням поширеності діабету, є збільшення поширеності ожиріння. Майже 880 мільйонів дорослих і 159 мільйонів дітей та підлітків наразі живуть з цим захворюванням [4].

Більшість людей з ЦД 2-го типу живуть з надмірною масою тіла або ожирінням [5], і на кожну одиницю збільшення індексу маси тіла (ІМТ) ймовірність розвитку діабету значно зростає [6]. Більше того, як ЦД, так і ожиріння незалежно асоціюються з підвищеним ризиком ускладнень і захворювань ССС, які є причиною смерті щонайменше половини осіб з ЦД [7] і більше двох третин осіб з високим ІМТ [8]. Іншими основними ускладненнями ЦД 2-го типу та ожиріння є ХХН [9, 10, 11], серцева недостатність (СН)

[12], метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) [13] та обструктивне апное сну (OSA) [14, 15].

Кілька клінічних досліджень продемонстрували причинно-наслідковий зв'язок між ожирінням і ЦД 2-го типу, розкривши їх тісний взаємозв'язок, і добре відомо, що ефективне лікування ожиріння може затримати прогресування переддіабету до ЦД 2-го типу і поліпшити глікемічний контроль при діабеті [16]. І навпаки, дослідження з арГПП-1 та подвійними ГПП/арГПП-1, які спочатку були розроблені як цукрознижувальні препарати, показали, що ці речовини дуже ефективні для зниження маси тіла [17]. Тому з новими препаратами для лікування ЦД 2-го типу були проведені не тільки дослідження ССС, але й дослідження серцево-судинних, ниркових та метаболічних наслідків.

До 2023 року було опубліковано по п'ять CVOT для іДПП-4 [18, 19, 20, 21, 22] і іНЗКТГ2 [23, 24, 25, 26, 27], а також сім CVOT з арГПП-1 [28, 29, 30, 31, 32, 33, 34]. Щодо фінеренону було завершено одне CVOT [35]. Шість досліджень СН були проведені з іНЗКТГ2 [36, 37, 38, 39, 40, 41] і одне з арГПП-1 [42]. Три дослідження з вивчення наслідків для нирок були завершені з іНЗКТГ2 [43, 44, 45] і одне з фінереноном [46].

Загалом, CVOT з іДПП-4, арГПП-1, іНЗКТГ2 та фінереноном включали триточкову комбіновану кінцеву точку основних несприятливих серцево-судинних подій (3Р-МАСЕ): СС смерть, нефатальний інфаркт міокарда (ІМ) та нефатальний інсульт. іДПП-4 не поступалися плацебо в 3Р-МАСЕ [18, 19, 20, 21, 22]. Однак саксагліптин, серед іДПП-4, асоціювався з підвищеним ризиком госпіталізації з приводу СН (ГСН) [18]. Крім того, користь для СС, включаючи зменшення кількості випадків госпіталізації з приводу СН, спостерігали при застосуванні іНЗКТГ2 [23, 24, 25, 26, 27, 36, 37, 38, 39, 40], деяких арГПП-1 [28, 29, 30, 31, 32, 33] та фінеренону [35, 46, 47]. У дослідженнях метаболічних результатів значний вплив на зниження маси тіла продемонстрували семаглутид (арГПП-1) [48, 49, 50, 51] і тирзепатид (подвійний ГПП/арГПП-1) [52, 53, 54, 55, 56, 57] у людей з ЦД 2-го типу або без нього. Нещодавно були опубліковані результати 3-річного дослідження безпеки тирзепатиду (подвійний ГПП/арГПП-1)

у дослідженні SURMOUNT-1, які підтвердили його ефективність у зниженні маси тіла та затримці прогресування ЦД 2-го типу в осіб з ожирінням та переддіабетом [58]. Результати дослідження SURMOUNT-5 (ClinicalTrials.gov ідентифікатор: NCT05822830), в якому оцінювали ефективність і безпеку тирзепатиду (подвійний ГПП/арГПП-1) порівняно з семаглутидом (арГПП-1) у дорослих з ожирінням або надмірною масою тіла, принаймні однією супутньою патологією, пов'язаною з масою тіла, але без ЦД, знаходяться в стадії опрацювання і, як очікується, будуть представлені і опубліковані в 2025 році. Нещодавно опубліковані результати первинних досліджень вказують на 47 % більше зниження маси тіла при застосуванні тирзепатиду порівняно з семаглутидом протягом 72 тижнів лікування [59].

У 2024 році були опубліковані результати ще чотирьох досліджень результатів лікування СН емпагліфлозином (EMPACT-MI) [60], семаглутидом (STEP-HFrEF-DM) [61], тирзепатидом (SUMMIT) [62] і фінареноном (FINEARTS-HF) [63], а також дослідження впливу на нирки семаглутиду (FLOW) [64] і дослідження метаболічних наслідків тирзепатиду (SURMOUNT-OSA) [65].

Наразі проводяться ще два CVOT за участю тирзепатиду: SURPASS-CVOT (ідентифікатор клінічного дослідження NCT04255433) у людей з ЦД 2-го типу та серцево-судинними захворюваннями (CC3) в анамнезі та SURMOUNT-MMO (ідентифікатор клінічного дослідження NCT05556512) у людей з надмірною масою тіла або ожирінням. Ефективність та безпечність тирзепатиду при ХХН оцінюється в дослідженні TREASURE-CKD (ідентифікатор клінічного дослідження: NCT05536804).

За практикою попередніх років [66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74] ми представляємо та узагальнюємо ключові аспекти, що обговорювалися на 10-му Саміті CVOT: Конгресі з серцево-судинних, ниркових та метаболічних наслідків, що відбувся онлайн 5–6 грудня 2024 року. Саміт був міждисциплінарною платформою, організованою у співпраці з чотирма дослідницькими групами: Primary Care Diabetes Europe (PCDE, www.pcdeurope.org), Diabetes and Cardiovascular Disease Study Group (DCVD,

www.dcvd.org), Forschergruppe Diabetes e.V., Мюнхен, Німеччина, та Робочою групою «Діабет і серце» Німецького діабетичного товариства (DDG) (www.ddg.org), та схвалена чотирма науковими товариствами: Європейською асоціацією з вивчення ожиріння (www.easo.org), Європейською нирковою асоціацією (www.era-online.org), Китайською кардіометаболічною асоціацією та Індійською діабетичною асоціацією (www.diabetesindia.com).

Оновлення щодо досліджень серцево-судинних наслідків

Короткий огляд характеристик та результатів досліджень серцевої недостатності, нирок та метаболічних наслідків за участю ІНЗКТГ2, арГПП-1, подвійних ГПП/арГПП-1 та нсМРА, опублікованих у 2024 році, наведено в таблицях 1, 2, 3, 4, 5 та 6.

Інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу

EMPACT-MI [60]

У дослідженні EMPACT-MI вивчали вплив емпагліфлозину (10 мг/добу), доданого до стандартної терапії, у 6522 пацієнтів, які були госпіталізовані з гострим ІМ протягом 14 днів перед рандомізацією і мали або докази нового зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) менше 45 %, або ознаки чи симптоми застійних явищ, що потребували лікування під час госпіталізації (або і те, і інше) [60]. Учасниками дослідження могли бути особи віком ≥ 18 років, які мали принаймні один додатковий клінічний фактор ризику, пов'язаний із госпіталізацією з приводу СН або смертю від будь-якої причини. Такі клінічні фактори включали вік 65 років і старше; нещодавно розвинену ФВЛШ <35 %; ІМ в анамнезі, фібриляцію передсердь або ЦД 2-го типу; розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) менше 60 мл/хв/1,73 м² поверхні тіла; підвищений рівень натрійуретичного пептиду або сечової кислоти; підвищений систолічний тиск в легеневій артерії або правому шлуночку; трисудинне ураження коронарних артерій; ураження периферійних артерій; відсутність реваскуляризації з приводу індексного ІМ.

Критерії виключення включали попередній діагноз СН та поточне або заплановане лікування інгібітором НЗКТГ2 [60].

Пацієнти були рандомізовані 1:1 для отримання емплагліфозину ($n = 3260$) або плацебо ($n = 3262$) і спостерігалися протягом медіани 17,9 місяця. Первинна кінцева точка була визначена як комбінація госпіталізації з приводу СН або смерті від будь-якої причини, що оцінювалася за допомогою аналізу часу до першої події. Використовували заздалегідь визначену ієрархічну процедуру тестування, починаючи з первинної кінцевої точки і переходячи до набору ключових вторинних кінцевих точок, які включали загальну кількість випадків госпіталізації з приводу СН або смерті від будь-якої причини, загальну кількість неелективних госпіталізацій з приводу СС або смерті від будь-якої причини, загальну кількість неелективних госпіталізацій з приводу будь-якої причини або смерті від будь-якої причини, а також загальну кількість госпіталізацій з приводу ІМ або смерті від будь-якої причини (таблиця 1) [60].

Первинну комбіновану кінцеву точку та її компоненти аналізували за принципом «намір лікуватися», а міжгрупові відмінності в ризику виникнення первинної кінцевої

точки оцінювали за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса, яка включала такі вихідні коваріати, як вік, географічний регіон, ШКФ, ФВЛШ, ЦД 2-го типу, фібриляція передсердь, попередній ІМ, захворювання периферичних артерій та куріння. Ключові вторинні кінцеві точки аналізували за допомогою моделі негативної біноміальної регресії [75] з використанням тих самих коваріатів, що й для первинної кінцевої точки, та логарифму часу як поправки на час спостереження.

Первинна комбінована кінцева точка виникла у 267 пацієнтів (8,2 %) у групі емплагліфозину і у 298 пацієнтів (9,1 %) у групі плацебо, з частотою виникнення 5,9 і 6,6 подій відповідно на 100 пацієнто-років (відношення ризиків [ВР] 0,90; 95 % довірчий інтервал [ДІ] від 0,76 до 1,06; $p = 0,21$) (табл. 1) [60]. Оскільки ЕМРАСТ-МІ не досягло своєї первинної кінцевої точки, вторинний і подальші аналізи, описані нижче, слід інтерпретувати як дослідницькі. Перша госпіталізація з приводу СН виникла у 118 (3,6 %) пацієнтів у групі емплагліфозину і у 153 (4,7 %) пацієнтів у групі плацебо (ВР 0,77; 95 % ДІ від 0,60 до 0,98), а смерть з будь-якої причини настала у 169 (5,2 %) і 178 (5,5 %) пацієнтів відповідно (ВР 0,96; 95 % ДІ від 0,78 до 1,19) [60]. У

Таблиця 1. Ключова інформація про дослідження ЕМРАСТ-МІ [60]

Клас та серцево-судинні результати	Ефект емплагліфозину порівняно з плацебо (95 % ДІ)*
Первинна кінцева точка	
Комплекс першої госпіталізації з приводу СН та смерті від будь-якої причини	0,90 (від 0,76 до 1,06) ^{§¶}
Ключові вторинні кінцеві точки	
Загальна кількість випадків госпіталізації з приводу СН або смерті від будь-якої причини	0,87 (від 0,68 до 1,10) [#]
Загальна кількість неелективних госпіталізацій з приводу ССЗ або смерті від будь-якої причини	0,92 (від 0,78 до 1,07) [#]
Загальна кількість неелективних госпіталізацій з будь-якої причини або смерті від будь-якої причини	0,87 (від 0,77 до 1,0) [#]
Загальна кількість госпіталізацій з приводу ІМ або смерті від будь-якої причини	1,06 (від 0,83 до 1,35) [#]
Інші вторинні кінцеві точки, що представляють інтерес	
Смерть від серцево-судинних захворювань	1,03 (від 0,81 до 1,31) [§]
Загальна кількість госпіталізацій з приводу СН	0,67 (від 0,5 до 0,89) [#]

Примітки: * — Вплив представлено як відношення ризиків (ВР) або відношення шансів (ВШ). [§] — ВР оцінено за допомогою моделей пропорційного ризику Кокса. [¶] $p = 0,21$. [#] — ВШ оцінено за допомогою від'ємного біноміального регресійного аналізу. ДІ — довірчий інтервал, ССЗ — серцево-судинні захворювання, СН — серцева недостатність, ВР — відношення ризиків, ІМ — інфаркт міокарда.

групах емплагліфозину та плацебо було 317 (9,7 %) та 385 (11,8 %) випадків госпіталізацій з приводу СН або смерті з будь-якої причини відповідно [60]. Неелективна госпіталізація з приводу СС або смерть від будь-якої причини мали місце у 666 (20,4 %) пацієнтів у групі емплагліфозину і 730 (22,3 %) пацієнтів у контрольній групі, тоді як неелективна госпіталізація з приводу СС або смерть від будь-якої причини мали 998 (30,6 %) і 1138 (34,9 %) пацієнтів у групах емплагліфозину і плацебо, відповідно [60]. В обох групах спостерігали однакову кількість госпіталізацій з приводу ІМ або смерті від будь-якої причини [60]. Відношення шансів (ВШ) (емплагліфозин проти плацебо) для кожної з цих ключових вторинних кінцевих точок показано в таблиці 1. Крім того, серцево-судинна смерть виникла у 132 (4,0 %) пацієнтів у групі емплагліфозину та 131 (4,0 %) пацієнта у групі плацебо (ВР 1,03; 95% ДІ від 0,81 до 1,31). Загальна кількість випадків госпіталізацій з приводу СН становила 148 (4,5 %) у групі емплагліфозину та 207 (6,3 %) у групі плацебо, з частотою 2,4 та 3,6 випадків на 100 пацієнто-років відповідно (ВР 0,67; 95% ДІ від 0,51 до 0,89) (таблиця 1) [60]. Відсоток серйозних небажаних явищ був подібним в основній і контрольній групах [60].

Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1

СТЕР-HFrEF [61]

У дослідженні СТЕР-HFrEF [61] оцінювали безпеку та ефективність семаглутиду (2,4 мг/тиждень), що вводився підшкірно, у 616 пацієнтів з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ), ожирінням та ЦД 2-го типу. Учасниками дослідження могли бути особи віком ≥ 18 років, які мали ФВЛШ ≥ 45 %, ІМТ ≥ 30 , діагноз ЦД 2-го типу був встановлений щонайменше за 90 днів до скринінгу та рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) не більше 10 % (86 ммоль/моль) [61]. Також була необхідна наявність принаймні одного з наступних симптомів: підвищений тиск наповнення лівого шлуночка; підвищений рівень натрійуретичного пептиду плюс ехокардіографічні відхилення; або госпіталізація з приводу СН впродовж 12 місяців до скринінгу плюс ехокардіографічні відхилен-

ня або постійне лікування діуретиками [61]. Основними критеріями виключення були зміна маси тіла більш ніж на 5 кг протягом 90 днів до скринінгу, наявність в анамнезі ЦД 1-го типу, використання арГПП-1 протягом 90 днів до скринінгу та неконтрольована діабетична ретинопатія [61].

Рандомізація відповідних осіб була стратифікована відповідно до ІМТ (<35 проти ≥ 35 кг/м²). Потім учасники були рандомізовані у співвідношенні 1:1 для отримання семаглутиду ($n = 310$) або плацебо ($n = 306$) протягом 52 тижнів з подальшим 5-тижневим періодом спостереження [61]. Цільова доза 2,4 мг семаглутиду була досягнута поступово через 16 тижнів лікування, при цьому початкова доза семаглутиду становила 0,25 мг один раз на тиждень протягом 4 тижнів [61].

Було визначено дві первинні кінцеві точки: зміна за Опитувальником кардіоміопатії Канзас-Сіті балів клінічної оцінки (KCCQ-CSS) та відсоткова зміна маси тіла від початкового рівня до 52-го тижня (табл. 2) [61]. Було визначено три підтверджуючі вторинні кінцеві точки: відстань 6-хвилинної ходьби від вихідного рівня до 52-го тижня, ієрархічна композитна кінцева точка та зміна рівня лог-трансформованого С-реактивного білка (СРБ) від скринінгу (2-й тиждень) до 52-го тижня (табл. 2) [61]. Ієрархічна комбінована кінцева точка включала смерть від будь-якої причини від вихідного рівня до тижня 57, кількість і час подій СН, що потребували госпіталізації або невідкладного візиту до кардіолога від вихідного рівня до тижня 57, різницю щонайменше в 15, 10 або 5 балів між вихідним рівнем і тижнем 52 у KCCQ-CSS та різницю щонайменше в 30 м у зміні 6-хвилинної дистанції ходьби від вихідного рівня до тижня 52 [61].

Для оцінки ефективності лікування використовували дві оцінки: оцінку політики лікування (подібну до аналізу наміру лікувати) та оцінку гіпотетичного досліджуваного препарату (якщо лікування було прийнято відповідно до наміру, або аналіз на момент початку лікування) [61]. Оцінка політики лікування оцінює ефект лікування незалежно від того, чи було припинено лікування, чи отримано рятувальне втручання, і була

Таблиця 2. Ключова інформація дослідження STEP-HFrEF DM [61]

Клас та серцево-судинні наслідки	Оцінена різниця або відношення (95 % ДІ)	p-значення
Подвійні первинні кінцеві точки		
Зміна в KCCQ-CSS від вихідного рівня до тижня 52 (бали)	7,3 (від 4,1 до 10,4)*	< 0,001
Зміна маси тіла від початкового рівня до 52-го тижня (%)	-6,4 (від -7,6 до -5,2)*	< 0,001
Підтверджені вторинні кінцеві точки		
Зміна від початкового рівня до тижня 52 за 6 хв дистанції (м)	14,3 (від 3,7 до 24,9)*	0,008
Ієрархічна комбінована кінцева точка (грубий % вигравів)	1,58 (від 1,29 до 1,94) [§]	< 0,001
Зміна рівня С-реактивного білка від початкового рівня до 52-го тижня (%)	0,67 (від 0,55 до 0,80) [#]	< 0,001
Небажані явища	Частота подій (%) в активній групі порівняно з групою плацебо	p-значення
Серйозні небажані явища	17,7 проти 28,8	0,002
Серцеві захворювання	6,1 проти 13,1	0,004
Шлунково-кишкові захворювання	1,6 проти 1,6	1,0
Внесені рішення щодо подій		
Смерть з будь-якої причини	1,9 проти 3,3	–
СС смерть	0,3 проти 1,3	–
Епізод СН	2,3 проти 5,9	–

Примітки: * — Оціночна міжгрупова різниця. [§] — Співвідношення шансів. [#] — Оціночне співвідношення лікування (тобто співвідношення [семаглутид:плацебо] між середнім геометричним співвідношенням значення на 52-му тижні до вихідного значення). Відношення до вихідного значення та відповідне вихідне значення перед аналізом були логарифмічно перетворені. Приблизні відносні зміни були отримані з розрахункових співвідношень шляхом віднімання 1 і множення на 100. Середнє геометричне відношення значення на 52-му тижні до вихідного значення становило 0,58 у групі семаглутиду та 0,87 у групі плацебо. Оціночне співвідношення лікування розраховується як $0,58/0,87 = 0,67$. ДІ — довірчий інтервал, СС — серцево-судинні, СН — серцева недостатність, KCCQ-CSS — опитувальник клінічної сумарної оцінки кардіоміопатії Канзас-Сіті.

використана для оцінки результатів подвійної первинної та підтверджуючої вторинної кінцевих точок, наведених у таблиці 2. Безперервні кінцеві точки на 52-му тижні цього дослідження (подвійна первинна і вторинна кінцеві точки) оцінювалися за допомогою коваріаційного аналізу [61]. Ієрархічну комбіновану кінцеву точку оцінювали за допомогою підходу співвідношення шансів [76, 61]. Відповідне значення, представлене в таблиці 2, є відношенням шансів. Рівні СРБ у двох групах порівнювали, спочатку оцінюючи середнє геометричне відношення значення на 52-му тижні до вихідного значення для кожної групи, а потім обчислюючи співвідношення між значеннями, отриманими для груп семаглутиду та плацебо [61].

Аналіз подвійних первинних кінцевих точок показав середню зміну за шкалою KCCQ-CSS на 52-му тижні на 13,7 бала в групі семаглутиду та 6,4 бала в групі плацебо (оціночна різниця — 7,3 бала; 95 % ДІ від 4,1 до 10,4;

$p < 0,001$) (табл. 2) [61], а також достовірне зниження маси тіла на 52-му тижні на 9,8 % у групі семаглутиду та на 3,4 % у групі плацебо (оціночна різниця в середній масі тіла -6,4; 95 % ДІ від -7,6 до -5,2; $p < 0,001$) (табл. 2) [61]. Результати підтверджуючих вторинних кінцевих точок показали середню зміну дистанції 6-хвилинної ходьби на 52-му тижні на 12,7 м у групі семаглутиду та -1,6 м у групі плацебо (оціночна різниця 14,3 м; 95 % ДІ від 3,7 до 24,9; $p = 0,008$) (таблиця 2) [61], а також більшу ефективність семаглутидину, ніж плацебо, в ієрархічній композитній вторинній кінцевій точці з різницею щонайменше 15 балів у зміні KCCQ-CSS, що забезпечило найбільшу кількість шансів для семаглутидину [61]. Стратифіковане співвідношення вигравів становило 1,58 (95 % ДІ від 1,51 до 1,94; $p < 0,001$) (таблиця 2) [61].

В учасників групи семаглутидину рівень СРБ знизився на 42,0 % на 52 тижні (середнє геометричне відношення [значення на 52

тижні до вихідного значення], 0,58) порівняно зі зниженням на 12,8 % при застосуванні плацебо (середнє геометричне відношення [значення на 52 тижні до вихідного значення], 0,87) (оціночне відношення лікування 0,67; 95 % ДІ від 0,55 до 0,80; $p < 0,001$) (таблиця 2) [61]. Перед лог-трансформацією розрахунковий рівень СРБ на 52-му тижні становив 4,44 мг/л у групі семаглутиду та 6,08 мг/л у групі плацебо, а зміни розрахункових рівнів СРБ від початкового рівня до 52-го тижня становили -2,48 мг/л та -0,84 мг/л відповідно [61].

Серйозні небажані явища були зареєстровані у 17,7 % ($n = 55$) учасників у групі семаглутидину та у 28,8 % ($n = 88$) учасників у групі плацебо ($p = 0,002$) (таблиця 2) і в основному були пов'язані з серцевими розладами [61], про які повідомлялося у 6,1 % ($n = 19$) пацієнтів у групі семаглутидину та у 13,1 % ($n = 40$) пацієнтів у групі плацебо ($p = 0,004$) (таблиця 2). Про шлунково-кишкові розлади повідомили по 5 (1,6 %) пацієнтів у кожній групі ($p = 1,00$) (табл. 2) [61].

Смерть від будь-якої причини, смерть від ССЗ та події, пов'язані з СН, були визначені зовнішнім комітетом як несприятливі події [61]. Загалом під час дослідження померло 16 пацієнтів, 6 у групі семаглутиду і 10 у групі плацебо, з частотою 1,9 % і 3,3 % відповідно (табл. 2) [61]. П'ять смертей були пов'язані з СС причинами (1 у групі семаглутиду та 4 у групі плацебо) [61]. Сім пацієнтів у групі семаглутидину і 18 пацієнтів у групі плацебо пережили СН (госпіталізація з приводу СН або ургентний візит з приводу СН) [61].

FLOW [64]

У дослідженні FLOW [64] вивчали вплив семаглутиду (1,0 мг/тиждень), що вводився підшкірно, у пацієнтів з ЦД 2-го типу та ХХН. Учасниками дослідження були дорослі пацієнти з діагнозом ЦД 2-го типу, з рівнем $HbA_{1c} \leq 10$ % (86 ммоль/моль), з високим ризиком розвитку ХХН, які отримували стабільну максимальну дозу (або максимальну дозу без неприйнятних побічних ефектів) інгібіторів ренін-ангіотензинового рецептора (RAS) [інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або блокатори

ангіотензинових рецепторів (БРА)]. [64]. Пацієнти, які не могли отримувати інгібітори RAS через побічні ефекти, мали право на включення [64].

Критеріями включення в дослідження були ШКФ від 50 до 75 мл/хв/1,73 м² і співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі (UACR) > 300 мг/г і < 5000 мг/г або ШКФ від 25 до 50 мл/хв/1,73 м² і UACR > 100 мг/г і < 5000 мг/г [64]. Було дозволено використання іНЗКТГ2 і нсМРА, а рандомізація була стратифікована відповідно до використання іНЗКТГ2 на вихідному рівні [64].

Загалом 3533 учасники, 68 % з яких мали дуже високий ризик прогресування захворювання нирок, ниркової недостатності, СС подій або смерті, були рандомізовані у співвідношенні 1:1 на семаглутид ($n = 1767$) або плацебо ($n = 1766$) [64]. Цільова доза 1,0 мг семаглутиду була досягнута поступово після 8 тижнів ескалації дози, причому початкова доза семаглутиду становила 0,25 мг/тиждень протягом 4 тижнів, а потім 0,5 мг/тиждень протягом наступних 4 тижнів, після чого підтримувальна доза становила 1,0 мг/тиждень протягом решти періоду лікування [64].

Первинним результатом був час до першої події з групи основних подій захворювання нирок: початок стійкого зниження ШКФ на ≥ 50 % порівняно з вихідним рівнем; початок стійкого зниження ШКФ < 15 мл/хв/1,73 м²; початок хронічної замісної ниркової терапії (діаліз або трансплантація нирки), смерть від нирок або ССЗ (табл. 3) [64]. Підтверджуючі вторинні результати, оцінені в ієрархічному порядку, включали річну швидкість зміни ШКФ (загальний нахил ШКФ), композит результатів MACE, що складається з нефатального ІМ, нефатального інсульту або смерті від ССЗ, а також смерті від будь-якої причини [64]. Були визначені додаткові допоміжні вторинні кінцеві точки, вибір яких наведено в таблиці 3.

Час до першої події аналізували за допомогою стратифікованої моделі пропорційних ризиків Кокса [64]. Безперервні підтримуючі вторинні результати оцінювали за допомогою коваріаційного аналізу [64].

У групі семаглутиду основні події захворювання нирок виникали рідше (331 пер-

Таблиця 3. Ключова інформація про дослідження FLOW [64]

Клас та ниркові і серцево-судинні результати	Вплив семаглутиду порівняно з плацебо (95 % ДІ)*	р-значення
Первинний результат		
Комбінація основних подій захворювання нирок: поява ниркової недостатності [‡] , зниження ШКФ принаймні на 50 % від вихідного рівня або смерть від ниркової чи серцево-судинної патології	0,76 (від 0,66 до 0,88) [§]	0.0003
Підтверджені вторинні результати		
Середньорічна швидкість зміни ШКФ (мл/хв/1,73м ²)	- 2,19 проти - 3,36 / 1,16 (від 0,86 до 1,47) [#]	<0.001
МАСЕ (СС смерть, нефатальний ІМ, нефатальний інсульт) (%)	0,82 (від 0,68 до 0,98) [§]	0.029
Смертність від будь-якої причини (%)	0,80 (від 0,67 до 0,95) [§]	0.01
Підтримуючі вторинні результати, що представляють інтерес		
Відношення UACR на 104-му тижні до UACR на початковому рівні	0,68 (від 0,62 до 0,75) [§]	–
Середня зміна маси тіла від початкового рівня до тижня 104 (кг)	-4,10 (від -4,56 до -3,65) [#]	–
Середня зміна рівня HbA1c від початкового рівня до тижня 104 (% балів)	-0,81 (від -0,90 до -0,72) [#]	–
Середня зміна систолічного АТ від початкового рівня до тижня 104 (мм рт. ст.)	-2,23 (від -3,33 до -1,13) [#]	–
Середня зміна діастолічного АТ від початкового рівня до тижня 104 (мм рт. ст.)	0,78 (від 0,16 до 1,41) [#]	–
Небажані явища	Частота подій (%) група семаглутиду порівняно з групою плацебо	
Серйозні небажані явища	49,6 проти 53,8	
Порушення з боку ССС	15,4 проти 18,1	
Розлади з боку очей	3,0 проти 1,7	
Випадки діабетичної ретинопатії	22,8 проти 22,5	
Небажані явища, що призвели до припинення лікування	13,2 проти 11,9	
Шлунково-кишкові розлади	4,5 проти 1,1	

Примітки: * — Ефект представлений як ВР або як оцінена різниця між групами. [§] — ВР оцінено за допомогою моделей пропорційного ризику Кокса. [#] — Оцінена міжгрупова різниця. [‡] — Ниркова недостатність, визначена як початок хронічної ниркової замісної терапії (діаліз або трансплантація нирки) або ШКФ <15 мл/хв/1,73 м². АТ — артеріальний тиск, ДІ — довірчий інтервал, СС — серцево-судинні, ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації, HbA1c — глікований гемоглобін, ВР — відношення ризиків, МАСЕ — серйозна несприятлива серцево-судинна подія, ІМ — інфаркт міокарда, UACR — відношення альбуміну до креатиніну сечі.

ша подія [5,8 на 100 пацієнто-років]), ніж у групі плацебо (410 перших подій [7,5 на 100 пацієнто-років]), що призвело до зниження відносного ризику первинного результату на 24 % у групі семаглутиду (ВР 0,76; 95 % ДІ від 0,66 до 0,88; $p = 0,0003$) (таблиця 3) [64]. Переваги в групі намаглютиніну також спостерігалися для трьох ієрархічних вторинних кінцевих точок. Середньорічний нахил ШКФ був значно менш крутим у групі семаглутиду, ніж у групі плацебо (-2,19 проти -3,36 мл/мл/1,73 м² на рік (міжгрупова оціночна різниця 1,16; 95 % ДІ від 0,86 до 1,47; $p < 0,001$) (табл. 3) [64], що свідчить про повільніше

зниження ШКФ. У групі семаглутиду виникло менше подій МАСЕ (212 подій [12,0 %]), ніж у групі плацебо (254 [14,4 %]), різниця становила 18 % (ВР 0,82 (95 % ДІ від 0,68 до 0,98; $p = 0,029$)) (таблиця 3) [64], а з аналізу даних щодо смерті з будь-якої причини (227 подій у групі семаглутиду проти 279 подій у групі плацебо (ВР 0,80; 95 % ДІ від 0,67 до 0,9; $p = 0,01$)) [64], можна зробити висновок, що пацієнти, які отримували семаглутид, мають на 20 % нижчий ризик смерті.

Результати щодо інших допоміжних вторинних результатів наведені в таблиці 3. Через 104 тижні UACR знизився на 40 % у

групі семаглутиду порівняно з 12 % у групі плацебо (ВР 0,68; 95 % ДІ від 0,62 до 0,75) [64]; середнє зниження маси тіла і HbA1c було на 4,10 кг і 0,81 %, відповідно, більшим у групі семаглутиду порівняно з групою плацебо [64]. Однак щодо артеріального тиску (АТ) відмінностей між двома групами не спостерігалось. Середнє зниження систолічного АТ було на 2,23 мм рт. ст. більшим у пацієнтів, які отримували семаглутид (95 % ДІ від 1,13 до 3,33), але середнє зниження діастолічного АТ було на 0,78 мм рт. ст. більшим у пацієнтів, які отримували плацебо (95 % ДІ від 0,16 до 1,41) (таблиця 3) [64].

Серйозні небажані явища, включаючи СС розлади, були зареєстровані у меншій кількості учасників, які отримували семаглутид, ніж у контрольній групі (877 [49,6 %] проти 950 [53,8 %]) і включали серцеві розлади (табл. 3) [64]. Хоча частота випадків діабетичної ретинопатії була подібною в обох групах (табл. 3), розлади з боку очей були більш поширеними серед учасників, які отримували семаглутид, ніж серед тих, хто отримував плацебо (53 [3,0 %] проти 30 [1,7 %]) [64]. Небажані явища, що призводили до припинення лікування, були частішими в групі семаглутиду і мали переважно шлунково-кишкову природу (табл. 3) [64].

Подвійний глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (ГПП)/агоністи рецепторів глюконопоподібного пептиду 1 (арГПП-1) SUMMIT [62]

У дослідженні SUMMIT [62] оцінювали СС наслідки у 731 пацієнта із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) та ІМТ ≥ 30 , які отримували підшкірно тирзепатид один раз на тиждень до максимально переносимої дози (МПД) 15 мг протягом щонайменше 52 тижнів. Середня тривалість спостереження становила 104 тижні. До участі в дослідженні допускалися дорослі пацієнти віком ≥ 40 років з хронічною СН, визначеною як II-IV клас за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA), ФВЛШ ≥ 50 % та ІМТ ≥ 30 кг/м². Інші важливі критерії включення включали принаймні один з наступних: підвищений рівень N-кінцевого про-B-типу натрійуретичного

пептиду (NT-proBNP) (>200 пг/мл у пацієнтів з синусовим ритмом або > 600 пг/мл у пацієнтів з фібриляцією передсердь), збільшення лівого передсердя або підвищений тиск наповнення у спокої або при фізичному навантаженні, а також декомпенсація СН протягом 12 місяців до початку дослідження або ШКФ ≤ 70 мл/хв/1,73 м² [62]. Пацієнти, включені в дослідження, мали 6-хвилинну дистанцію ходьби від 100 до 425 м і KCCQ-CSS ≤ 80 [62].

Після стратифікованої рандомізації на основі наявності декомпенсації СН до початку дослідження, наявності ЦД в анамнезі та ІМТ (<35 або ≥ 35 кг/м²) пацієнти були рандомізовані у співвідношенні 1:1 для отримання тирзепатиду або відповідного плацебо на додаток до стандартної терапії [62]. Початкова доза тирзепатиду становила 2,5 мг. За відсутності неприйнятних побічних явищ дозу збільшували на 2,5 мг кожні 4 тижні до 15,0 мг на тиждень через 20 тижнів [62].

Було визначено дві первинні кінцеві точки: комбінований показник СС смерті або погіршення СН, оцінений за допомогою аналізу часу до першої події, та зміна від вихідного рівня до 52 тижнів за KCCQ-CSS [62]. Якщо вплив на первинний результат був значущим для будь-якої з первинних кінцевих точок, слід було проаналізувати такі ключові вторинні кінцеві точки: зміна дистанції 6-хвилинної ходьби через 52 тижні, відсоткова зміна маси тіла через 52 тижні і відсоткова зміна рівня С-реактивного білка через 52 тижні [62].

Первинні кінцеві точки аналізували як час до першої події з використанням регресійної моделі Кокса. Міжгрупові відмінності у змінах KCCQ-CSS аналізували за допомогою стратифікованого рангового критерію Вілкоксона, а для оцінки медіани різниці незалежно від дотримання пацієнтами режиму лікування використовували метод Ходжеса-Лемана з множинною імпутацією відсутніх даних та двосторонніми 95 % довірчими інтервалами [62].

На початку дослідження середній вік пацієнтів становив 65,2 року, а середній ІМТ — 38,3. Середній показник KCCQ-CSS становив 53,5 бала, середня відстань 6-хвилинної ходьби — 302,8 м, а 46,9 % пацієнтів були госпіталізовані або звернулися за невідкладною допомогою у зв'язку з погіршенням СН про-

тягом попередніх 12 місяців [62]. Медіанний рівень NT-proBNP був менше 200 пг/мл [62].

Комбінована кінцева точка (СС смерть або погіршення СН) виникла у 36 (9,9 %) пацієнтів у групі тирзепатиду і у 56 (15,3 %) пацієнтів у групі плацебо (BP 0,62; 95 % ДІ від 0,41 до 0,95; $p = 0,026$) (табл. 4) [62]. Погіршення перебігу СН сталося у 29 (8,0 %) пацієнтів у групі тирзепатиду та у 52 (14,2 %) пацієнтів у групі плацебо (BP 0,54; 95 % ДІ від 0,34 до 0,85), а смерть від серцево-судинних захворювань — у 8 (2,2 %) пацієнтів та 5 (1,4 %) пацієнтів відповідно (BP 1,58; 95 % ДІ від 0,52 до 4,83) [62]. Однак слід зазначити, що два випадки смерті в групі тирзепатиду сталися після того, як пацієнти припинили прийом препарату більш ніж на 15 місяців [62]. Через 52 тижні середня ($\pm$ SD) зміна KCCQ-CSS становила $19,5 \pm 1,2$ у групі тирзепатиду порівняно з $12,7 \pm 1,3$ у групі плацебо (різниця між групами 6,9; 95 % ДІ від 3,3 до 10,6; $p < 0,001$) (таблиця 4) [62].

Через 52 тижні середній відсоток зміни маси тіла становив 13,9 % у групі тирзепатиду та — 2,2 % у групі плацебо (міжгрупова різниця — 11,6; 95 % ДІ від -12,9 до -10,4; $p < 0,001$) (табл. 4) [62]. Спостерігалось достовірне збільшення дистанції 6-хвилинної ходьби на 26,0 м у групі тирзепатиду та на 10,1 м у групі плацебо (різниця між групами 18,3; 95 % ДІ від 9,9 до 26,7; $p < 0,001$) [62], а також достовірне зниження відсоткового рівня С-реактивного білка на -38,8 % та -5,9 % відповідно (різниця між групами -34,9; 95 % ДІ від -45,6 до -22,2; $p < 0,001$) (табл. 4) [62]. Скориговані зміни для інших лабораторних та фізіологічних показників, що представляють інтерес, наведені в таблиці 4.

Кількість серйозних небажаних явищ була подібною в обох групах (табл. 4) [62]. Однак серцева недостатність виникла у 4,1 % пацієнтів, які отримували тирзепатид, що вдвічі менше, ніж у групі плацебо (8,2 %) [62].

Таблиця 4. Ключова інформація про SUMMIT [62]

Клас та серцево-судинні результати	BP або різниця (95 % ДІ)*	p-значення
Первинні кінцеві точки		
Комбінація оціненої СС смерті або погіршення СН [†]	0,62 (від 0,41 до 0,95) [§]	0.026
Зміна через 52 тижні за шкалою KCCQ-CSS	6,9 (від 3,3 до 10,6) [§]	<0.001
Ключові вторинні кінцеві точки		
Зміна від початкового рівня до 52 тижня за 6 хв ходьби (м)	18,3 (від 9,9 до 26,7) [#]	<0.001
Зміна на 52 тижні маси тіла (%)	-11,6 (від -12,9 до -10,4) [#]	<0.001
Зміна рівня високочутливого С-реактивного білка від початкового рівня до 52 тижня (%)	-34,9 (від -45,6 до -22,2) ^{#¶}	<0.001
Скоригована зміна на 52 тижні у фізіологічних та лабораторних показниках		
NT-proBNP	0,90 (від 0,79 до 1,01) [‡]	–
Систолічний АТ (мм рт. ст.)	-4,7 (від -6,8 до -2,5) [#]	–
Частота серцевих скорочень (уд./хв)	2,8 (від 1,3 до 4,3) [#]	–
Небажані явища	Частота подій (%) група тирзепатиду порівняно з групою плацебо	
Серйозні небажані явища	26,4 проти 25,6	
Серцева недостатність	4,1 проти 8,2	
Несмертельні побічні явища, що призвели до припинення прийому досліджуваного препарату	6,3 порівняно з 1,4	
Шлунково-кишкові розлади	4,1 проти 0	

Примітки: * — BP, оцінені за допомогою моделей пропорційного ризику Кокса для первинних кінцевих точок; всі інші значення для ключових вторинних кінцевих точок, а також фізіологічних і лабораторних показників — це відмінності між групами лікування, представлені як медіани, за винятком NT-proBNP. [†] — погіршення СН, визначені як погіршення симптомів СН, що вимагають госпіталізації, внутрішньовенної терапії під час невідкладної допомоги або посилення прийому пероральних діуретиків. [§] — BP оцінювали за допомогою моделей пропорційного ризику Кокса. [#] — оцінена різниця між групами. [¶] — дані були лог-трансформовані перед аналізом. [‡] — NT-proBNP вимірювали в пг/мл і розраховували співвідношення скоригованих середньгеометричних показників. Перед аналізом дані були лог-трансформовані. АТ — артеріальний тиск, ДІ — довірчий інтервал, СС — серцево-судинна, СН — серцева недостатність, BP — відношення ризиків, KCCQ-CSS — клінічна сумарна оцінка за опитувальником кардіоміопатії Канзас-Ciri, NT-proBNP — N-термінальний натрійуретичний пептид про-В типу.

Небажані явища, що призвели до відміни досліджуваного препарату, виникли у 23 (6,3 %) пацієнтів у групі тирзепатиду та у 5 (1,4 %) пацієнтів у групі плацебо (табл. 4) і мали переважно шлунково-кишкову природу [62].

Дослідження SURMOUNT-OSA [65]

У дослідженні SURMOUNT-OSA [65] порівнювали ефективність та безпеку МПД тирзепатиду (10 мг або 15 мг) з плацебо у дорослих з помірним та тяжким OSA та ожирінням протягом 52 тижнів. У його плацебо-майстер протокол було включено дві досліджувані популяції. Учасники, які не могли або не бажали використовувати терапію позитивного тиску в дихальних шляхах (РАР), були включені в дослідження 1, тоді як учасники, які використовували РАР-терапію принаймні три місяці поспіль і планували продовжувати її використання під час дослідження, були включені в дослідження 2 [65].

РАР-терапія зменшує симптоми, пов'язані із OSA, та покращує індекс апное-гіпноное (АНІ) — кількість апное та гіпноное протягом години (год) сну. Вимірювання АНІ за допомогою лабораторної полісомнографії було використано для відбору осіб для участі в дослідженні SURMOUNT-OSA [65]. Загалом 469 дорослих з АНІ ≥ 15 подій на годину та ІМТ ≥ 30 (≥ 27 в Японії) були рандомізовані 1:1 для отримання МПД тирзепатиду або плацебо підшкірно один раз на тиждень [65]. Тирзепатид призначали у початковій дозі 2,5 мг, яку збільшували на 2,5 мг кожні чотири тижні до досягнення МПД. Важливо, що ЦД 1-го або 2-го типу був ключовим критерієм виключення, так само як і зміна маси тіла, про яку повідомляли учасники, більш ніж на 5 кг за 3 місяці до скринінгу, запланована операція з приводу апное сну або ожиріння, діагноз центрального або змішаного апное сну, а також серйозні черепно-лицьові аномалії [65].

Первинною кінцевою точкою була зміна АНІ порівняно з вихідним рівнем (таблиця 5) [65]. Ключовими вторинними кінцевими точками були відсоткова зміна АНІ; відсоток учасників зі зниженням АНІ щонайменше на 50 %; відсоток учасників з АНІ менше 5 подій на годину або з АНІ від 5 до 14 подій на годину і балом за шкалою сонливості

Епворта (ESS) 10 або менше; відсоткову зміну маси тіла; зміну концентрації С-реактивного білка; і зміну гіпоксичного навантаження, специфічного для апное уві сні — показник, розрахований на основі полісомнографічного дослідження, що включає частоту, тривалість і глибину насичення киснем, пов'язаного з дихальною подією (табл. 5) [65].

Результати як первинних, так і вторинних кінцевих точок оцінювали і повідомляли з використанням оціночного показника ефективності лікування [65]. У дослідженні 1 зміна АНІ на 52-му тижні лікування становила -25,3 події/год при застосуванні тирзепатиду і -5,3 події/год при застосуванні плацебо, при оціночній різниці лікування -20,0 подій/год (95 % ДІ від -25,8 до -14,2; $p < 0,001$) (табл. 5). У дослідженні 2, де оцінювали схему лікування, зміна АНІ на 52-му тижні становила -29,3 події/год при застосуванні тирзепатиду і -5,5 події/год при застосуванні плацебо, тобто оцінена різниця в лікуванні становила -23,8 події/год (95 % ДІ від -29,6 до -17,9; $p < 0,001$) (табл. 5) [65].

Що стосується ключових вторинних кінцевих точок, то в обох дослідженнях учасники, які отримували тирзепатид, зазнали значного зниження АНІ порівняно з плацебо: -47,7 (95 % ДІ від -65,8 до -29,6; $p < 0,001$) у дослідженні 1 та -56,2 (95 % ДІ від -73,7 до -38,7; $p < 0,001$) у дослідженні 2 (табл. 5) [65]. Крім того, 61,2 % і 72,4 % учасників, які отримували тирзепатид у дослідженні 1 і дослідженні 2, відповідно, досягли зниження на 50 % або більше подій АНІ на 52-му тижні [65]. Слід зазначити, що 42,2 % учасників групи тирзепатиду в дослідженні 1 і 50,2 % в дослідженні 2 досягли зменшення кількості випадків АНІ до 5 або АНІ від 5 до 14 випадків з оцінкою за шкалою ESS 10 балів або менше на 52-му тижні [65]. Розраховані відносні ризики для цих вторинних кінцевих точок наведено в таблиці 5.

В обох дослідженнях також спостерігалося покращення показників маси тіла, систолічного артеріального тиску, гіпоксичного навантаження та С-реактивного білка в групах, які отримували тирзепатид, порівняно з плацебо (табл. 5) [65].

Клінічне дослідження SURMOUNT-OSA також включало оцінку результатів, про які повідомляли пацієнти (PROs), шля-

Таблиця 5. Ключова інформація про дослідження SURMOUNT-OSA [65]

Дослідження 1			Дослідження 2 (пацієнти, які застосовують PAP-терапію)	
Клас та метаболічні і серцево-судинні наслідки	Оцінена різниця в лікуванні або відносний ризик (95 % ДІ)*	р-значення	Оціночна різниця в лікуванні або відносний ризик (95% ДІ)*	р-значення
Первинна кінцева точка				
Зміна АНІ (95 % ДІ) — кількість подій/год	-20,0 (від -25,8 до -14,2)	< 0.001	-23,8 (від -29,6 до -17,9)	< 0.001
Ключові вторинні кінцеві точки				
Відсоткова зміна АНІ (95 % ДІ)	-47,7 (від -65,8 до -29,6)	< 0.001	-56,2 (від -73,7 до -38,7)	< 0.001
Зменшення на ≥ 50 % подій АНІ на 52-му тижні (%)	3,3 (від 2,1 до 5,1) ^o	< 0.001	3,1 (від 2,1 до 4,5)	< 0.001
АНІ < 5 або АНІ від 5 до 14 з ESS ≤ 10 на 52-му тижні (%)	2,9 (від 1,8 до 4,8) ^o	< 0.001	3,3 (від 2,0 до 5,4)	< 0.001
Зміна маси тіла в відсотках (95 % ДІ)	-16,1 (від -18,0 до -14,2)	< 0.001	-17,3 (від -19,3 до -15,3)	< 0.001
Зміна концентрації С-реактивного білка на 52-му тижні (95 % ДІ) (мг/л)	-0,7 (від -1,2 до -0,2)	0.004	-1,0 (від -1,6 до -0,5)	< 0.001
Зміна гіпоксичного навантаження, специфічного для апное уві сні, на 52-му тижні (95 % ДІ) (% хв/год)	-70,1 (від -90,9 до -49,3)	< 0.001	-61,3 (від -84,7 до -37,9)	< 0.001
Зміна систолічного АТ на 48-му тижні (95 % ДІ) (мм рт. ст.)	-7,6 (від -10,5 до -4,8)	< 0.001	-3,7 (від -6,8 до -0,7)	0.02
Найчастіші небажані явища, про які повідомлялося	Частота подій (%) в групі тирзепатиду порівняно з групою плацебо			
Діарея	26,3 проти 12,5		21,8 проти 8,8	
Нудота	25,4 проти 10,0		21,8 проти 5,3	
Бльовота	17,5 проти 4,2		9,2 проти 0,9	
Запор	15,8 проти 2,5		15,1 проти 4,4	

Примітки: * — відмінності між групами представлені як оціночні відмінності лікування, якщо не вказано інше. Оцінені відмінності лікування для вторинних кінцевих точок — це відмінності в середніх значеннях за методом найменших квадратів. ^o — відносний ризик. Відносні ризики були розраховані за допомогою методів g-обчислення. АНІ — індекс апное-гіпноє, АТ — артеріальний тиск, ДІ — довірчий інтервал, ESS — шкала сонливості Епворта, PAP — позитивний тиск у дихальних шляхах.

хом вимірювання результатів за шкалами Інформаційної системи порушення сну, про які повідомляють пацієнти (PROMIS) короткої форми 8a (PROMIS-SRI) та 8b (PROMIS-SD) [65]. На основі цих оцінок було виявлено позитивний вплив тирзепатиду на функціонування, пов'язане зі сном, та порушення сну в учасників дослідження.

Небажані явища були зареєстровані у 79,8 % групи тирзепатиду та 76,7 % групи плацебо в дослідженні 1, а також у 83,2 % групи тирзепатиду та 72,8 % групи плацебо в дослідженні 2 [65]. Найпоширенішими явищами в групі тирзепатиду порівняно з

групою плацебо були діарея (26,3 % проти 12,5 %), нудота (25,4 % проти 10,0 %) і блювання (17,5 % проти 4,2 %) у дослідженні 1 та діарея (21,8 % проти 8,8 %), нудота (21,8 % проти 5,3 %) і запор (15,1 % проти 4,4 %) у дослідженні 2 (таблиця 5) [65]. Загалом, тяжкість цих шлунково-кишкових явищ була від легкої до помірної [65]. Загалом 9 пацієнтів, які приймали тирзепатид (5 у дослідженні 1 і 4 у дослідженні 2), і 10 пацієнтів, які приймали плацебо (2 у дослідженні 1 і 8 у дослідженні 2), припинили лікування через небажані явища. Загалом повідомлялося про 35 серйозних небажаних явищ (7,5 %), летальних випадків не було [65].

Нестероїдні антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів

FINEARTS-HF [63]

У дослідженні FINEARTS-HF [63] оцінювали ефективність і безпеку фінеренону на додаток до звичайної терапії у 6001 пацієнта з СН з помірно зниженою або збереженою фракцією викиду (ФВЛШ $\geq 40\%$) протягом медіани спостереження 32 місяці. У дослідження включали пацієнтів віком від 40 років із симптоматичною СН, ФВЛШ $\geq 40\%$, ознаками структурної хвороби серця та підвищеним рівнем натріюретичного пептиду [63]. Пацієнти були рандомізовані у співвідношенні 1:1 на фінеренон ($n = 3003$) і плацебо ($n = 2998$). Залежно від вихідного рівня ШКФ фінеренон призначали у максимальній дозі 20 мг або 40 мг на добу [63].

Первинним результатом була комбінація загальної кількості випадків погіршення СН і смерті від СС захворювань (табл. 6) [63]. Погір-

шення СН визначали як першу або повторну незаплановану госпіталізацію або ургентну госпіталізацію з приводу СН. Вторинні результати визначали як загальну кількість випадків погіршення СН; зміну загальної оцінки симптомів за опитувальником кардіоміопатії Канзас-Сіті (KCCQ-OSS) на 6, 9 і 12-му місяцях; збільшення функціонального класу за NYHA на 12-му місяці; та комбінований результат щодо нирок (комбінація стійкого зниження ШКФ на $\geq 50\%$, стійкого зниження ШКФ до < 15 мл/хв/1,73 м² або початок тривалого діалізу чи трансплантації нирки) та оцінювали ієрархічно в аналізі «час до події» [63]. Також оцінювали смерть від будь-якої причини.

Первинний аналіз проводили відповідно до підходу «намір лікувати» з використанням методу напівпараметричних пропорційних показників [77], стратифікованих за географічним регіоном і вихідною ФВЛШ ($< 60\%$

Таблиця 6. Ключова інформація про дослідження FINEARTS-HF [63]

Клас та серцево-судинні результати	Вплив фінаренону порівняно з плацебо (95 % ДІ)*	р-значення
Первинний результат		
Сукупність загальних подій погіршення СН ⁰ та серцево-судинної смерті	0,84 (від 0,74 до 0,95) [#]	0.007
Вторинні результати		
Середня зміна від вихідного рівня за KCCQ-OSS через 6, 9 та 12 місяців (бали)	1,6 (від 0,8 до 2,3) ^а	< 0.001
Покращення функціонального класу за NYHA через 12 місяців	1,01 (від 0,88 до 1,15) ^в	–
Комбіновані результати з боку нирок [†]	1.33 (0.94-1.89) ^с	–
Смерть від будь-якої причини	0,93 (від 0,83 до 1,06) ^с	–
Небажані явища	Частота подій (%) фінаренон у порівнянні з групою плацебо	
Серйозні небажані явища	38,7 проти 40,5	
Рівень креатиніну в сироватці крові $\geq 3,0$ мг/дл	2,0 проти 1,2	
Рівень калію в сироватці крові $> 5,5$ ммоль/л	14,3 проти 6,9	
Рівень калію в сироватці крові $> 6,0$ ммоль/л	3,0 проти 1,4	
Рівень калію в сироватці крові $< 3,5$ ммоль/л	4,4 проти 9,7	
Гіперкаліємія, про яку повідомив дослідник	9,7 проти 4,2	
Гіперкаліємія, що призвела до госпіталізації	0,5 порівняно з 0,2	
Гіперкаліємія, що призвела до смерті	0 проти 0	

Примітки: * — ефект представлений як ВР або як оціночна різниця між групами. [#] — відношення шансів. ^а — ВР, оцінене за допомогою моделей пропорційного ризику Кокса. ^в — міжгрупова різниця. ^с — відношення шансів. ⁰ — Погіршення СН визначали як першу або повторну незаплановану госпіталізацію або ургентний візит з приводу СН. [†] — сукупний результат з боку нирок визначався як сукупність стійкого зниження ШКФ $\geq 50\%$, стійкого зниження ШКФ до рівня менше 15 мл/хв/1,73 м² площі поверхні тіла або початку тривалого діалізу чи трансплантації нирки, що оцінювалося в аналізі «час до події». АТ — артеріальний тиск, ДІ — довірчий інтервал, СС — серцево-судинна, СН — серцева недостатність, ВР — відношення ризиків, KCCQ-OSS — Опитувальник кардіоміопатії Канзас-Сіті-загальний підсумковий бал, NYHA — Нью-Йоркська асоціація серця.

або $\geq 60\%$) [63]. Первинні кінцеві події виникли у 624 (20,7 %) пацієнтів у групі фінаферону та у 719 (24,0 %) пацієнтів у групі плацебо (відношення ризиків 0,84; 95 % ДІ від 0,74 до 0,95; $p = 0,007$) (табл. 6) [63]. Загальна кількість подій погіршення СН становила 842 (28 %) у групі фінаферону і 1024 (34,1 %) у групі плацебо (відношення ризиків 0,82; 95 % ДІ від 0,71 до 0,94; $p = 0,006$) [63]. СС смерть настала у 242 (8,1 %) пацієнтів у групі фінаферону та 260 (8,7 %) пацієнтів у групі плацебо (ВР 0,93; 95% ДІ 0,78–1,11) [63].

Для вторинних результатів середня зміна ($\pm$) за методом найменших квадратів від вихідного рівня за шкалою KCCQ-OSS, яку оцінювали як загальний ефект лікування протягом 6, 9 та 12 місяців, становила $8,0 \pm 0,3$ бала у групі фінаферону та $6,4 \pm 0,3$ бали в групі плацебо (різниця між групами 1,6; 95% ДІ від 0,8 до 2,3; $p < 0,001$) та покращення функціонального класу за NYHA спостерігалось у 557 (18,6 %) пацієнтів, які отримували фінеренон, та 553 пацієнтів (18,4 %) у групі плацебо (співвідношення шансів 1,01; 95 % ДІ від 0,88 до 1,15). Комбіновані наслідки з боку нирок спостерігалися у 75 (2,5 %) пацієнтів у групі фінеренону та 55 (1,8 %) пацієнтів у групі плацебо, що відповідає ВР 1,33 (95 % ДІ від 0,94 до 1,89) (табл. 6) [63]. Смерть з будь-якої причини настала у 491 (16,4 %) пацієнта в групі фінаферону і у 522 (17,4 %) пацієнтів в групі плацебо (ВР 0,93; 95 % ДІ від 0,83 до 1,06) [63]. У попередньо визначеному аналізі чутливості комбінацію першої події погіршення СН або смерті від СС3 оцінювали в аналізі «час до події» і спостерігали у 624 (20,8 %) і 719 (24,0 %) пацієнтів у групах фінеренону і плацебо відповідно (ВР 0,84; 95% ДІ від 0,76 до 0,94) [63].

Серйозні небажані явища виникли у 1157 (38,7 %) пацієнтів у групі фінеренону та 1213 (40,5 %) пацієнтів у групі плацебо (табл. 6) [63]. Підвищення рівня креатиніну частіше спостерігалось при застосуванні фінеренону, ніж при застосуванні плацебо (табл. 6) [63]. Фінеренон також асоціювався як з підвищеним ризиком гіперкаліємії (табл. 6) [63], так і з підвищеним ризиком зниження рівня креатиніну (табл. 7) [63].

Фінеренон також асоціювався як з підвищеним ризиком гіперкаліємії (табл. 6) [63],

причому рівень калію понад 6,0 ммоль/л спостерігався у 86 (3,0%) пацієнтів у групі фінеренону та 41 (1,4%) пацієнта у групі плацебо, так і зі зниженим ризиком гіпокаліємії (табл. 6) [63]. Однак жоден епізод гіперкаліємії не призвів до смерті [63].

Ключові теми, обговорені під час 10-го Саміту CVOT

Приклади настанов

Розробка настанов:

рух до персоналізованої медицини

Клінічні настанови (КН) формуються на основі зібраних медичних доказів, отриманих із серій/звітів, досліджень «випадок-контроль», когортних досліджень, рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), систематичних оглядів та метааналізів [78]. Різні джерела доказів ранжуються відповідно до їхньої сили в ієрархічній піраміді [78], на вершині якої знаходяться РКД, систематичні огляди, метааналізи, а в останні 20 років — мережеві (або багатофакторні) метааналізи (БМА). БМА можуть бути звужені для оцінки конкретних популяцій, що може бути корисним для визначення того, які методи лікування демонструють підвищену ефективність і знижену кількість побічних ефектів у контексті лікування гетерогенних станів, таких як цукровий діабет [79] або ожиріння. Однак, щоб відповідати принципам персоналізованої медицини та індивідуального підходу, БМА повинні усунути кілька клінічних прогалин, включаючи вдосконалення методологій для врахування гетерогенності та модифікаторів ефекту, використання реальних доказів (RWE) та включення даних на рівні пацієнта. У зв'язку з цим Робоча група з розробки настанов прагне привернути увагу до диспропорцій, несправедливого лікування та впливу соціальних детермінант здоров'я (СДЗ) на результати лікування діабету, ожиріння, ССЗ і ХХН [80], а також до розгляду цінності збору PRO у цих пацієнтів у стандартизований спосіб також для розробки клінічних настанов. Нещодавно був опублікований консенсусний документ щодо стандартизації PROs в дослідженнях діабету [81]. Однак також важливо збирати PROs в клінічній практиці для вимі-

рювання не тільки задоволеності лікуванням, але і його впливу на якість життя людей, які живуть з діабетом, ожирінням, ССЗ і ХХН, пов'язану зі станом здоров'я. Тільки тоді можна забезпечити персоналізовану медицину.

*Оновлення рекомендацій
з лікування хронічної хвороби нирок
та метаболічно-асоційованої
стеатотичної хвороби печінки*

У 2024 році робоча група з ХХН Kidney Disease: Покращення результатів (KDIGO) оновила клінічну настанову з оцінки та лікування цього захворювання [82]. Окрім загальної рекомендації щодо застосування НЗКТГ2 як терапії першої лінії на додаток до модифікації способу життя у більшості пацієнтів, настанова рекомендує використовувати зовнішньо валідовані рівняння прогнозування ризику для розрахунку абсолютного ризику розвитку ниркової недостатності в осіб з ХХН і категорією рШКФ від G3 до G5 [82]. Оцінка ШКФ та UACR в осіб з ризиком розвитку ХХН також підкреслюється в настановах для виявлення осіб з ХХН, уникнення потенційно нефротоксичних препаратів; коригування дозування препаратів з вузьким терапевтичним діапазоном; зменшення використання об'ємних або контрастних препаратів; мінімізації ризику гострого хронічного пошкодження нирок; а також для прийняття рішення про те, коли починати замісну ниркову терапію [82].

Також цього року Європейська асоціація з вивчення печінки (EASL), Європейська асоціація з вивчення цукрового діабету (EASD) та Європейська асоціація з вивчення ожиріння (EASO) опублікували спільну настанову, яка містить оновлені рекомендації щодо визначення, профілактики, скринінгу, діагностики та лікування МАСХП [83]. МАСХП, яку раніше називали неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), визначається як стеатотична хвороба печінки (СХП) за наявності одного або більше кардіометаболічних факторів ризику і відсутності шкідливого вживання алкоголю [83]. Спектр МАСХП широкий і включає стеатоз, стеатогепатит, асоційований з метаболічною дисфункцією (НАСГ), фіброз, цироз і пов'язану з НАСГ гепатоцелюлярну

карциному (ГЦК). Настанови рекомендують проводити скринінг на МАСХП з фіброзом печінки або в осіб з ЦД 2-го типу, абдомінальним ожирінням та ≥ 1 додатковим метаболічним фактором ризику, або з відхиленнями від норми показників функції печінки [83]. Запропоновано стратегію неінвазивної оцінки ризику прогресування фіброзу та наслідків, пов'язаних з печінкою [83].

У всіх осіб з МАСХП слід оцінювати кількість спожитого алкоголю, характер вживання алкоголю та тип алкоголю, що вживається, за допомогою детального анамнезу, психометричних інструментів та/або валідованих біомаркерів [83]. На додаток до модифікації дієти та способу життя рекомендується фармакологічне лікування супутніх захворювань. Переважними варіантами лікування супутніх захворювань є арГПП-1, тирзепатид (подвійний ГПП/арГПП-1), іНКТЗГ2, метформін або інсулін (у разі декомпенсованого цирозу печінки) при ЦД 2-го типу; статини при дисліпідемії; і арГПП-1, тирзепатид (подвійний ГПП/арГПП-1) при ожирінні [83]. Для стадій фіброзу F2/F3 рекомендується лікування резметиромом, агоністом бета-рецепторів тиреотропного гормону, що діє через печінку [83]. Ресметиром був схвалений як таргетна терапія MASH у США, в той час як його схвалення в Європі очікується. Баріатрична хірургія також є варіантом для осіб з МАСХП та ожирінням [83].

*Досягнення в лікуванні серцевої
недостатності та хронічної хвороби нирок*

Зниження захворюваності (тобто зменшення симптомів, покращення пов'язаної зі здоров'ям якості життя та функціонального стану, а також зниження рівня госпіталізації) і смертності є цілями лікування СН. ІАПФ, БРА, інгібітори неприлізину, бета-блокатори, БРА та іНЗКТГ2 є основою фармако-терапії СН зі зниженою фракцією викиду (СНзнФВ) [84]. іНЗКТГ2 також рекомендовані для лікування помірно зниженої фракції викиду (СНпзнФВ) і СНзбФВ [84].

У 2023 і 2024 роках були опубліковані результати досліджень семаглутиду (STEP-HFPEF [42] і STEP-HFPEF-DM [61]), тирзепатиду (SUMMIT [62]) і фінаренону (FINEARTS-HF [63]), і ці класи препаратів

також розглядаються як майбутні стовпи терапії СНЗбФВ. Запропонований алгоритм лікування СНЗбФВ, який включає і НЗКТГ2, нсМРА і, за наявності ожиріння, семаглютид/тирзепатид як базову терапію для зменшення клінічних подій і поліпшення симптомів, а також фізичних обмежень, був представлений на Конгресі Європейського товариства кардіологів (ESC) 2024 і Саміті CVOT 2024 (Михайло Косибород, усна доповідь).

ХХН є глобальною проблемою, яка створює значні виклики для управління захворюванням. За прогнозами, загальна поширеність ХХН зростає до 436,6 млн випадків до 2027 року (збільшення на 5,8 % порівняно з 2022 роком), при цьому більшість випадків (~80 %) залишаються недіагностованими [85]. іНЗКТГ2 наразі рекомендується як терапія першої лінії, а фінаренон рекомендується на додаток до іНЗКТГ2 у пацієнтів з ХХН та ЦД 2-го типу [82]. Однак нові результати дослідження FLOW [64] стимулювали дебати щодо ролі арГППІ-1 у лікуванні ХХН у клінічних настановах. Детальний аналіз дослідження FLOW [64] показав, що раннє зниження нахилу ШКФ, індуковане іНЗКТГ2, зазвичай лише тимчасове, може сприйматися як тривожний симптом на початку лікування і, як видається, послаблюється під впливом семаглютидину [86].

Іншим перспективним класом препаратів для лікування ХХН є інгібітори альдостеронової синтази (ASIs). Система РАС та альдостерон мають важливе значення для регуляції артеріального тиску та функції ССС. Підвищений рівень альдостерону може призвести до пошкодження органів з негативним впливом на серце і нирки та асоціюється з гіршими наслідками у пацієнтів з СН і ХХН [87].

Нещодавно у II фазі дослідження вивчали ефективність вікадростату, ASI, на додаток до емплагліфлозину [10] або плацебо у пацієнтів з ХХН [88]. Вікадростат у дозах 3 мг, 10 мг або 20 мг або плацебо призначали один раз на день протягом 14 тижнів дорослим пацієнтам з ХХН ($n = 714$), з ЦД 2-го типу типу або без нього, на стабільному фоні лікування іАПФ або БРА протягом більше 4 тижнів до скринінгу, зі ШКФ від

30 до 90 мл/хв/1,73 м² та рівнем UACR від 200 до 5000 г/г [88]. Незалежно від додавання емплагліфлозину, всі дози вікадростату знижували експозицію альдостерону [88]. Крім того, було показано, що вікадростат знижує UACR до 40 % у пацієнтів з ХХН після 8 тижнів застосування емплагліфлозину. Оскільки зниження UACR асоціюється з покращенням результатів у пацієнтів з СНЗбФВ [89], можливо, комбінація вікадростату та емплагліфлозину може бути корисною для цієї популяції. Вікадростат досліджується у фазі III дослідження EASi-KIDNEY (ідентифікатор клінічного дослідження: NCT06531824) для лікування ХХН та СН (ФВЛШ ≥ 40 %).

Інший ASI — баксдростат — продемонстрував значне зниження систолічного АТ у пацієнтів з резистентною до лікування артеріальною гіпертензією (АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст.), які приймали стабільні дози щонайменше трьох антигіпертензивних препаратів, включаючи діуретик [90]. Ефективність та безпечність баксдростату в комбінації з дапагліфлозином щодо прогресування ХХН у пацієнтів з ХХН та артеріальною гіпертензією оцінюють у дослідженні III фази (NCT06268873).

Перехресні впливи органів та кардіо-рено-метаболічний синдром

Накопичення доказів епідеміологічного зв'язку між діабетом, ожирінням і ССЗ, розуміння взаємодії між метаболічними факторами ризику, ХХН і серцево-судинною системою та їх впливу на захворюваність і смертність призвело до того, що Американська асоціація серця (ААС) сформулювала визначення кардіо-рено-метаболічного синдрому (КРМС). КРМС визначається як розлад здоров'я, зумовлений зв'язком між ожирінням, діабетом, ХХН та ССЗ, включаючи серцеву недостатність, фібриляцію передсердь, ішемічну хворобу серця, інсульт та захворювання периферичних артерій [91]. Синдром КРМС охоплює осіб з ризиком розвитку ССЗ і тих, хто вже має ССЗ [91].

Синдром КРМС вражає майже всі основні системи органів, а пов'язані з ним клінічні проблеми включають нир-

кову недостатність, передчасне зниження когнітивних функцій, МАСХП, OSA та підвищений ризик розвитку онкологічних захворювань. Однак найбільший клінічний вплив синдрому КРМС на захворюваність і передчасну смертність проявляється через непропорційний тягар ССЗ [91].

КРМС — це прогресуючий розлад, який поділяється на стадії. Стадія 1 — надлишкова або дисфункціональна жирова тканина; стадія 2 — метаболічні фактори ризику та ХХН; стадія 3 — субклінічні ССЗ при КРМС; стадія 4 — клінічні ССЗ при КРМС [91].

Мікро- та нанопластик як новий фактор ризику серцево-судинних захворювань

Незважаючи на хороший контроль над факторами ризику, смертність від ССЗ залишається дуже високою і становить 32 % від усіх смертей у світі [92]. Зростання захворюваності на ІХС пов'язують із забрудненням повітря, яке, за оцінками, стало причиною 9 мільйонів смертей у світі у 2019 році, з яких 62 % були спричинені ССЗ і 31,7 % — ІХС [93].

Зокрема, мікро- та нанопластик (МНП), який є основним джерелом забруднення навколишнього середовища, схоже, провокує ССЗ [94], оскільки з'являються докази, що описують накопичення дрібних пластикових частинок у різних органах і тканинах організму, головним чином, при пероральному та інгаляційному надходженні [95].

У нещодавньому дослідженні МНП були виявлені в бляшці сонної артерії у 58 % ($n = 150$) пацієнтів з безсимптомним захворюванням сонної артерії [96]. Ці пацієнти мали вищий ризик інфаркту міокарда (ІМ), інсульту або смерті від будь-якої причини, ніж ті, у кого ці речовини не були виявлені (BP 4,53; 95 % ДІ від 2,00 до 10,27; $p < 0,001$) [96].

Роль первинної медичної допомоги в навчанні діабету та оцінці кардіо-рено-метаболічного синдрому

Незважаючи на прогрес у методах лікування діабету, глікемічні та кардіометаболічні результати продовжують погіршуватися в усьому світі. Доведено, що навчання та підтримка самоконтролю діабету (DSMES) є ефективним

засобом покращення результатів і життєво важливим компонентом лікування. Переваги структурованого навчання та підтримки самоконтролю діабету включають зниження рівня HbA1c та частоти епізодів гіпоглікемії та гіперглікемії. Крім того, DSMES підвищує задоволеність лікуванням і прихильність до нього, самоконтроль рівня глюкози в крові, емоційне благополуччя, якість життя і здорову поведінку (фізичні вправи, дієта, відмова від куріння). DSMES також розширює можливості людей, які живуть з діабетом, надаючи їм впевненості в тому, що вони можуть успішно контролювати свій стан і покращувати загальний стан здоров'я [97]. Ефективність DSMES слід оцінювати в рамках рутинної медичної допомоги при встановленні діагнозу, щорічно та/або коли цілі лікування не досягаються, коли розвиваються ускладнюючі фактори (медичні, фізичні, психосоціальні), а також коли відбуваються зміни в житті та догляді [98]. Первинна медична допомога може відігравати ключову роль у підтримці пацієнтів при реєстрації в DSMES.

Первинна медична допомога також відіграє центральну роль при КРМС, оцінюючи хронічні запальні стани, високий тягар несприятливих ССЗ, етнічну приналежність, розлади психічного здоров'я, порушення сну, статеві фактори підвищеного ризику (передчасна менопауза, синдром полікістозу яєчників, еректильна дисфункція), а також сімейний анамнез ниркової недостатності та цукрового діабету, що є важливими для визначення стадії прогресування цього захворювання [91].

Раннє виявлення цукрового діабету 1-го типу та стратегії відтермінування його початку

Приблизно 5–10 % всіх людей з діабетом мають ЦД 1-го типу [99], аутоімунне захворювання, при якому бета-клітини підшлункової залози, що виробляють інсулін, руйнуються. ЦД може бути спровокований факторами навколишнього середовища, такими як вірусні інфекції, дієта та ріст (у дітей) у генетично схильних осіб [100]. Як правило, люди з діагнозом ЦД 1-го типу все життя залежать від екзогенного інсуліну. Однак особи на

ранній 3-й стадії (рівень глюкози відповідає визначенню цукрового діабету) не відразу потребують інсуліну [101]. Це означає, що існує вікно можливостей для втручання та відтермінування інсулінотерапії, якщо ЦД виявлено на пресимптоматичній (стадії 1 і 2) або ранній клінічній стадії (стадія 3).

На стадії 1 люди мають нормоглікемію та позитивний результат на аутоантитіла до антигенів β -клітин. Потім хвороба прогресує до безсимптомної стадії 2 з дисглікемією. За наявності сімейного анамнезу ЦД 1-го типу скринінг на аутоантитіла може виявити дітей на ранніх стадіях ЦД 1-го типу. На жаль, такі випадки становлять лише 10 % людей з ЦД 1-го типу [102]. Існують й інші фактори ризику, такі як генетичні фактори та сімейний анамнез інших аутоімунних захворювань, які слід враховувати.

Скринінг на ранніх стадіях ЦД 1-го типу має перевагу, оскільки знижує ймовірність розвитку кетоацидозу 3 стадії ЦД 1-го типу, який пов'язаний із захворюваністю, смертністю та довгостроковими наслідками. Крім того, це дає пацієнту та його родині час на навчання та підготовку до прогресування захворювання, а також дозволяє довше жити з ЦД 1-го типу без інсуліну, уникаючи ризику гіпоглікемії. Ці міркування нещодавно були опубліковані в консенсус-документі [102]. Безумовно, скринінг на ЦД 1-го типу також тягне за собою психологічний тягар, тому слід забезпечити адекватну супровідну психологічну допомогу.

Затримати початок клінічного ЦД можна за допомогою імунотерапії. Теплізумаб був схвалений для затримки початку 3 стадії ЦД 1-го типу у осіб на 2 стадії [103], але дослідження також зосереджені на затримці початку діабету вже на 1 стадії. Лікування абатацептом протягом 1 року мало певний вплив на збереження вироблення інсуліну у родичів з групи ризику на 1 стадії, але не досягло первинної кінцевої точки — затримки прогресування до 2/3 стадії [104].

Діабет, ожиріння та серце

Підгрупа пацієнтів з діабетом і СН може мати ураження міокарда внаслідок діабету (раніше — діабетична кардіоміопатія), що

спричиняє систолічну та/або діастолічну дисфункцію [105]. На сьогодні прийнято вважати, що дисфункція міокарда виникає переважно при діабеті в поєднанні з артеріальною гіпертензією, ожирінням, ішемічною хворобою серця та ХХН [105].

Патогенез, що лежить в основі, частково зрозумілий. Системні фактори, включаючи гіперглікемію, інсулінорезистентність, гіперліпідемію, надмірне утворення кінцевих продуктів глікування (КПГ), активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та вегетативну дисрегуляцію, сприяють патологічним клітинним та молекулярним процесам у міокарді, що призводять до від'єднання мітохондріальних білків та мітохондріальної дисфункції з подальшим посиленням оксидативного стресу [106]. Циркуючі метаболіти, що вказують на порушення мітохондріального окислення жирних кислот, виявляються підвищеними в осіб з ЦД 2-го типу, у яких згодом розвивається МАСЕ, і нещодавно були запропоновані як біомаркери для прогнозування ризику ССЗ [107].

Кардіальна автономна нейропатія

Кардіальна автономна нейропатія (КАН) є основним мікросудинним ускладненням ЦД 1-го і 2-го типу, що визначається як порушення вегетативного контролю ССС у пацієнтів з встановленим діабетом після виключення інших причин [108]. Характеризується порушенням відчуття болю в грудях, зазвичай пов'язаного з ішемією міокарда, ортостатичною гіпотензією, тахікардією спокою, погіршенням толерантності до фізичного навантаження та порушенням регуляції артеріального тиску, але може також залишатися безсимптомним [109].

У патогенезі КАН беруть участь системні фактори, включаючи гіперглікемію, оксидативний стрес, запалення, пошкодження мікросудин, дисліпідемію та інсулінорезистентність [110]. Контроль рівня глюкози має першорядне значення для запобігання його розвитку, оскільки високий рівень глюкози в крові призводить до утворення КПГ, які пошкоджують нерви та судини [110].

*Досягнення в безперервному
моніторингу глюкози
та автоматизованій доставці інсуліну*

На сьогоднішній день CGM вважається стандартом лікування людей з ЦД 1-го типу або людей з ЦД 2-го типу, які отримують інтенсивну інсулінотерапію, але накопичуються докази, що підтверджують переваги CGM у пацієнтів з ЦД 2-го типу, які отримують базальні або багатоденні ін'єкції інсуліну або починають терапію арГПП-1 [111]. РКД та обсерваційні дослідження дійсно підтверджують клінічну цінність CGM при ЦД 2-го незалежно від лікування [112]. CGM також довела свою цінність у пацієнтів з ЦД 2-го типу та встановленим ССЗ [113]. Тяжка гіпоглікемія тісно пов'язана з підвищеним ризиком макро- і мікросудинних подій та смерті у людей з ЦД 2-го типу [114, 115]. У людей з ЦД 2-го типу та нещодавно перенесеним ІМ CGM значно знижує ризик гіпоглікемії порівняно з самоконтролем рівня глюкози в крові [113]. Таким чином, розширення використання CGM при ЦД може мінімізувати гіпоглікемію, забезпечити ефективну корекцію та ескалацію терапії [112], а також, можливо, покращити результати лікування ССЗ, що потребує подальшого дослідження [112].

В останні роки з'явилися системи автоматизованої доставки інсуліну (AID), що розширюють можливості досягнення рекомендованого часу в діапазоні (TIR) і рівня глюкози в крові, що є особливо складним завданням для людей з ЦД під час фізичної активності та фізичних вправ. Нещодавно було опубліковано позиційний документ EASD та Міжнародного товариства дитячого та підліткового діабету (IASP), який містить рекомендації щодо використання всіх наявних на сьогодні систем доставки інсуліну під час фізичної активності та фізичних вправ [116, 117].

*Терапія інкретином при ожирінні,
захворюваннях печінки
та обструктивному апное сну*

Ожиріння (ектопічний жир) підвищує ризик ССЗ і передчасної смерті. Кілька ро-

ків тому було запропоновано розглядати епікардіальний жир як частину концепції ектопічного жиру [118]. Епікардіальна жирова тканина може впливати на функцію серця через запалення, нейронну дисрегуляцію та фіброз [119]. Ліпогенез також запускає фіброз через запалення в печінці при запущених формах МАСХП. Дослідження з коагоністами інкретину показали значне зниження маси тіла і жиру, а також покращення серцево-судинних результатів, і зараз семаглутид оцінюється для покращення фіброзу печінки при МАСХП і помірного та прогресуючого фіброзі печінки (стадія або 2 чи 3) у дослідженні II фази ESSENCE [120].

Також були опубліковані нові дані фази 2 досліджень тирзепатиду (подвійний ГПП/арГПП-1) [121] та суводутиду (подвійний глюкагон/арГПП-1) [122], які показали покращення фіброзу на стадіях F2/F3. Залишається незрозумілим, чи мають міметики інкретину прямий, незалежний вплив на MASH, чи вони впливають на патофізіологію через покращення маси тіла, інсулінорезистентності та глікемічного контролю.

Важливих успіхів також було досягнуто у застосуванні агоністів інкретину для лікування OSA, що було продемонстровано в дослідженні SURMOUNT-OSA [65]. OSA характеризується повторюваними спазмами глотки під час сну, що призводять до апное та гіпопное, з подальшою гіпоксемією, гіперкапнією та періодичними пробудженнями, і супроводжується клінічно значущими симптомами, такими як надмірна денна сонливість, та є незалежним фактором ризику ССЗ [123].

Рекомендується лікування безперервними PAP, але прихильність до лікування є неоптимальною: 46–83 % осіб не дотримуються режиму [124]. Приблизно 50 % пацієнтів скаржилися щонайменше на один побічний ефект, пов'язаний з носовою маскою (алергія на обличчі, витоки повітря, садна на перенісці) [124]. Таким чином, нещодавні результати дослідження SURMOUNT-OSA [65] пропонують нові терапевтичні можливості.

Дієта та харчування при терапії на основі інкретину

Модифікація дієти має важливе значення в лікуванні ЦД 2-го типу та ожиріння. У всьому світі дієтичні рекомендації здебільшого наголошують на такі здорові компоненти, як харчові волокна, споживання овочів, бобових і фруктів, а також пропагують адекватне споживання високоякісного білка і низького вмісту жирів. Однак існує міжіндивідуальна варіабельність метаболічної реакції на конкретні дієти [125], що базується на генетиці, харчових звичках, схемах харчування, фізичній активності, мікробіоті та метаболомі [125]. Персоніфіковане харчування на основі метаболічних фенотипів може підвищити ефективність втручань. Нещодавно було продемонстровано, що модуляція складу макронутрієнтів в рамках дієтичних рекомендацій на основі тканинно-специфічних фенотипів інсулінорезистентності покращує кардіометаболічне здоров'я [126].

У міру того, як персоніфіковане харчування прокладає собі шлях у дослідженнях харчування, інші аліментарні міркування враховуються при лікуванні діабету та ожиріння за допомогою терапії на основі інкретину. Зокрема, у цьому зв'язку обговорюється зміна харчових уподобань і зменшення споживання білка [127]. До міметиків інкретину належать ліраглутид і семаглутид (арГПП-1), тирзепатид (подвійний агоніст рецепторів ГПП-1 і ГПП) і ретатрутид (потрійний агоніст рецепторів ГПП-1, ГПП і глюкагону), які індукують втрату маси тіла приблизно на 15–24 % у дорослих з надмірною масою тіла і ожирінням [128], а також сприятливо впливають на кардіометаболічні фактори, включаючи глікемію, МАСХП/НАСГ та OSA. Однак найпоширенішою причиною припинення лікування в клінічних дослідженнях цих препаратів є шлунково-кишкові розлади, причому нудота, блювання, діарея або запор є найчастішими побічними ефектами, про які повідомлялося. Крім того, ці пептиди з агоністичною активністю інкретину можуть спричинити швидку і значну втрату безжирової маси тіла (~10 % або ~6 кг), яку можна порівняти з десятирічним або більше

старінням [128]. Збереження м'язової маси та функції під час старіння має вирішальне значення для уникнення саркопенії та слабкості, які тісно пов'язані із захворюваністю та смертністю, а збереження сухої маси під час терапії інкретином може затримувати відновлення маси тіла (та жиру) після припинення фармакотерапії ожиріння. Однак рекомендується хронічне лікування.

Існує обмежена кількість проспективних даних щодо впливу фізичної активності або тренувань з опором на результати зміни складу тіла у людей, які отримують терапію на основі інкретину. Виявлено, що фізичні вправи в поєднанні з ліраглутидом після 8-тижневої низькокалорійної дієти збільшують суху масу тіла на 0,8 % порівняно з ліраглутидом (0,0 %) і лише фізичними вправами (3,4 %), а також зменшують жирову масу тіла на 3,5 %, що майже вдвічі більше, ніж при застосуванні ліраглутиду (1,6 %) і лише фізичних вправ (1,8%) [129].

Окрім фізичної активності, слід також звернути увагу на соціальне та емоційне здоров'я [130]. Змінити харчові звички нелегко. Тому оцінка базових дієтичних моделей та вподобань важлива для індивідуалізованого лікування, а також постійного моніторингу для полегшення раннього виявлення та лікування шлунково-кишкових симптомів або недостатнього споживання поживних речовин чи рідини. Основна увага в управлінні дієтою при терапії на основі інкретину повинна бути зосереджена на збалансованості харчування, а не на його обмеженні [130]. Нещодавно були опубліковані деякі рекомендації, що ґрунтуються на доказах [130]. Під час схуднення безпечним вважається споживання енергії на рівні 1200–1500 ккал/добу для жінок і 1500–1800 ккал/добу для чоловіків [130]. Споживання білків має становити >1,5 г/кг маси тіла на добу, а вуглеводів і жирів — 135–290 г/добу та 25–70 г/добу відповідно [130].

Рекомендується пити щонайменше 2–3 л на день, переважно воду, низькокалорійні напої або напої з високим вмістом поживних речовин [130]. Ці рекомендації повинні бути адаптовані до індивідуальних профілів здоров'я, особливо за наявності супутніх за-

хворювань і ризиків недоїдання. Лікарям, які призначають терапію на основі інкретину, рекомендується проводити ретельну первинну оцінку стану здоров'я та розглянути можливість скерування пацієнтів з групи ризику до зареєстрованого дієтолога для всебічного обстеження та подальшого спостереження.

Висновки

10-й Саміт CVOT: Конгрес з серцево-судинних, ниркових та метаболічних наслідків надав інтерактивну та мультидисциплінарну платформу для обговорення ключових результатів нещодавно опублікованих досліджень iNKT3Г2 (EMPACT-MI), arГПП-1 (STEP-HFrEF-DM і FLOW), подвійного ГПП/

arГПП-1 (SUMMIT і SURMOUNT-OSA) і nsMRA (FINEARTS-HF). Були обговорені ці та інші аспекти, включаючи ЦД 1-го типу і CGM. Нові дані про ожиріння, включаючи аспекти харчування під час терапії інкретином, а також діагностику та лікування захворювань печінки також обговорювалися широкою аудиторією спеціалістів та лікарів первинної ланки. 11-й Саміт CVOT відбудеться онлайн 20–21 листопада 2025 року (<http://www.cvot.org>).

Доступність даних та матеріалів

Під час поточного дослідження не було створено та проаналізовано жодного набору даних.

Склад робочої групи з опрацювання Звіту Саміту CVOT 2024	
Олівер Шнелл	Діабетична дослідницька група, Центр Гельмгольца, Інгольштедтер Ландштрассе 1, 85764, Нойерберг (Мюнхен), Німеччина
Хайме Альмандос	Відділення ендокринології, кафедра внутрішньої медицини, Південно-Західний медичний центр Техаського університету, Даллас, Техас, США
Ліза Андерсон	Науково-дослідний інститут молекулярних та клінічних наук, Лондонський університет Святого Георгія, Лондон, Великобританія; Лікарня Університету Святого Георгія NHS Foundation Trust, Лондон, Великобританія
Кетрін Барнард-Келлі	Southern Health NHS Foundation Trust, Саутгемптон, Великобританія
Тадей Баттеліно	Університетський медичний центр, Любляна, Словенія; Медичний факультет Люблянського університету, Любляна, Словенія
Магтіас Блюхер	Інститут метаболізму, ожиріння та судинних досліджень ім. Гельмгольца (HI-MAG) Мюнхенського центру ім. Гельмгольца при Лейпцизькому університеті та Університетській клініці Лейпцига, Лейпциг, Німеччина; Медичний відділ III — ендокринологія, нефрологія, ревматологія, Медичний центр Лейпцизького університету, Лейпциг, Німеччина
Лука Бусетто	Медичний факультет (DIMED), Падуанський університет, Падуя, Італія
Дойна Катріну	Медичний факультет, Університет Овідія в Констанці, Констанца, Румунія
Антоніо Черіелло	IRCCS MultiMedica, Мілан, Італія
Ксав'єр Кос	Дослідницька група DAP Cat, Інститут досліджень первинної медико-санітарної допомоги Університету Фундації Хорді Голь і Горіна, Барселона, Іспанія
Томас Данне	Медична школа NOVA, Лісабон, Португалія
Колін М. Даян	Медичний факультет Кардіфського університету, Кардіфф, Великобританія
Стефано Дель Прато	Міждисциплінарний дослідницький центр «Наука про здоров'я», Вища школа Сант-Анна, Піза, Італія
Беатріс Фернандес-Фернандес	Відділення нефрології та гіпертензії, Університетська лікарня Fundación Jiménez Díaz, Мадрид, Іспанія; Медичний факультет, Автономний університет Мадрида, Мадрид, Іспанія
Паола Фіоретто	Медичний факультет, Падуанський університет, Падуя, Італія

Склад робочої групи з опрацювання Звіту Саміту CVOT 2024	
Томас Форст	CRS Clinical Research Services Mannheim GmbH, Мангейм, Німеччина
Джеймс Р. Гевін	Школа медицини Університету Еморі, Атланта, Джорджія, США
Франческо Джорджіно	Кафедра персоніфікованої та регенеративної медицини та Іонічного регіону, Університет Барі Альдо Моро, Барі, Італія
Пер-Генрік Груп	Кафедра нефрології, Університет Гельсінкі та Університетська лікарня Гельсінкі, Гельсінкі, Фінляндія; Дослідницький центр Folkhälsan, Biomedicum, Гельсінкі, Фінляндія; Кафедра діабету, Центральна медична школа, Університет Монаша, Мельбурн, Австралія; Інститут серця та діабету Бейкера, Мельбурн, Вікторія, Австралія
Ігор А. Харш	Відділення ендокринології та метаболізму, кафедра внутрішньої медицини II, Тюринзька клініка Заальфельд «Георгій Агрікола», Заальфельд, Німеччина
Хіддо Дж. Херспінк	Кафедра клінічної фармації та фармакології, Університетський медичний центр Гронінгена, Університет Гронінгена, Гронінген, Нідерланди
Лутц Хайнеманн	Науковий консалтинг у сфері діабету ГмбХ, Дюссельдорф, Німеччина
Махмуд Ібрагім	EDC, Центр освіти з питань діабету, Шарлотт, США
Мішель Жадул	Відділення нефрології, Університетська клініка Сен-Люк, Католицький університет Лувена, Брюссель, Бельгія
Сара Джарвіс	Лікар загальної практики, Лондон, Великобританія
Лінон Цзі	Народна лікарня Пекінського університету, район Січенг, Пекін, Китай
Нареш Кануміллі	Фонд Манчестерського університету, Манчестер, Великобританія
Михайло Косібород	Відділення серцево-судинних захворювань, Середньоамериканський інститут серця Святого Луки, Школа медицини Університету Міссурі-Канзас-Сіті, Канзас-Сіті, штат Міссурі, США
Ульф Ландмессер	Кафедра кардіології, ангіології та інтенсивної терапії, Берлінський медичний університет, Берлін, Німеччина
Софія Мацейра	Sciarc GmbH, Байєрбрунн, Німеччина
Борис Маньковський	Кафедра терапії, вік-асоційованих захворювань та діабетології, Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика
Ніколаус Маркс	Клініка кардіології, пневмології, ангіології та внутрішньої інтенсивної терапії (Медична клініка I), Університетська лікарня RWTH Аахен, Аахен, Німеччина
Шанталь Мат'є	Кафедра ендокринології, Лувенський католицький університет, Лувен, Бельгія
Барбара Макгоуен	Лікарня Гая і Святого Томаса, Королівський коледж Лондона, Лондон, Великобританія
Тетяна Міленкович	Університетська клініка ендокринології, діабету та метаболічних захворювань, Скоп'є, Північна Македонія; Медичний факультет Університету «Святих Кирила і Мефодія», Скоп'є, Північна Македонія
Отмар Мозер	Інститут спортивних наук, Університет Байройта, Байройт, Німеччина; Міждисциплінарний відділ випробувань метаболічної медицини, відділення ендокринології та діабетології, Медичний університет Граца, Грац, Австрія
Дірк Мюллер-Віланд	Кафедра медицини I, Університетська лікарня Аахена, Аахен, Німеччина
Ніколаос Папанас	Центр діабету, Клініка діабетичної стопи, Другий факультет внутрішньої медицини, Фракійський університет ім. Демокрита, Александруполіс, Греція
Діпеш К. Пател	Королівський вільний Лондон, Університетський коледж Лондона, Лондон, Велика Британія
Хелена В. Родбард	Ендокринний та метаболічний консультант, Роквілл, штат Мічиган, США

Склад робочої групи з опрацювання Звіту Саміту CVOT 2024	
Андреас Ф. Х. Пфайффер	Кафедра ендокринології та метаболічних захворювань, Берлінський благодійний медичний університет, кампус Бенджаміна Франкліна, Берлін, Німеччина; Німецький центр дослідження діабету., Центр Гельмгольца, Мюнхен, Нойхерберг, Німеччина
Даріо Рахеліч	Університетська клініка діабету, ендокринології та метаболічних захворювань ім. Вука Врховаца при Університетській лікарні Меркур, Загреб, Хорватія
Ларс Райден	Кафедра медицини K2, Каролінський інститут, Стокгольм, Швеція
Ельке Шеффнер	Інститут громадського здоров'я, Благодійний університетський медичний центр Берліна, Берлін, Німеччина
Венді Спірман	Відділення гепатології, медичний факультет, факультет наук про здоров'я, Кейптаунський університет, Кейптаун, Південна Африка
Алін Штірбан	Клініка Асклепіос, Біркенвердер, Німеччина
Франк Такке	Кафедра гепатології та гастроентерології, Charité - Universitätsmedizin Berlin, кампус Virchow-Klinikum та кампус Charité Mitte, Берлін, Німеччина
Пінар Топсевер	Кафедра сімейної медицини, Медичний факультет Університету імені Мехмета Алі Айдинлара, Стамбул, Туреччина
Люк Ван Гаал	Відділення ендокринології-діабетології та метаболізму, Університетська лікарня Антверпена, Антверпен, Бельгія
Еберхард Штандл	Діабетична дослідницька група, Центр Гельмгольца в Мюнхені, Інгольшtedтер Ландштрассе 1, 85764, Нойерберг (Мюнхен), Німеччина

Українські скорочення			
АССЗ	Атеросклеротичне серцево-судинне захворювання	МПД	Максимально переносима доза
АТ	Артеріальний тиск	НАЖХП	Неалкогольна жирова хвороба печінки
БРА	Блокатори ангіотензинових рецепторів	НАСГ	Неалкогольний стеатогепатит
ВР	Відношення ризику	нсМРА	Нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів
ГАМК	Гамма-аміномасляна кислота	РАС	Ренін-ангіотензинова система
ГСН	Госпіталізація з приводу серцевої недостатності	РААС	Ренін-ангіотензин-альдостеронова система
ДІ	Довірчий інтервал	рШКФ	Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації
ДПН	Діабетична периферична нейропатія	СРБ	С-реактивний білок
ДСПН	Діабетична сенсомоторна полінеuropatія	СС	Серцево-судинні
іАПФ	Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту	ССЗ	Серцево-судинні захворювання
іДПП-4	Інгібітор дипептидилпептидази 4	СН	Серцева недостатність
інЗКТГ2	Інгібітори натрієзалежного котранспортеру глюкози 2 типу	СНзбФВ	Серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду
ІМ	Інфаркт міокарда	СНзнФВ	Серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду
ІМТ	Індекс маси тіла	СНпзнФВ	Серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду
КАН	Кардіальна автономна нейропатія	ФВЛШ	Фракція викиду лівого шлуночка
КРМС	Кардіо-рено-метаболічний синдром	ХХН	Хронічна хвороба нирок
КПК	Кінцеві продукти глікування	ЦД	Цукровий діабет
ЛШ	Лівий шлуночок	АДА	Американська діабетична асоціація
МАСХП	Метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки		

Англійські скорочення			
AGP	Амбулаторний профіль глюкози	KCCQ-CSS	Опитувальник кардіоміопатії Канзас-Сіті-клінічна сумарна оцінка
АHI	Індекс апное-гіпноное	KCCQ-OSS	Опитувальник кардіоміопатії Канзас-Сіті-загальний підсумковий бал
ALA	Альфа-ліпоєва кислота	MACE	Основна несприятлива серцево-судинна подія
AR-GLP-1	Агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду 1	MASH	Метаболічна дисфункція, асоційована зі стеатогепатитом
ASI	Інгібітор альдостеронової синтази	MNP	Мікро- та нанопластик
CGM	Безперервний моніторинг глюкози	NSS	Шкала симптомів нейропатії
CVOT	Дослідження серцево-судинних наслідків	NYHA	Нью-Йоркська кардіологічна асоціація
DALYs	Роки життя, скориговані на інвалідність	OSA	Обструктивне апное сну
DKD	Захворювання нирок внаслідок діабету	PAP	Терапія позитивного тиску в дихальних шляхах
ESC	Європейське товариство кардіологів	PCDE	Primary Care Diabetes Europe
ESS	Шкала сонливості Епворта	PROs	Результати, про які повідомляє пацієнт
FDA	Управління з контролю за продуктами і ліками США	RCT	Рандомізоване контрольоване дослідження
GIP	Глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид	TIR	Час в межах діапазону
HbA1c	Глікований гемоглобін A1c	UACR	Співвідношення альбуміну до креатиніну сечі
hsCRP	Високочутливий СРБ		
IASP	Міжнародне товариство дитячого та підліткового діабету		

Подяки

Ми хотіли б подякувати всім доповідачам та учасникам 10-го Саміту CVOT за їхню активну участь у наукових дискусіях, що призвели до створення цього звіту. Ми також хотіли б подякувати доктору Рене Ретцеру та Мартіну Мішону, Sciaro GmbH, за написання та редакторську підтримку рукопису. Крім того, ми хочемо подякувати нашим галузевим партнерам за їхню люб'язну підтримку 10-го Саміту CVOT.

Фінансування

Створення цього рукопису не було підтримано жодним фінансуванням.

Вперше опубліковано: Schnell et al. CVOT summit report 2024: new cardiovascular, kidney, and metabolic outcomes *Cardiovascular Diabetology* (2025) 24:187 <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02700-0>. Публікується згідно ліцензії Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

Література

1. FDA. Guidance for industry diabetes mellitus—evaluating cardiovascular risk in new antidiabetic therapies to treat type 2 diabetes—guidance document. 2008.
2. (FDA) USFDA. Type 2 diabetes mellitus: evaluating the safety of new drugs for improving glycemic control guidance for

- industry (Draft) 2020 [Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/type-2-diabetes-mellitus-evaluating-safety-new-drugs-improving-glycemic-control-guidance-industry>].
3. (NCD-RisC) NRFC. Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *Lancet* 2024; 404(10467): 2077–93.
4. Federation WO. Prevalence of obesity 2024 [Available from: <https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/prevalence-of-obesity>].
5. Blüher M, Cieriello A, Davies M, Rodbard H, Sattar N, Schnell O, et al. Managing weight and glycaemic targets in people with type 2 diabetes-how far have we come? *Endocrinol Diabetes Metab*. 2022;5(3): e00330.
6. Gupta S, Bansal S. Does a rise in BMI cause an increased risk of diabetes?: Evidence from India. *PLoS ONE*. 2020;15(4): e0229716.
7. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):83.
8. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13–27.
9. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2017;12(12):2032–45.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(1):S1–232.
11. Kounatidis D, Vallianou NG, Stratigou T, Voukali M, Karampela I, Dalamaga M. The kidney in obesity: current evidence perspectives and controversies. *Curr Obes Rep*. 2024;13(4):680–702.
12. Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, Anker SD, Rosano G, Bauersachs J, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the heart failure association of the European society of cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(5):853–72.
13. Vidal-Cevallos P, Sorroza-Martínez AP, Chávez-Tapia NC, Uribe M, Montalvo-Javé EE, Nuño-Lámbarrri N. The relationship between pathogenesis and possible treatments for the MASLD-cirrhosis spectrum. *Int J Mol Sci*. 2024;25(8):4397.

14. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(7):841–58.
15. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(8):687–98.
16. Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The role of obesity in type 2 diabetes mellitus—an overview. *Int J Mol Sci*. 2024;25(3):1882.
17. Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov*. 2022;21(3):201–23.
18. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1317–26.
19. White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergental RM, Bakris GL, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1327–35.
20. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(3):232–42.
21. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, Cooper ME, Kahn SE, Marx N, et al. Effect of Linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(1):69–79.
22. Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE, Zinman B, Espeland MA, Woerle HJ, et al. Effect of Linagliptin vs glimepiride on major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: the CAROLINA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;322(12):1155–66.
23. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644–57.
24. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347–57.
25. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117–28.
26. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, Mancuso J, Huyck S, Masiukiewicz U, et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1425–35.
27. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2021;384(2):129–39.
28. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Køber LV, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2247–57.
29. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834–44.
30. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311–22.
31. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(13):1228–39.
32. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, D'Agostino RB Sr, Granger CB, Jones NP, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (harmony outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10157):1519–29.
33. Gerstein HC, Sattar N, Rosenstock J, Ramasundarahettige C, Pratley R, Lopes RD, et al. Cardiovascular and renal outcomes with efpeglenatide in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(10):896–907.
34. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med*. 2023;389(24):2221–32.
35. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(24):2252–63.
36. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995–2008.
37. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with Empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413–24.
38. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med*. 2021;384(2):117–28.
39. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451–61.
40. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1089–98.
41. James S, Erlinge D, Storey RF, McGuire DK, de Belder M, Eriksson N, Andersen K, Austin D, Arefalk G, Carrick D, Hofmann R. Dapagliflozin in myocardial infarction without diabetes or heart failure. *NEJM Evid*. 2024;3(2):2300286.
42. Kosiborod MN, Abildström SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med*. 2023;389(12):1069–84.
43. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2295–306.
44. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436–46.
45. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2023;388(2):117–27.
46. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219–29.
47. Filippatos G, Anker SD, Pitt B, Rossing P, Joseph A, Kolkhof P, et al. Finerenone and heart failure outcomes by kidney function/albuminuria in chronic kidney disease and diabetes. *JACC Heart Fail*. 2022;10(11):860–70.
48. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989–1002.
49. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397(10278):971–84.
50. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A, et al. Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(14):1403–13.
51. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(14):1414–25.
52. Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, Kaneko S, Lee CJ, Fernández Landó L, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10295):143–55.

53. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK, et al. Tirzepatide versus Semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(6):503–15.
54. Ludvik B, Giorgino F, Jódar E, Frías JP, Fernández Landó L, Brown K, et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10300):583–98.
55. Del Prato S, Kahn SE, Pavo I, Weerakkody GJ, Yang Z, Doupis J, et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10313):1811–24.
56. Dahl D, Onishi Y, Norwood P, Huh R, Bray R, Patel H, et al. Effect of subcutaneous Tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the SURPASS-5 randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;327(6):534–45.
57. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205–16.
58. Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, Aronne LJ, Halpern B, Wharton S, Wilding JP, Perreault L, Zhang S, Battula R, Bunck MC. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. *N Engl J Med*. 2025;392(10):958–71.
59. Lilly's Zepbound® (tirzepatide) superior to Wegovy® (semaglutide) in head-to-head trial showing an average weight loss of 20.2% vs. 13.7% [press release]. 2024.
60. Butler J, Jones WS, Udell JA, Anker SD, Petrie MC, Harrington J, et al. Empagliflozin after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2024;390(16):1455–66.
61. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Hovingh GK, et al. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2024;390(15):1394–407.
62. Packer M, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Litwin SE, Menon V, Ge J, Weerakkody GJ, Ou Y, Bunck MC, Hurt KC. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med*. 2025;392(5):427–37.
63. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2024;391(16):1475–85.
64. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al. Effects of Semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2024;391(2):109–21.
65. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, Weaver TE, Redline S, Azarbarzin A, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. *N Engl J Med*. 2024;391(13):1193–205.
66. Schnell O, Standl E, Catrinioiu D, Genovese S, Lalic N, Skra J, et al. Report from the 1st cardiovascular outcome trial (CVOT) summit of the diabetes & cardiovascular disease (D&CVD) EASD study group. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15:33.
67. Schnell O, Standl E, Catrinioiu D, Genovese S, Lalic N, Skra J, et al. Report from the 2nd cardiovascular outcome trial (CVOT) summit of the diabetes & cardiovascular disease (D&CVD) EASD study group. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):35.
68. Schnell O, Standl E, Catrinioiu D, Genovese S, Lalic N, Lalic K, et al. Report from the 3rd cardiovascular outcome trial (CVOT) summit of the diabetes & cardiovascular disease (D&CVD) EASD study group. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):30.
69. Schnell O, Standl E, Catrinioiu D, Itzhak B, Lalic N, Rahelic D, et al. Report from the 4th cardiovascular outcome trial (CVOT) summit of the diabetes & cardiovascular disease (D&CVD) EASD study group. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):30.
70. Schnell O, Standl E, Cos X, Heerspink HJ, Itzhak B, Lalic N, et al. Report from the 5th cardiovascular outcome trial (CVOT) summit. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):47.
71. Schnell O, Cos X, Cosentino F, Forst T, Giorgino F, Heerspink HJL, et al. Report from the CVOT summit 2020: new cardiovascular and renal outcomes. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):75.
72. Schnell O, Battelino T, Bergenstal R, Blüher M, Böhm M, Brosius F, et al. Report from the CVOT summit 2021: new cardiovascular, renal, and glycemic outcomes. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):50.
73. Schnell O, Battelino T, Bergenstal R, Birkenfeld AL, Ceriello A, Cheng A, et al. CVOT summit 2022 report: new cardiovascular, kidney, and glycemic outcomes. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):59.
74. Schnell O, Barnard-Kelly K, Battelino T, Ceriello A, Larsson HE, Fernández-Fernández B, et al. CVOT summit report 2023: new cardiovascular, kidney, and metabolic outcomes. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):104.
75. Hilbe JM. Negative binomial regression. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
76. Pocock SJ, Ariti CA, Collier TJ, Wang D. The win ratio: a new approach to the analysis of composite endpoints in clinical trials based on clinical priorities. *Eur Heart J*. 2011;33(2):176–82.
77. Lin DY, Wei LJ, Yang I, Ying Z. Semiparametric regression for the mean and rate functions of recurrent events. *J R Stat Soc Ser B Stat Methodol*. 2002;62(4):711–30.
78. Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. *Evid Med*. 2016;21(4):125–7.
79. Tobias DK, Merino J, Ahmad A, Aiken C, Benham JL, Bodhini D, et al. Second international consensus report on gaps and opportunities for the clinical translation of precision diabetes medicine. *Nat Med*. 2023;29(10):2438–57.
80. Gavin JR, Rodbard HW, Battelino T, Brosius F, Ceriello A, Cosentino F, et al. Disparities in prevalence and treatment of diabetes, cardiovascular and chronic kidney diseases—recommendations from the taskforce of the guideline workshop. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;211: 111666.
81. Barnard-Kelly K, Marrero D, de Wit M, Pouwer F, Khunti K, Hermans N, et al. Towards the standardisation of adult person-reported outcome domains in diabetes research: a consensus statement development panel. *Diabetic Med J Br Diabetic Assoc*. 2024;41(8): e15332.
82. Group. KDIGO CKW. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2024; 105(4s): S117–S314.
83. (EASO). EAftSotLEEftSoDEEAftSoO. EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol*. 2024; 81(3): 492–542.
84. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627–39.
85. Chertow GM, Correa-Rotter R, Eckardt KU, Kanda E, Karasik A, Li G, et al. Projecting the clinical burden of chronic kidney disease at the patient level (inside CKD): a microsimulation modelling study. *EClinicalMedicine*. 2024;72: 102614.
86. Abasheva D, Ortiz A, Fernandez-Fernandez B. GLP-1 receptor agonists in patients with chronic kidney disease and either overweight or obesity. *Clin Kidney J*. 2024;17(Suppl 2):19–35.
87. Parksook WW, Williams GH. Aldosterone and cardiovascular diseases. *Cardiovasc Res*. 2022;119(1):28–44.
88. Tuttle KR, Hauske SJ, Canziani ME, Caramori ML, Cherney D, Cronin L, et al. Efficacy and safety of aldosterone synthase inhibition with and without empagliflozin for chronic kidney disease: a randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2024;403(10424):379–90.
89. Selvaraj S, Claggett B, Shah SJ, Anand I, Rouleau JL, O'Meara E, et al. Prognostic value of albuminuria and influence of spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2018;11(11): e005288.
90. Freeman MW, Halvorsen YD, Marshall W, Pater M, Isaacsohn J, Pearce C, et al. Phase 2 trial of Baxdrostat for treatment-resistant hypertension. *N Engl J Med*. 2023;388(5):395–405.
91. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American heart association. *Circulation*. 2023;148(20):1606–35.

92. (WHO) WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) 2021 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-%28cvs%29>].
93. Rajagopalan S, Landrigan PJ. Pollution and the heart. *N Engl J Med*. 2021;385(20):1881–92.
94. Zhu X, Wang C, Duan X, Liang B, Genbo XuE, Huang Z. Micro- and nanoplastics: a new cardiovascular risk factor? *Environ Int*. 2023;171: 107662.
95. Microplastics are everywhere—we need to understand how they affect human health. *Nat Med* 2024; 30(4): 913.
96. Marfella R, Prattichizzo F, Sardù C, Fulgenzi G, Graciotti L, Spadoni T, et al. Microplastics and nanoplastics in atheromas and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2024;390(10):900–10.
97. The Lancet Diabetes E. Diabetes education: the key to a brighter tomorrow. *Lancet Diabet Endocrinol*. 2022; 10(12): 827.
98. Committee ADAPP. American diabetes association—standards of care 2024. *Diabetes Care*. 2024; 47: S1–S313.
99. Network GBoDC. Global burden of disease study 2021. Results. Institute for health metrics and evaluation. 2024 [Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>].
100. Quinn LM, Wong FS, Narendran P. Environmental determinants of type 1 diabetes: from association to proving causality. *Front Immunol*. 2021;12: 737964.
101. Tatovic D, Narendran P, Dayan CM. A perspective on treating type 1 diabetes mellitus before insulin is needed. *Nat Rev Endocrinol*. 2023;19(6):361–70.
102. Phillip M, Achenbach P, Addala A, Albanese-O'Neill A, Battelino T, Bell KJ, et al. Consensus guidance for monitoring individuals with islet autoantibody-positive pre-stage 3 type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2024;47(8):1276–98.
103. Ramos EL, Dayan CM, Chatenoud L, Sumnik Z, Simmons KM, Szypowska A, et al. Teplizumab and β -cell function in newly diagnosed type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2023;389(23):2151–61.
104. Russell WE, Bundy BN, Anderson MS, Cooney LA, Gitelman SE, Goland RS, et al. Abatacept for delay of type 1 diabetes progression in stage 1 relatives at risk: a randomized, double-masked. *Controlled Trial Diabetes Care*. 2023;46(5):1005–13.
105. Seferović PM, Paulus WJ, Rosano G, Polovina M, Petrie MC, Jhund PS, et al. Diabetic myocardial disorder: A clinical consensus statement of the heart failure association of the ESC and the ESC working group on myocardial & pericardial diseases. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(9):1893–903.
106. Boudina S, Sena S, Theobald H, Sheng X, Wright JJ, Hu XX, et al. Mitochondrial energetics in the heart in obesity-related diabetes: direct evidence for increased uncoupled respiration and activation of uncoupling proteins. *Diabetes*. 2007;56(10):2457–66.
107. Regan JA, Mentz RJ, Nguyen M, Green JB, Truby LK, Ilkayeva O, Newgard CB, Buse JB, Sourij H, Sjöström CD, Sattar N. Mitochondrial metabolites predict adverse cardiovascular events in individuals with diabetes. *JCI Insight*. 2023;8(17):e168563.
108. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, Bernardi L, Fron-toni S, Pop-Busui R, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011;27(7):639–53.
109. Davis TME, Tan E, Davis WA. Prevalence and prognostic significance of cardiac autonomic neuropathy in community-based people with type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study phase II. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):102.
110. Eleftheriadou A, Spallone V, Tahrani AA, Alam U. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: an update with a focus on management. *Diabetologia*. 2024;67(12):2611–25.
111. Jancev M, Vissers T, Visseren FLJ, van Bon AC, Serné EH, DeVries JH, et al. Continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2024;67(5):798–810.
112. Ajjan RA, Battelino T, Cos X, Del Prato S, Philips JC, Meyer L, et al. Continuous glucose monitoring for the routine care of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2024;20(7):426–40.
113. Ajjan RA, Heller SR, Everett CC, Vargas-Palacios A, Higham R, Sharples L, et al. Multicenter randomized trial of intermittently scanned continuous glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose in individuals with type 2 diabetes and recent-onset acute myocardial infarction: results of the LIBERATES trial. *Diabetes Care*. 2023;46(2):441–9.
114. Zoungas S, Patel A, Chalmers J, de Galan BE, Li Q, Billot L, et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med*. 2010;363(15):1410–8.
115. Gerstein HC, Miller ME, Genuth S, Ismail-Beigi F, Buse JB, Goff DC Jr, et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med*. 2011;364(9):818–28.
116. Moser O, Zaharieva D, Adolfsson P, Battelino T, Bracken RM, Buckingham BA, et al. The use of automated insulin delivery around physical activity and exercise in type 1 diabetes: a position statement of the European association for the study of diabetes (EASD) and the international society for pediatric and adolescent diabetes (ISPAD). *Horm Res Paediatr*. 2024;68:1–28.
117. Moser O, Zaharieva DP, Adolfsson P, Battelino T, Bracken RM, Buckingham BA, et al. The use of automated insulin delivery around physical activity and exercise in type 1 diabetes: a position statement of the European association for the study of diabetes (EASD) and the international society for pediatric and adolescent diabetes (ISPAD). *Diabetologia*. 2025;68(2):255–80.
118. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875–80.
119. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(9):593–606.
120. Newsome PN, Sanyal AJ, Engebretsen KA, Kliers I, Østergaard L, Vanni D, et al. Semaglutide 2.4 mg in participants with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: baseline characteristics and design of the phase 3 ESSENCE trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024;60(11–12):1525–33.
121. Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, Vuppalanchi R, Boursier J, Bugianesi E, et al. Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. *N Engl J Med*. 2024;391(4):299–310.
122. Sanyal AJ, Bedossa P, Fraessdorf M, Neff GW, Lawitz E, Bugianesi E, et al. A phase 2 randomized trial of survodutide in MASH and fibrosis. *N Engl J Med*. 2024;391(4):311–9.
123. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014;383(9918):736–47.
124. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):173–8.
125. de Toro-Martín J, Arsenault BJ, Després JP, Vohl MC. Precision nutrition: a review of personalized nutritional approaches for the prevention and management of metabolic syndrome. *Nutrients*. 2017;9(8):913.
126. Trouwborst I, Gijbels A, Jardon KM, Siebelink E, Hul GB, Wanders L, et al. Cardiometabolic health improvements upon dietary intervention are driven by tissue-specific insulin resistance phenotype: a precision nutrition trial. *Cell Metab*. 2023;35(1):71–83.e5.
127. Quast DR, Nauck MA, Schenker N, Menge BA, Kapitza C, Meier JJ. Macronutrient intake, appetite, food preferences and exocrine pancreas function after treatment with short- and long-acting glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(10):2344–53.
128. Locatelli JC, Costa JG, Haynes A, Naylor LH, Fegan PG, Yeap BB, et al. Incretin-based weight loss pharmacotherapy: can resistance exercise optimize changes in body composition? *Diabetes Care*. 2024;47(10):1718–30.
129. Lundgren JR, Janus C, Jensen SBK, Juhl CR, Olsen LM, Christensen RM, et al. Healthy weight loss maintenance with exercise, liraglutide, or both combined. *N Engl J Med*. 2021;384(18):1719–30.
130. Almandoz JP, Wadden TA, Tewksbury C, Apovian CM, Fitch A, Ard JD, et al. Nutritional considerations with antiobesity medications. *Obesity*. 2024;32(9):1613–31.

CVOT 2024 Summit Report: Emerging Cardiovascular, Renal, and Metabolic Outcomes

Oliver Schnell, Jaime Almandoz, Lisa Anderson, Catherine Barnard-Kelly, Tadej Battelino, Matthias Blücher, Luca Busetto, Doina Catrinu, Antonio Ceriello, Xavier Kos, Thomas Dunne, Colin M. Dayan, Stefano Del Prato, Beatriz Fernandez-Fernandez, Paola Fioretto, Thomas Forst, James R. Gavin, Francesco Giorgino, Per-Henrik Grupp, Igor A. Harsh, Hiddo J. Herspink, Lutz Heinemann, Mahmoud Ibrahim, Michel Jadul, Sarah Jarvis, Linong Ji, Naresh Kanumilli, Mikhail Kosiborod, Ulf Landmesser, Sofia Maceira, Boris Mankowski, Nikolaus Marx, Chantal Mathieu, Barbara McGowan, Tatiana Milenkovic, Otmar Moser, Dirk Müller-Wieland, Nikolaos Papanas, Dipesh K. Patel, Andreas F. H. Pfeiffer, Dario Rahelić, Helena V. Rodbard, Lars Ryden, Elke Scheffner, Wendy Spearman, Aline Stirban, Frank Take, Pinar Topsever, Luc Van Gaal, Eberhard Standl

Abstract

The 10th Cardiovascular Outcomes Research Summit (CVOT): Congress on Cardiovascular, Renal and Metabolic Outcomes was held online on 5–6 December 2024. This year, discussions on cardiovascular (CV) and renal research focused on the latest results from studies involving empagliflozin (EMPACT-MI), semaglutide (STEP-HFpEF-DM and FLOW), tirzepatide (SURMOUNT-OSA and SUMMIT), and finerenon (FINEARTS-HF). These studies demonstrate significant progress in reducing the risk of major adverse cardiovascular events (MACE) and improving metabolic outcomes in heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), chronic kidney disease (CKD), and obstructive sleep apnea (OSA). The Congress also included sessions on new and existing therapies for heart failure with preserved ejection fraction, CKD, and obesity; guidelines for the treatment of CKD and metabolic-associated steatosis (MAS); cross-organ interactions and the development of cardiorenometabolic syndrome (CRMS); precision medicine and personalized treatment of diabetes, obesity, cardiovascular disease (CVD) and CKD; early detection of type 1 diabetes mellitus (DM) and strategies to delay its onset; continuous glucose monitoring (CGM) and automated insulin delivery (ADI); cardiac autonomic neuropathy (CAN) and the diabetic heart; the role of primary care in the early detection, prevention and treatment of diseases associated with CKD. The contribution of environmental plastic pollution to CVD risk, the growing understanding of the efficacy and safety of incretin therapy in the treatment of CKD, and the latest evidence on incretin-based nutritional strategies in the treatment of CKD were also topics of interest to a broad audience of endocrinologists, diabetologists, cardiologists, nephrologists, and primary care physicians who actively participated in the online discussions. The 11th CVOT Summit will be held online on November 20–21, 2025 (<http://www.cvot.org>).

Keywords: Cardiovascular disease, Chronic kidney disease, CGM, CKM, Diabetes, Finerenone, GLP-1 RA, Guidelines, Heart failure, MASLD, Obesity, SGLT2 inhibitor, Tirzepatide

УДК: 616.379-008.64-056.257-614.2-082

Навчання пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу на тлі надлишкової маси тіла або ожиріння в умовах первинної медико-санітарної допомоги

Величко В. І., Лагода Д. О., Тулянцева Є. О.

<https://doi.org/10.57105/2415-7252-2025-4-01>

Резюме

Протягом останніх десятиліть кількість пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) невпинно зростає, при цьому понад 90 % з них мають діабет 2-го типу. Встановлено тісний зв'язок між збільшенням індексу маси тіла та ризиком розвитку ЦД 2-го типу, що обґрунтовує необхідність системного підходу до корекції маси тіла як елементу патогенетичної терапії.

Оскільки діабет — це хронічне, прогресуюче захворювання, з яким пацієнту доведеться існувати решту свого життя, воно вимагає тривалої терапії за участю самого пацієнта. З 1998 року навчання пацієнтів офіційно включено Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) в стратегії лікування діабету та стало невід'ємною частиною організації допомоги пацієнтам, які живуть з діабетом в багатьох країнах. Навчальні програми мають включати не лише базові теоретичні знання, а й практичні навички самоконтролю, корекції терапії, зміни способу життя тощо.

На базі кафедри сімейної медицини, загальної практики та поліклінічної терапії Одеського національного медичного університету організовано та успішно реалізується міждисциплінарний проєкт «Школа діабету та надмірної маси тіла», основним завданням якого є надання інформаційної та практичної підтримки дорослим та дітям, які живуть з ЦД, а також членам їх родин.

Ключові слова: цукровий діабет, надлишкова маса тіла, ожиріння, навчання пацієнта, зміна способу життя, школа діабету.

Величко В. І., д. мед. н.,
професор, завідувачка кафедри,
голова Асоціації сімейних лікарів

Кафедра сімейної медицини, загальної практики
та поліклінічної терапії, Одеський національний
медичний університет, м. Одеса;
Асоціація сімейних лікарів Одеського
регіону, м. Одеса
<https://orcid.org/0000-0002-1936-3421>

Лагода Д. О., доктор філософії
з медицини (PhD), доцент

Кафедра сімейної медицини, загальної практики
та поліклінічної терапії, Одеський національний
медичний університет, м. Одеса
<https://orcid.org/0000-0003-0783-6225>

Тулянцева Є. О., аспірантка

Кафедра сімейної медицини, загальної практики
та поліклінічної терапії, Одеський національний
медичний університет, м. Одеса
<https://orcid.org/0000-0001-6235-0979>

На початку XXI століття у світі спостерігається стрімке зростання захворюваності на неінфекційні хвороби, що набуло характеру пандемії. Серед них особливе місце посідає цукровий діабет (ЦД), який займає провідні позиції серед соціально значущих хвороб через інтенсивне збільшення кількості випадків у всіх регіонах світу [1].

У 2000 році у всьому світі налічувалося близько 151 млн хворих, а в 2021 році — 537 млн (рисунок 1). Щорічно діабет стає причиною приблизно 1,5 млн смертей, а підвищений рівень глюкози в крові асоціюється ще з понад 2,2 млн летальних випадків [2]. Згідно з прогнозами Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation, IDF) до 2040 року кількість осіб з ЦД може зрости до 642 млн, а до 2045 — до 783 млн (рисунок 2) [2].

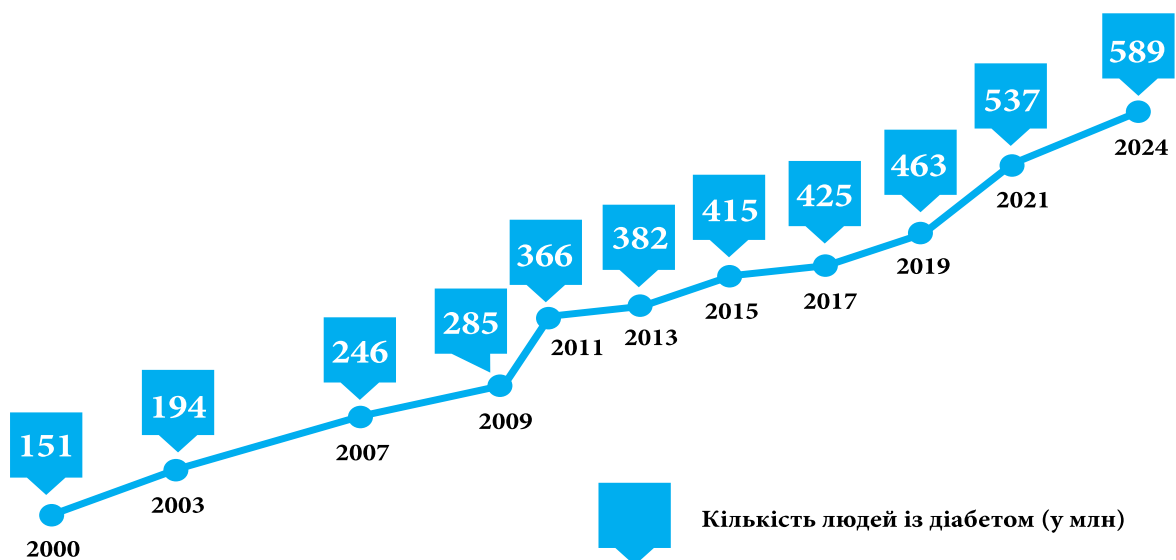


Рис. 1. Оцінка глобальної поширеності цукрового діабету у віковій групі 20–46 років (у млн)

Примітка: за даними Атласу діабету IDF, видання з 1-го по 10-те.

В Україні зареєстровано близько 1,3 млн пацієнтів із діабетом та щороку реєструється понад 100 тис. нових випадків. Проте, за підрахунками фахівців, на кожного офіційно зареєстрованого пацієнта припадає ще 2–2,5 недіагностованих випадки [3].

За статистичними даними, 90–95 % пацієнтів із встановленим діагнозом мають саме ЦД 2-го типу, і у більшості з них спостерігається коморбідна патологія у ви-

гляді надлишкової маси тіла (НадМТ) або ожиріння [4].

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ЦД є серйозним хронічним захворюванням, що виникає у разі недостатньої секреції інсуліну підшлунковою залозою або зниження чутливості тканин до дії інсуліну [5]. Хронічна гіперглікемія при діабеті супроводжується пошкодженням, дисфункцією і недостатністю багатьох

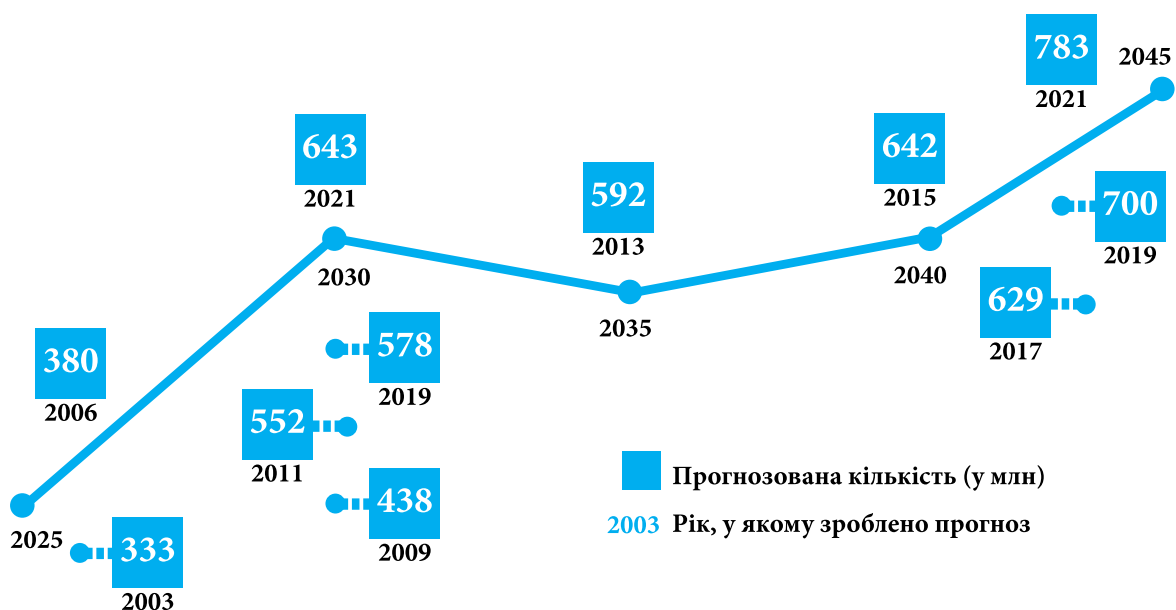


Рис. 2. Прогнози глобальної поширеності цукрового діабету у віковій групі 20–46 років (у млн)

Примітка: за даними Атласу діабету IDF, видання з 1-го по 10-те.

органів і систем, передусім очей, нирок, нервів, серця і кровоносних судин. Це не лише суттєво знижує якість життя пацієнтів, але й спричиняє інвалідизацію та передчасну смертність [5].

Задля поліпшення ситуації, на нашу думку, необхідно активніше інформувати населення про чинники ризику та важливість своєчасного звернення за медичною допомогою. Водночас, перед лікарями первинної ланки стоїть завдання ретельного збору анамнезу з метою раннього виявлення ризиків і порушень вуглеводного обміну та своєчасної діагностики ЦД.

Ожиріння та НадМТ є одними з найбільш значущих факторів ризику розвитку ЦД 2-го типу [5].

Поширеність ожиріння зростає ще стрімкіше, ніж ЦД. З початку XXI століття його частота серед осіб працездатного віку більше ніж подвоїлася. За оціночними даними, у 2022 році близько 16 % дорослого населення планети мали ожиріння, а 43 % — НадМТ [6].

За оцінками ВООЗ, близько 2,5 млрд людей у світі мають НадМТ, включаючи понад 890 млн, що страждають на ожиріння. Така ситуація значною мірою зумовлена процесами урбанізації, зниженням рівня фізичної активності та широкою доступністю висококалорійних продуктів. Ожиріння охоплює практично всі соціальні верстви населення та вікові категорії — від раннього дитинства до похилого віку [6].

За даними епідеміологічних досліджень, в Україні понад половина дорослого населення мають НадМТ, чверть населення живуть з ожирінням. При цьому частота поширеності ожиріння серед жінок в 1,7 рази вище, ніж серед чоловіків. Також, встановлено, що поширеність НадМТ та ожиріння була вищою серед жінок, які проживають у сільських районах, ніж у міських [7].

Оскільки ЦД — це хронічне прогресуюче захворювання, з яким пацієнту доведеться існувати решту свого життя, воно потребує тривалої терапії за активної участі самого пацієнта. Успіх такої терапії безпосередньо залежить від рівня обізнаності пацієнта, його прихильності до терапії та здатності здійснювати самоконтроль [8–10].

Пацієнт повинен володіти базовими знаннями про своє захворювання, усвідомлювати його хронічний характер, знати природний перебіг хвороби, вміти визначати оптимальну частоту та час вимірювання рівня глікемії, діяти у випадках гіпо- або гіперглікемії, орієнтуватися в цільових показниках глюкози крові, а також організовувати свій спосіб життя згідно з призначеним лікуванням та з урахуванням ризику розвитку ускладнень [8–10].

З метою підвищення ефективності лікування в багатьох країнах світу функціонують спеціалізовані навчальні програми та школи для пацієнтів з діабетом.

Ще у 1920–1930-роках провідні діабетологи того часу Еліот Р. Джослін (США), Ернесто Рома (Португалія) та Робін Д. Лоуренс (Велика Британія) наголошували на важливості навчання пацієнтів з ЦД, що дозволило істотно знизити частоту гострих ускладнень хвороби. Еліот Проктор Джослін став першим лікарем, який акцентував увагу на необхідності навчання пацієнтів навичкам самоконтролю. У 1918 році він випустив перше «Керівництво для лікарів та пацієнтів», а вже у 1925 році започаткував перші навчальні курси. Саме Джослін сформулював один із ключових постулатів, який став основою концепції шкіл діабету: «Недостатність навчання так само небезпечна, як і недостатність інсуліну» [11].

В 1998 році ВООЗ офіційно визнала навчання повноправним методом лікування хронічних захворювань, що за значущістю не поступається медикаментозному та хірургічному методам лікування [12].

В Україні школи для пацієнтів із діабетом поки ще не набули такого широкого впровадження, на відміну від країн, де вони вже інтегровані в систему охорони здоров'я. Крім того, функція навчання пацієнтів здебільшого покладена на лікарів-ендокринологів, тоді як у багатьох країнах світу цим займається підготовлений середній медичний персонал, що дозволяє ефективно розподіляти навантаження без потреби у високоспеціалізованій підготовці.

У більшості випадків пацієнти в Україні не володіють базовими знаннями щодо свого захворювання: не орієнтуються в принципах раціонального харчування, не вміють самостій-

но коригувати дозу інсуліну, покладаються винятково на медичного працівника та знімають з себе відповідальність за стан свого здоров'я.

Ще в 1980-х роках експерти ВООЗ визначили, що стан здоров'я людини лише на 10–15% залежить від рівня надання медичної допомоги. Натомість на спосіб життя припадає приблизно 50–55% впливу, на спадковість — 15–20 %, а на екологічні фактори — до 25 % [13].

Багатьох інвалідизуючих наслідків діабету можливо уникнути завдяки своєчасному та правильному втручанню з боку як лікаря, так і самого пацієнта [14]. Це ще раз підкреслює важливість навчання пацієнтів як ключового компонента ефективного контролю захворювання та профілактики ускладнень.

Навчання пацієнтів з діабетом має на меті сформувати у них необхідні знання та навички для ефективного самоконтролю за перебігом хвороби, що сприяє поліпшенню якості та тривалості життя. Освітні заходи повинні проводитися з моменту встановлення діагнозу та продовжуватися упродовж усього життя пацієнта. Для цього використовуються спеціально розроблені структуровані програми, адаптовані під конкретні категорії пацієнтів: пацієнти з цукровим діабетом 1-го типу; з цукровим діабетом 2-го типу, які не отримують інсулін; з цукровим діабетом 2-го типу на інсулінотерапії; діти з цукровим діабетом та їхні батьки; вагітні жінки з діабетом тощо [9].

Значна частина навчального процесу має бути присвячена практичному опануванню навичок, необхідних для щоденного самостійного управління захворюванням. Пацієнти повинні розуміти, що самоконтроль ЦД — це не лише вимірювання рівня глюкози крові. Самоконтроль — це більш широке поняття, яке включає в себе: моніторинг глікемії та артеріального тиску; своєчасне дослідження сечі на альбурію або протеїурію; навчання самостійному виконанню ін'єкцій та правил корекції доз інсуліну; навчання правильному догляду за стопами, підбору взуття; зміну харчової поведінки; контроль за фізичним навантаженням; регулярне відвідування офтальмолога та інших спеціалістів; контроль за масою тіла (МТ); формування мотивації до відмови від тютюнопаління; надання психоемоційної та соціальної підтримки тощо [15].

Навчання має носити безперервний характер із періодичними повтореннями, а не обмежуватись одним або двома заняттями [15].

Одним із важливих інструментів у процесі лікування пацієнтів із ЦД є щоденник самоконтролю. Його використання дозволяє оцінити рівень компенсації порушень вуглеводного обміну та ефективність призначеної терапії. Пацієнтам рекомендується щоденно фіксувати такі показники, як рівень глюкози в крові, характер та обсяг спожитої їжі, а також дози застосовуваних лікарських засобів [15].

Оскільки ожиріння — один із найбільш значущих факторів ризику розвитку ЦД 2-го типу, стратегія зниження МТ визначається одним з основних напрямів патогенетичної терапії пацієнтів [16].

Корекція МТ повинна розглядатися як перша лінія терапії, і це питання має бути обов'язково обговорено з пацієнтом уже під час першої консультації після встановлення діагнозу. Тому, першою стратегічною лінією у терапії пацієнтів з діабетом є зниження МТ.

Доведено, що модифікація способу життя, яка призводить до зниження МТ на 5–10 %, асоціюється з поліпшенням глікемічного профілю, а також зменшенням ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Зокрема, відзначається зниження проявів інсулінорезистентності, артеріальної гіпертензії, гіперхолестеринемії та гіпертригліцеридемії, рівнів маркерів запалення та ознак ендотеліальної дисфункції. Зміна способу життя є ключовим компонентом у досягненні стійкого зниження МТ у пацієнтів з ЦД на тлі НадМТ або ожиріння. Комплексні освітньо-поведінкові програми не тільки допомагають пацієнтам змінити характер харчування і рівень фізичної активності, але, нерідко, призводять до більш вираженого ефекту, ніж медикаментозне лікування [17].

Ефективність модифікації способу життя як методу лікування ожиріння у пацієнтів з переддіабетом та ЦД 2-го типу була підтверджена результатами двох масштабних досліджень — Diabetes Prevention Program (DPP) і Look AHEAD [18, 19].

У дослідженні Diabetes Prevention Program взяли участь 3234 особи з переддіабетом і середнім ІМТ 34 кг/м². Учасники були рандомізовані на три групи: терапії плацебо, лікування мет-

форміном і групи інтенсивної зміни способу життя, що передбачало зниження МТ на понад 7 % від вихідної.

Результати показали, що у групі зміни способу життя середнє зниження МТ становило 5,5 %, а ризик розвитку ЦД 2-го типу зменшився на 58 %. У групі прийому метформіну рівень захворюваності знизився на 31 % в порівнянні з групою плацебо [18].

У дослідженні Look AHEAD учасники були рандомізовані на дві групи спостереження — інтенсивного консультування щодо корекції способу життя та стандартного спостереження. Протягом 8 років спостереження в групі інтенсивного консультування щодо зміни способу життя середнє зниження МТ склало 4,7 %. Близько 50 % учасників змогли зменшити МТ більше ніж на 5 %, а 27 % — більше ніж на 10 % від початкової МТ. У пацієнтів цієї групи відзначалися покращення рівня глюкози, показників артеріального тиску та зниження дози медикаментів порівняно з контрольною групою. Вторинний аналіз результатів Look AHEAD продемонстрував додаткові позитивні ефекти, а саме поліпшення мобільності, сексуальної функції та якості життя у пацієнтів з ЦД 2-го типу [18-21].

На кафедрі сімейної медицини, загальної практики та поліклінічної терапії Одеського національного медичного університету у співпраці з КНП «Дитячий консультативно-діагностичний центр імені академіка Б. Я. Резніка» відкрито «Школу діабету та надмірної маси тіла». Основною метою школи є надання інформаційної та практичної підтримки дорослих і дітей, які живуть з діабетом та НадМТ, а також членам їхніх родин.

До команди школи входять практикуючі фахівці різних спеціальностей – сімейні лікарі, ендокринологи, психологи, дієтологи, що дозволяє здійснювати персоналізований та міждисциплінарний підхід до проблеми діабету та НадМТ.

У межах занять пацієнти отримують теоретичні знання та практичні навички, серед яких визначення НадМТ, ожиріння, виявлення факторів ризику та ранніх симптомів ЦД, формування навичок здорового харчування, використання глюкометрів й алгоритми дій при гіпоглікемії.

«Школа діабету та надмірної маси тіла» була заснована у лютому 2020 року. Під час першого засідання, у якому взяли участь близько 250 лікарів та пацієнтів, усім присутнім було запропоновано пройти скринінгове обстеження на наявність ЦД, НадМТ або ожиріння. Пацієнти з уже встановленим діагнозом діабету також проходили оцінку компенсації захворювання.

«Школа діабету та надмірної маси тіла» має на меті розширення своєї діяльності шляхом відкриття філій. Наразі відкрито ще один кабінет на базі Одеського міського центру здоров'я. Паралельно ведеться робота з укомплектування кабінетів на базі центрів первинної медико-санітарної допомоги у місті Одеса.

Одним із пріоритетних напрямів діяльності школи є підвищення рівня знань щодо ЦД, НадМТ та ожиріння серед лікарів первинної ланки.

У період 2023–2024 років було записано більше 10 відеолекцій для сімейних лікарів, які працюють з пацієнтами, що живуть з діабетом та ожирінням в умовах центрів первинної медико-санітарної допомоги. Ще у 2025 році проведено 3 цикли навчання для лікарів первинної медичної допомоги щодо інтеграції новітнього протоколу з лікування ожиріння.

У рамках діяльності було надано дистанційні та індивідуальні консультації 140 пацієнтам з ЦД 2-го типу та ожирінням або НадМТ.

Таким чином, досвід багатьох країн світу доводить, що хоча ЦД і набув характеру пандемії, сучасна медицина має в своєму арсеналі ефективні методи його лікування. Вони не лише покращують якість життя пацієнтів, але й значно знижують ризик ускладнень і смертність. Досягти цього можливо передусім завдяки підвищенню обізнаності пацієнтів, їх активною участю у контролі власного захворювання та модифікації способу життя.

Література

1. Javan-Noughabi, J., Tabatabaee, S. S., Vahedi, S., & Sharifi, T. (2022). Socio-economic determinants of attendance at diabetes self-management education program: using Andersen's behavioral model. *BMC health services research*, 22(1), 1331. <https://doi.org/10.1186/s12913-022-08749-x>
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 10th ed, issue 2021. [Electronic resource]. – Available at: <http://www.diabetesatlas.org> (accessed: 02 June 2025).
3. Kochuieva M. M. The role of a family physician in the management of patients with type 2 diabetes mellitus. *DOMS: Diabetes. Obesity. Metabolic Syndrome*. 2020;4(9):26–29. Ukrainian.

4. World Health Organization. Diabetes: fact sheet. [Electronic resource]. – Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (accessed: 02 June 2025).
5. World Health Organization. Global report on diabetes. [Electronic resource]. – Geneva: World Health Organization, 2018. – 88 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257> (accessed: 02 June 2025).
6. World Health Organization. Obesity and overweight: fact sheet. [Electronic resource]. – Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed: 02 June 2025).
7. World Health Organization. STEPS Survey: Prevalence of Risk Factors for Noncommunicable Diseases in Ukraine, 2019. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
8. Tetteh, C., Saah, F. I., & Amu, H. (2024). Diabetes self-management: a qualitative study of education needs, practices and caregiver support in the Keta Municipality of Ghana. *BMJ public health*, 2(2), e000640. <https://doi.org/10.1136/bmjph-2023-000640>
9. Powers, M. A., Bardsley, J. K., Cypress, M., Funnell, M. M., Harms, D., Hess-Fischl, A., Hooks, B., Isaacs, D., Mandel, E. D., Maryniuk, M. D., Norton, A., Rinker, J., Siminerio, L. M., & Uelman, S. (2020). Diabetes Self-management Education and Support in Adults With Type 2 Diabetes: A Consensus Report of the American Diabetes Association, the Association of Diabetes Care & Education Specialists, the Academy of Nutrition and Dietetics, the American Academy of Family Physicians, the American Academy of PAs, the American Association of Nurse Practitioners, and the American Pharmacists Association. *Diabetes care*, 43(7), 1636–1649. <https://doi.org/10.2337/dci20-0023>
10. Ernawati, U., Wihastuti, T. A., & Utami, Y. W. (2021). Effectiveness of diabetes self-management education (DSME) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients: Systematic literature review. *Journal of public health research*, 10(2), 2240. <https://doi.org/10.4081/jphr.2021.2240>
11. Vieira, I. C., Pita, J. R., & Pereira, A. L. (2024). A assistência aos diabéticos em Portugal: o papel estruturante da Associação Protetora dos Diabéticos Pobres, 1926-1946 [Assisting diabetics in Portugal: the structuring role of the Association to Protect Poor Diabetics, 1926-1946]. *Historia, ciencias, saude-Manguinhos*, 31, e2024007. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702024000100007>
12. World Health Organization. Therapeutic patient education: continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases. Report of a WHO Working Group. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1998
13. World Health Organization. (n.d.). Determinants of health. [Electronic resource]. – Available at: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/determinants-of-health> (accessed: 02 June 2025).
14. Lambrinou, E., Hansen, T. B., & Beulens, J. W. (2019). Lifestyle factors, self-management and patient empowerment in diabetes care. *European journal of preventive cardiology*, 26(2_suppl), 55–63. <https://doi.org/10.1177/2047487319885455>
15. Davis, J., Fischl, A. H., Beck, J., Browning, L., Carter, A., Condon, J. E., Dennison, M., Francis, T., Hughes, P. J., Jaime, S., Lau, K. H. K., McArthur, T., McAvoy, K., Magee, M., Newby, O., Ponder, S. W., Quraishi, U., Rawlings, K., Socke, J., Stancil, M., ... Villalobos, S. (2022). 2022 National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Diabetes care*, 45(2), 484–494. <https://doi.org/10.2337/dc21-2396>
16. Mankovskyi B.M. Excess body weight in patients with diabetes mellitus: risks or opportunities? *Health of Ukraine in the 21st Century*. 2020;(15(484)):30. Ukrainian.
17. American Diabetes Association (2020). 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care*, 43(Suppl 1), S48–S65. <https://doi.org/10.2337/dc20-S005>
18. Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., Nathan, D. M., & Diabetes Prevention Program Research Group (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England journal of medicine*, 346(6), 393–403. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>
19. Look AHEAD Research Group, Wing, R. R., Bolin, P., Brancati, F. L., Bray, G. A., Clark, J. M., Coday, M., Crow, R. S., Curtis, J. M., Egan, C. M., Espeland, M. A., Evans, M., Foreyt, J. P., Ghazarian, S., Gregg, E. W., Harrison, B., Hazuda, H. P., Hill, J. O., Horton, E. S., Hubbard, V. S., ... Yanovski, S. Z. (2013). Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*, 369(2), 145–154. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212914>
20. Wing, R. R., Lang, W., Wadden, T. A., Safford, M., Knowler, W. C., Bertoni, A. G., Hill, J. O., Brancati, F. L., Peters, A., Wagenknecht, L., & Look AHEAD Research Group (2011). Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 34(7), 1481–1486. <https://doi.org/10.2337/dc10-2415>
21. American Diabetes Association (2020). 8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care*, 43(Suppl 1), S89–S97. <https://doi.org/10.2337/dc20-S008>

Educational Interventions for Patients with Type 2 Diabetes and Overweight or Obesity in Primary Care

Velychko V.I., Lahoda D.O., Tuliantseva Ye.O.
 Odesa National Medical University

Abstract

Over the past decades, the number of patients with diabetes has increased steadily, with more than 90% of them have type 2 diabetes. A strong correlation has been established between elevated body mass index and the risk of developing type 2 diabetes, which underscores the need for a systematic approach to weight management as an element of pathogenetic therapy.

As a chronic and progressive condition, diabetes requires long-term, lifelong treatment involving active patient participation. Since 1998, the World Health Organization has officially recognized patient education as an essential part of diabetes management strategies, making it an integral element in the care of people living with diabetes across many countries. Educational programs should include not only basic theoretical knowledge, but also focus on practical skills such as self-monitoring, correction of therapy, and lifestyle changes.

At the Department of Family Medicine, General Practice and Ambulatory Therapy of the Odesa National Medical University, an interdisciplinary project is organized and successfully implemented “School of Diabetes and Overweight”. It is primary goal is to offer educational and practical support to both adult and children living with diabetes.

Keywords: diabetes mellitus, overweight, obesity, patient education, lifestyle changes, diabetes school

УДК 616.379-008.64-053.9

Гіперосмолярний гіперглікемічний стан у пацієнтів похилого і старечого віку

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

<https://doi.org/10.57105/2415-7252-2025-4-02>

Резюме

Гіперосмолярний гіперглікемічний стан (ГГС) — це гострий та небезпечний для життя невідкладний стан, який часто розвивається у пацієнтів похилого і старечого віку з цукровим діабетом і призводить до значної захворюваності і смертності.

Метою цього огляду є висвітлення актуальних знань про епідеміологію, патофізіологію, клінічну картину та рекомендації щодо діагностики, лікування та профілактики ГГС у пацієнтів похилого і старечого віку.

Матеріал і методи Для досягнення поставленої мети був проведений пошук і аналіз повнотекстових статей за допомогою баз даних PubMed, Web of Science і Scopus. Пошук проводився за ключовими термінами «гіперглікемічний гіперосмолярний стан» та «пацієнти похилого і старечого віку». Він включав рандомізовані контрольовані дослідження, метааналізи та окремі книжкові видання й охопив англомовні й україномовні публікації за останні 25 років (з травня 2000 р. по квітень 2025 р.).

В результаті проведених досліджень встановлено, що на фоні гострої тяжкої гіперглікемії з осмотично стимульованим діурезом у пацієнтів старшої вікової групи виникає стан, для якого характерні: дегідратація тяжкого ступеня; висока гіперглікемія (вище 30 ммоль/л); гіперосмолярність (понад 320 мОсм/л); відсутність ацидозу; значні порушення свідомості та вітальних функцій. Прогноз та результат лікування пацієнтів з ГГС визначаються тяжкістю зневоднення, наявністю супутніх захворювань та віком >65 років. У статті описані особливості патогенезу, фактори ризику, діагностичні критерії, клінічні прояви та особливості лікування пацієнтів з ГГС.

Висновки ГГС залишається грізним ускладненням цукрового діабету у осіб похилого віку, який потребує підвищеної фахівців різного профілю. Для ГГС тяжкого ступеню характерна глибока дегідратація, водно-електролітний дисбаланс, неврологічні розлади та порушення свідомості. Терапія ГГС повинна проводитися з врахуванням індивідуальних особливостей пацієнта похилого і старечого віку з метою попередження розвитку побічних ефектів і ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет, гіперосмолярний гіперглікемічний стан, пацієнти похилого і старечого віку, інтенсивна терапія.

Маньковський Б. М., д. мед. н., проф., член-кор.
Національної академії медичних наук України

ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова
НАМН України», Київ, Україна

<https://orcid.org/0000-0001-8289-3604>

Галушко О. А., д. мед. н., проф.

ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова
НАМН України», Київ, Україна

<https://orcid.org/0000-0001-7027-8110>

Гуменюк М. І., д. мед. н., проф.

Національний науковий центр фтизіатрії,
пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського
НАМН України

<https://orcid.org/0000-0002-4365-6224>

Гіперглікемічний гіперосмолярний стан (ГГС) — гострий та небезпечний для життя гіперглікемічний невідкладний стан у людей з діабетом, який призводить до значної захворюваності та смертності [1]. ГГС зазвичай спостерігається при цукровому діабеті 2-го типу та визначається екстремальною гіперглікемією, тяжкою дегідратацією та гіперосмолярністю без значного кетоацидозу. Він часто проявляється сплутаністю свідомості та неврологічними симптомами [2].

Метою цього огляду є висвітлення актуальних знань про епідеміологію, патофізіологію, клінічну картину та рекомендацій щодо

діагностики, лікування та профілактики ГГС у пацієнтів похилого і старечого віку.

Матеріал і методи. Для досягнення поставленої мети був проведений пошук і аналіз повнотекстових статей за допомогою баз даних PubMed, Web of Science і Scopus. Пошук проводився за ключовими термінами «гіперглікемічний гіперосмолярний стан» та «пацієнти похилого і старечого віку». Він включав рандомізовані контрольовані дослідження, метааналізи та окремі книжкові видання й охопив англomовні й україномовні публікації за останні 25 років (з травня 2000 р. по квітень 2025 р.). У результаті пошуку було виявлено 69 публікацій. З них 34 дослідження відповідали критеріям включення та лягли в основу цього огляду.

Результати

Гіперосмолярний гіперглікемічний стан був вперше описаний Won Frerichs та Dreschfeld у 1880 році. Вони представили історії пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) із тяжкою гіперглікемією та глюкозурією без класичного дихання Куссмауля або ацетону в сечі, що спостерігаються при діабетичному кетоацидозі [3]. Але ГГС залишався маловивченим до публікацій de Graeff та Lips [4] і Sament та Schwartz [5] у 1957 році. Ці дослідники повідомили, що тяжка гіперглікемія призводить до осмотичного діурезу, поліурії та прогресуючого дефіциту води і припустили, що деяких пацієнтів у комі з тяжкою гіперглікемією та негативною або слідовою кетонурією можна успішно лікувати введенням рідини та менших кількостей інсуліну порівняно зі звичайними пацієнтами з ацидозом та діабетичною комою [6].

Протягом останніх 50 років гіперосмолярний гіперглікемічний стан мав багато назв. Зокрема, «некетотична гіперосмолярність», «гіперосмолярний акетоз», «гіперосмолярний гіперглікемічний синдром», а у разі розвитку коматозного стану — «гіперосмолярна гіперглікемічна некетотична кома». Останній термін дещо неточний тому, що у деяких пацієнтів виявляли кетоз, тоді як справжня кома з ацидозом — рідкість [7]. Тому нині, враховуючи відсутність кетоацидозу, у визначенні коматозного стану, що

розвивається внаслідок тяжкого перебігу ГГС, вживають термін «некетоацидотична».

Гіперосмолярна гіперглікемічна некетоацидотична кома — це особливий вид коми, складає 5–10 % від гіперглікемічних ком, що виникає при вкрай тяжкому перебігу ГГС. Розвивається, як правило, у людей похилого віку з ЦД 2-го типу на фоні дегідратації будь-якого генезу, при чому в 60 % випадків діагноз ЦД не був встановлений до настання коми [8].

ГГС частіше реєструється серед людей середнього віку 45–64 роки (47,5 %) з ЦД 2-го типу (88,1 %) [9].

В результаті тривалого латентного початку з осмотично стимульованим діурезом у пацієнтів старшої вікової групи, виникає стан, для якого характерні:

- дегідратація тяжкого ступеня;
- висока гіперглікемія (вище 30 ммоль/л);
- гіперосмолярність (понад 320 мОсм/л);
- відсутність ацидозу;
- значні порушення свідомості та вітальних функцій.

Якщо загальна смертність у осіб з діабетичним кетоацидозом (ДКА) становить <1 %, то смертність серед пацієнтів з ГГС приблизно в 10 разів вища, ніж пов'язана з ДКА і становить 10–15 %. Прогноз та результат лікування пацієнтів з ГГС визначаються тяжкістю зневоднення, наявністю супутніх захворювань та віком >65 років [10]. Однак істинні показники смертності важко встановити через високу частоту супутніх захворювань. Основні фонові та провокуючі захворювання надаємо в таблиці 1.

Хоча існує багато провокуючих причин, найпоширенішими є основні інфекції. Інші причини включають певні ліки, недотримання терапії, недіагностований цукровий діабет, зловживання психоактивними речовинами та супутні захворювання [12].

Патогенез

Провокуючі захворювання / чинники в умовах відносної інсулінової недостатності та інсулінорезистентності, які характерні для ЦД 2-го типу, сприяють наростанню гіперглікемії без розвитку кетозу. При ГГС спостерігається залишкова секреція невеликої

Таблиця 1. Фактори, які можуть спричинити розвиток гіперосмолярного гіперглікемічного стану

Фактори, які можуть спричинити розвиток гіперосмолярного гіперглікемічного стану	
Недіагностований діабет або його неадекватна терапія Інфекції (32-60 %): • пневмонії • сечовивідних шляхів • сепсис Гострі захворювання: • гострий інфаркт міокарда • легенева емболія • цереброваскулярні захворювання • шлунково-кишкові кровотечі • гостра кишкова непрохідність • гострий панкреатит • тромбоз мезентеріальних судин • ниркова недостатність • гіпотермія • субдуральна гематома • опіки тяжкого ступеня • рабдоміоліз	Ендокринні захворювання: • акромегалія • тиреотоксикоз • синдром Кушинга Медикаменти або лікувальні заходи: • блокатори кальцієвих каналів • глюкокортикоїди • діазоксид • діуретики • локсапін • метадон • оланзапін • пропранолол • фенітоїн • хіміотерапевтичні препарати • хлорпромазин • хлорталідон • циметидин • повне парентеральне харчування

Адаптовано за Chaithongdi N. et al., 2011 [11].

кількості інсуліну, яка мінімізує кетоз, але не контролює гіперглікемію [8].

Зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) є основною причиною ГГС, яка зазвичай виникає у літніх людей з рівнем глюкози вище цільового, які мають особливо високий ризик розвитку зневоднення через поліурію, вікове порушення механізмів спраги та обмежений доступ до рідини [13]. Інфекція є основним провокуючим фактором у 30–79 % пацієнтів з ГГС, причому інфекції сечовивідних шляхів та пневмонія із сезонним піком взимку є найпоширенішими [14, 15].

Інші поширені провокуючі причини ГГС включають гострі цереброваскулярні події, гострий інфаркт міокарда, хірургічне втручання, гострий панкреатит та застосування препаратів, що впливають на вуглеводний обмін шляхом зменшення вивільнення або активності інсуліну. До них належать кортикостероїди, симпатоміметичні засоби та антипсихотичні препарати [10, 11].

Загальна схема патогенезу гіперглікемічних кризів (ДКА та ГГС) представлена на рис.1.

Подальший рушійний механізм в генезі ГГС — це осмотично стимульований діурез. Глюкозурія погіршує концентраційну здатність нирок, що додатково посилює втрати води. За нормальних умов нирки спрацю-

вують як «клапан безпеки», виводячи надлишок глюкози і запобігаючи подальшому зростанню її рівня. Однак діабетична хвороба нирок (нефропатія) в поєднанні з гіповолемією знижують швидкість гломерулярної фільтрації і сприяють прогресуванню гіперглікемії та гіперосмолярності плазми [16]. Осмотичний діурез спричиняє зменшення ОЦК та гемоконцентрацію. Якщо споживання рідини не підтримується, це може призвести до гіперосмолярного стану, порушення функції нирок і, зрештою, до зниження когнітивних функцій [17]. Наростаюча дегідратація та гіповолемія призводять до серйозних циркуляторних розладів з артеріальною гіпотензією різного ступеня. Втрата води більшою мірою, ніж натрію, призводить до гіперосмолярності.

При підвищенні осмолярності вище 300 мОсм/л вже виникають ознаки неврологічних порушень, зумовлені дегідратацією головного мозку [8]. Зважаючи на те, що при ГГС осмолярність плазми різко підвищена (сягає понад 350 мОсм/л), то і неврологічний статус суттєво погіршується. Неврологічні порушення можуть виникати і у відстрочений період гіперосмолярного стану. Було також показано, що гостра та тяжка гіперглікемія (>500 мг %, або >27,8 ммоль/л), можуть

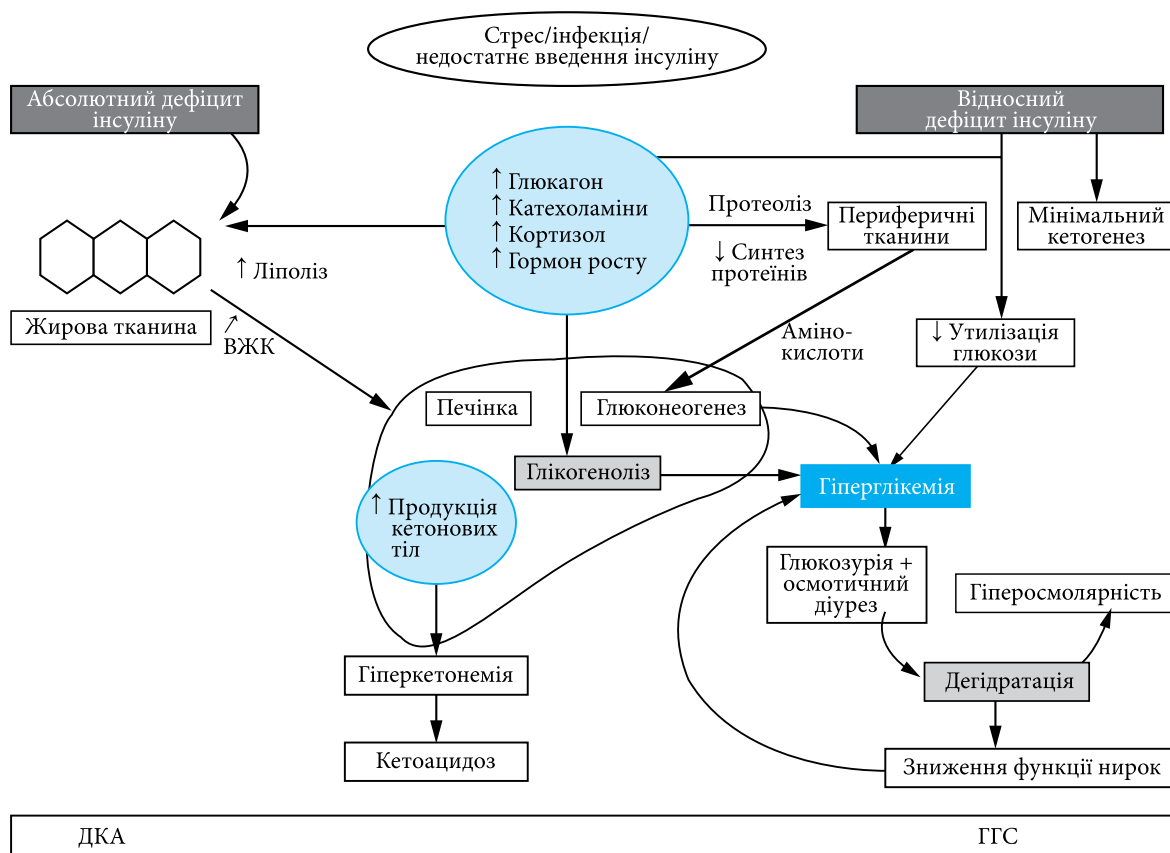


Рис. 1. Схема патогенезу гострої декомпенсації обміну речовин при цукровому діабеті

Примітки: ДКА — діабетичний кетоацидоз, ГГС — гіперосмолярний гіперглікемічний стан, ВЖК — вільні жирні кислоти.

Адаптовано за English P, Williams G, 2004 [15]. Пояснення в тексті.

викликати підвищений апоптоз нейронів та редукцію росту нейритів [19].

Діагностичні критерії

ГГС — це стан значної гіперглікемії та гіперосмолярності за відсутності тяжкої кетонемії та метаболічного ацидозу. Діагноз ГГС повинен ґрунтуватися на чотирьох критеріях, представлених на табл.2. Для постановки діагнозу повинні бути присутніми всі чотири компоненти [19].

Поєднання симптомів ГГС та ДКА було зареєстровано у багатьох людей з гіперглікемічними кризами [20], хоча мало досліджень вивчали змішані випадки ДКА-ГГС. Хоча більшість людей з ГГС мають рН при надходженні $\geq 7,30$ та рівень бікарбонату ≥ 18 ммоль/л, може бути присутня легка кетонемія [17]. Нещодавно Guzmán GE та співавт. (2024) показали, що

з 317 пацієнтів з гіперглікемічними кризами у 43 (13,56 %) був діагностований діабетичний кетоацидоз, у 9 (2,83 %) — гіперосмолярний стан, а у 265 (83,59 %) — комбінований діабетичний кетоацидоз та гіперосмолярний стан. Найчастішою провокуючою причиною комбінованого стану була інфекція (52,52 %) [21]. Комбінований стан ДКА-ГГС був пов'язаний з вищою смертністю порівняно з ізольованими ДКА або ГГС [22].

Клінічна картина

У продромальному періоді ГГС проявляється загальною слабкістю, млявістю, астеною, поліурією, інколи з нетриманням сечі, спрагою. Часто описані ознаки декомпенсації діабету поєднуються з симптоматикою супутнього стану, який спровокував метаболічну кризу. Нудота, блювання та біль у животі є поши-

Таблиця 2. Діагностичні критерії гіперосмолярного гіперглікемічного стану

Параметр	Критерій	Пояснення
Глікемія	Гіперглікемія	Рівень глюкози в плазмі ≥ 600 мг/дл (33,3 ммоль/л)
Осмолярність крові	Гіперосмолярність	Розрахункова ефективна осмолярність сироватки* > 300 мОсм/кг, або загальна осмолярність сироватки** > 320 мОсм/кг
Кетонемія	Відсутність значної кетонемії	Концентрація β -гідроксибутирату $< 3,0$ ммоль/л АБО тест-смужка для визначення кетонів сечі менше 2+
Ацидоз	Відсутність ацидозу	pH $\geq 7,3$ та концентрація бікарбонату ≥ 15 ммоль/л

Примітки: * — розраховується як $[2 \times \text{Na} + (\text{ммоль/л}) + \text{глюкоза} (\text{ммоль/л})]$, ** — розраховується як $[2 \times \text{Na} + (\text{ммоль/л}) + \text{глюкоза} (\text{ммоль/л}) + \text{сечовина} (\text{ммоль/л})]$.

Адаптовано за рекомендаціями ADA (2025) [1].

реними при ДКА ($> 50\%$), але рідкісними при ГГС [22].

Характерними є фізикальні зміни, що виявляють при огляді пацієнта. Перш за все — це ознаки вираженої **дегідратації**: зниження тургору шкіри (що буває важко встановити

у людей похилого віку), сухість слизових, холодні кінцівки, слабкий пульс. Часто спостерігається артеріальна гіпотензія різного ступеню тяжкості, включаючи і шоківий синдром. Наростають **неврологічні симптоми**: галюцинації, порушення зору, сонли-

Таблиця 3. Основні диференціально-діагностичні ознаки гіперглікемічних станів

Ознака	Кетоацидоз	Гіперосмолярний стан
Вік	Будь-який	Частіше похилий
Етіологічні фактори	Недіагностований діабет, порушення введення інсуліну, інфекція, гострі захворювання, травми, вагітність	Інфекція, гострі захворювання, ГПМК, травми, отруєння, блювання, пронос, тривале лікування діуретиками, гормонами
Початок	Швидкий (від годин до 1-2 днів)	Поступовий (від кількох днів до тижнів)
Свідомість	Легка або помірна сплутаність свідомості	Сильна сплутаність свідомості, судоми, кома
Дихання	Типу Куссмауля	Часто — поверхневе
АТ	Можлива гіпотензія	Різде зниження, колапс
ШКТ	Нудота, блювання та біль у животі	Рідко
Вогнищеві ураження ЦНС	Рідко	Геміпарез, паралічі, симптом Бабинського, афазія
Температура	Зазвичай нормальна	Часто підвищена
Глікемія, ммоль/л	> 13	> 30
pH крові	$< 7,1$	$> 7,3$
Кетонів тіла сечі	Позитивні	Сліди або негативні
Натрій крові	Норма або знижений	Підвищений
Осмолярність крові, мОсм/л	Варіабельна	> 320
Аніонний проміжок, ммоль/л	> 12	Варіабельний
Спільні риси ДКА і ГГС		
Глікемія	Гіперглікемія	
Ознаки дегідратації	Поліурія, полідипсія, втрата ваги та зневоднення	
Поєднані стани	Третина гіперглікемічних невідкладних станів має гібридну картину ДКА-ГГС	

Примітки: ГПМК — гостре порушення мозкового кровообігу, ЦНС — центральна нервова система; ШКТ — шлунково-кишковий тракт, ДКА — діабетичний кетоацидоз, ГГС — гіперосмолярний гіперглікемічний стан.

Адаптовано за Тронько М. Д., 2022 [23] та Umpierrez GE, 2024 [17].

вість, загальмованість; порушення свідомості від сомноленції до коми.

У таблиці 3 представлено клінічні особливості осіб, госпіталізованих з ДКА та ГГС. Співставлення ознак різних видів декомпенсації ЦД подаємо в табл. 3.

У пацієнтів похилого віку звертають на себе увагу виражені неврологічні розлади, зокрема: порушення м'язового тонусу, судоми локальні та генералізовані. Можливі вогнищеві порушення (геміпарез, гемігіпестезія, афазія). За даними Misra UK та співавт. (2017) найбільш поширеними проявами ГГС були енцефалопатія, судоми та синдром геміхореї-гемібалізму, які реагували на корекцію гіперосмолярного стану [24].

У осіб похилого віку ГГС може стати причиною інсульту або імітувати його наявність. ГГС також може посилювати симптоми легкого інсульту, підкреслюючи важливість виключення ішемічного інсульту у пацієнтів з ГГС та неврологічною дисфункцією [25]. У таких випадках Marpen SM та співавт. (2022) рекомендують розглянути ранню МРТ та/або комп'ютерну томографію-ангіографію, особливо у тих пацієнтів, хто підходить для інтервенційного втручання [25].

У разі тяжкого перебігу гіперосмолярного стану нерідко виникають порушення життєвих функцій: гемодинаміки і дихання.

Діагностика

Для діагностики ГГС необхідно визначити осмолярність сироватки або її осмотичний тиск методом реєстрації пониження її точки замерзання. Осмолярність або осмолярність сироватки можливо визначити і розрахунковим способом [8]. При цьому різниця між визначеним і обчисленим значенням у разі діабетичної гіперосмолярної коми незначна. До формули, рекомендованої британськими діабетичними товариствами, входять лише натрій, глюкоза та сечовина:

$$\begin{aligned} \text{Осмолярність} = & (2 \times \text{натрій [ммоль/л]}) + \text{глюкоза (ммоль/л)} \\ & + \text{сечовина (ммоль/л)} \\ \text{Норма} = & 295 \pm 5 \text{ ммоль/л [19].} \end{aligned}$$

Визначення ГГС лише за осмолярністю є недоцільним без урахування інших клінічних ознак. Тому оновлена у 2023 році Наставна Об'єднаних британських діабетичних товариств (Joint British Diabetes Societies, JBDS) для групи стаціонарного лікування рекомендує враховувати наявність гіповолемії (дефіциту ОЦК), гіперглікемії, гіперосмолярності, в поєднанні з відсутністю значної кетонемії та ацидозу [19].

У всіх пацієнтів з діагностованим ГГС або за підозри на нього обов'язково проводяться наступні обстеження:

- загальний аналіз крові з формулою;
- загальний аналіз сечі з мікроскопією осаду;
- кислотно-лужний стан і газів крові;
- рівень глікемії;
- рівень сечовини, креатиніну, електролітів;
- ЕКГ;
- за потреби — рентгенографія органів грудної клітини, бактеріологічні дослідження.

Лікування

Лікування ГГС включає в/венне введення рідин, інсуліну та електролітів, а також лікування причини, що їх спровокувала. Під час лікування ГГС необхідно вимірювати рівень глюкози в крові, креатиніну, електролітів та осмолярності сироватки крові кожні 4 години [26].

Враховуючи тяжкість клінічного стану пацієнтів, їх преморбідний статус і належність до старшої вікової групи рекомендується госпіталізація до відділення інтенсивної терапії, де проводять катетеризацію периферичної (або центральної) вени; катетеризацію сечового міхура, а за необхідності — інтубацію трахеї та постановку назогастрального зонда.

Такий алгоритм дій дозволяє виконати вимірювання центрального венозного тиску, полегшити забір крові для газометричних і біохімічних досліджень, забезпечити контроль діурезу, попередити аспірацію вмісту шлунку в дихальні шляхи, а за необхідності проводити ШВЛ.

Мета терапії полягає в покращенні клінічного стану, відшкодуванні втрат рідини протягом 24 годин, поступовому зниженні осмолярності (3,0–8,0 мОсм/кг/год для мінімізації

ризик неvroлогічних ускладнень), підтримці рівня глюкози в крові на рівні 10–15 ммоль/л протягом перших 24 годин, запобіганні гіпоглікемії/гіпокаліємії та запобіганні побічним реакціям та ускладненням (венозна тромбоемболія, осмотична демієлінізація, перевантаження рідиною, виразки стопи тощо) [19].

За деякої подібності двох гіперглікемічних станів (кетозидозу та гіперосмолярного стану) для останнього характерними є наступні **особливості лікування**:

- регідратація — найбільш важливий момент лікування,
- регідратацію розпочинають із введення 0,9 % розчину NaCl [12];
- потрібно введення меншої дози інсуліну.
- Рівень глікемії знижується паралельно з регідратацією. Як звичайно, вводять 8–10 МО в/венно з подальшою інфузією 2–4 МО/год;
- осмолярність сироватки слід знижувати поступово в межах 3 мОсмл за годину;
- приділити належну увагу діагностиці та терапії захворювань, що «спровокували» розвиток декомпенсації ЦД.

Власне інтенсивна терапія ГГС спрямована за кількома основними напрямками.

Регідратація. При ГГС дефіцит рідини в організмі хворого може становити 100–200 мл/кг маси тіла [27]. Інтенсивне заміщення втрат ОЦК має на меті:

- покриття дефіциту води;
- зниження гіперосмолярності плазми (за рахунок дилатаційної дії інфузії);
- корекцію артеріальної гіпотензії.

Виконання програми інфузійної терапії при ГГС є непростим завданням у пацієнтів, котрі належать до старшої вікової групи з супутньою патологією серцево-судинної системи, нирок та інших органів і систем. Програма інфузій частково визначатиметься початковою тяжкістю, ступенем порушення функції нирок і супутніми захворюваннями, такими як серцева недостатність, що може обмежити швидкість корекції [19].

Які інфузійні розчини призначати? В більшості рекомендацій перевагу віддають ізотонічним розчинам. Однак у разі гіперосмолярності плазми з рівнем натрію понад 150 ммоль/л в сучасних керівництвах рекомендується використовувати лише ізо-

тонічний розчин натрію хлориду в режимі: 15–20 мл/кг протягом перших 1–2 годин з наступним введенням по 250–500 мл на годину до ліквідації гіперглікемічного кризу. Показано, що лише введення рідини знижує концентрацію глюкози в крові на 75–100 мг/год завдяки зменшенню рівня контррегуляторних гормонів та покращенню ниркової перфузії [28].

Введення 0,9 % розчину натрію хлориду як початкової реанімаційної рідини рекомендують також через його широку доступність, нижчу вартість та ефективність у відновленні ОЦК в клінічних дослідженнях [29]. Але використання 0,9 % розчину натрію хлориду у великих об'ємах може бути пов'язане з гіперхлоремічним метаболічним ацидозом з нормальним аніонним проміжком та більш тривалим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії та лікарні [30].

Орієнтовна тактика регідратації: 50 % дефіциту води потрібно ввести протягом перших 12 годин, а решту — за 16–24 години. Коли рівень гіперглікемії знизиться до 15 ммоль/л, в програму інфузії слід включити 5 % розчин глюкози. Критеріями у виборі швидкості інфузії є динаміка:

- ліквідації артеріальної гіпотензії;
- погодинного діурезу;
- центрального венозного тиску.

Рівень глікемії має почати знижуватись вже на початку терапії, навіть до початку введення інсуліну, і це служить показником адекватності регідратації. Повідомлялося, що середня концентрація глюкози в плазмі знижується кожну годину приблизно на 2,8–3,9 ммоль/л виключно у відповідь на внутрішньовенне введення рідини за відсутності інсуліну [29].

Якщо рівень глікемії не знижується на 3,0 ммоль/л за годину, це може свідчити про неадекватність об'єму інфузійної терапії або про погіршення функції нирок.

Заміщення рідини має скоригувати очікуваний дефіцит протягом перших 24–48 годин. Однак слід бути обережним при швидкому заповненні рідини у людей з високим ризиком перевантаження рідиною, включаючи людей похилого та старечого віку, пацієнтів із захворюваннями серця або нирок

або іншими серйозними супутніми захворюваннями [17].

Літніх людей з ГГС, а також осіб із серцевою недостатністю або термінальною стадією захворювання нирок, які перебувають на діалізі, слід лікувати обережно, вводячи менші болюси ізотонічних або кристалоїдних розчинів (наприклад, болюси по 250 мл), та часто оцінювати гемодинамічний статус [31]. У таких пацієнтів використання стандартного протоколу заміщення рідини може бути пов'язане з ускладненнями, пов'язаними з лікуванням, включаючи об'ємне перевантаження, необхідність штучної вентиляції легень та триваліше перебування в стаціонарі [31].

Роль і місце інсулінотерапії. Найважливіше, що треба пам'ятати у зв'язку з інсулінотерапією — розпочинати треба з адекватної регідrataції. Якщо інсулін вводити до початку регідrataції, вода надходитиме всередину клітин, що потенційно може спричинити наростання гіпотонії, колапсу і настання смерті. Слід пам'ятати, що при ГГС рівень глюкози в крові знижується паралельно з регідrataцією [8]. Інфузійна терапія сама по собі сприяє поступовому зниженню глікемії з потрібною швидкістю.

У пацієнтів з ГГС звичайний час для усунення гіперглікемії становить від 8 до 10 годин, а зниження не повинно перевищувати 5–6,7 ммоль/л за годину для запобігання набряку мозку. Аналогічно, швидкість зниження рівня натрію в сироватці крові не повинна перевищувати 10 ммоль/л за 24 години, а швидкість падіння осмолярності не повинна перевищувати 3,0–8,0 мОсм/кг⁻¹год⁻¹, щоб мінімізувати ризик неврологічних ускладнень [19].

Більш інтенсивна редукція гіперглікемії може призвести до створення зворотного осмотичного градієнта між внутрішньо- та позаклітинними просторами, масивному накопиченню рідини в тканинах з прогресуючим набряком легень та набряком і набуханням головного мозку [16].

Інсулін спочатку вводять в/венно болюсом з розрахунку 0,15 МО/кг, переходячи надалі на краплинне введення зі швидкістю 0,05 МО/кг/год, доки рівень глікемії не знизиться до 14–16 ммоль/л. Якщо рівень гіперглікемії не знижується в належному

темпі, то швидкість інфузії можна збільшити вдвічі. Як правило, в подальшому великі дози інсуліну також не знадобляться.

В перші 6 годин терапії контроль глікемії проводиться щогодинно, в подальшому — через 4 години, якщо динаміка нормалізації глікемії задовільна і прогнозована.

Коли рівень глікемії стає нижчим за 14 ммоль/л, треба додати до інфузійної програми розчин глюкози. Інсулін на цьому етапі треба вводити обережно, титровано, до відновлення свідомості та ліквідації гіперосмолярності. Коли рівень глікемії досягає 11 ммоль/л переходять на підшкірне введення інсуліну або повертаються до режиму інсулінотерапії, що застосовувався раніше.

Корекція електролітного дисбалансу

Осмотично стимульований діурез, який є одним з провідних механізмів розвитку гіперосмолярного стану у пацієнтів на ЦД 2-го типу, призводить до дегідrataції, а також до значного електролітного дисбалансу. Інтенсивна терапія ГГС, насамперед в/венна інфузія та інсулін, також впливають на вміст електролітів. Вважаємо за необхідне показати зміни основних електролітів при гіперосмолярному синдромі, в процесі його лікування, а також методи їх адекватної корекції.

Натрій. Всі пацієнти з ГГС, незалежно від стартової концентрації натрію (від низького рівня до високого), поступають в стані гіпертонічної дегідrataції. Вірогідно, це пов'язано з переміщенням води з клітин, через що концентрація натрію в сироватці знижується приблизно на 1,6 ммоль/л на кожні 5,5 ммоль/л понад 5,5 ммоль/л. Зниження рівня концентрації глюкози в крові внаслідок призначення інфузії рідини та інсуліну викликає збільшення рівня натрію сироватки тому, що вода повертається в інтрацелюлярний простір [32].

Калій. Через внутрішньоклітинний зсув калію після лікування інсуліном, гіпокаліємія спостерігається у 51 % пацієнтів з ГГС [33]. Ступінь дефіциту калію часто залишається нерозпізнаним через те, що нестача інсуліну викликає переміщення калію в позаклітинний простір, і тому початковий рівень калію може

бути нормальним чи більшим норми. З початком введення рідини та інсуліну рівень калію може різко знижуватися, бо інсулін «заганяє» його у клітини [32].

Після відновлення достатнього діурезу (більше 30 мл/год) треба розпочати ліквідацію дефіциту калію. За рівнем електролітів треба стежити регулярно (на початку — кожні 1–2 години), а також постійно моніторувати серцевий ритм пацієнта. Слід ще зазначити, що гіпокаліємія при ГГС розвивається ще швидше, ніж при ДКА, значна гіперкаліємія зустрічається, навпаки, вкрай рідко. Тому є рекомендація: введення хлориду калію зі швидкістю 1,5 г/год слід починати ще до того, як стане відомим результат визначення концентрації калію в крові [16]. Після виведення з гострої декомпенсації препарати калію слід призначити на 5–7 днів перорально.

Хлор. Гіперхлоремічний ацидоз часто виникає при переливанні великої кількості рідини, що містить еквівалентні дози натрію та хлору. Це буває за корекції гіповолемії великими дозами ізотонічного розчину NaCl. Для попередження цього ускладнення варто застосовувати фізіологічні мультиелектролітні розчини, такі як Рінгера лактатний тощо.

Магній. Гіпомагніємія може проявлятися аритміями, м'язовою слабкістю, судомами, ступором чи психомоторним збудженням. Гіпомагніємія трапляється у близько 90 % (!) пацієнтів з некомпенсованим ЦД. За винятком пацієнтів з нирковою недостатністю терапія препаратами магнію безпечна і фізіологічно виправдана.

Фосфати, дівалентні іони та мікроелементи. Останнім часом активно вивчається вплив дефіциту фосфатів на перебіг гострої декомпенсації ЦД. Гіпофосфатемія може бути наслідком осмотичного зсуву в позаклітинну рідину та втрат нирками через осмотичний діурез [2].

Заміщення фосфатів не є фундаментальною частиною лікування ГГС, враховуючи відсутність доказів клінічної користі [34]. Воно показано за наявності м'язової слабкості або дихальної чи серцевої недостатності та рівня фосфатів нижче 1,0 ммоль/л. У цьому випадку до замісної рідини додають 20–30 ммоль фосфату калію [2].

У разі тяжкого перебігу ГГС під час терапії слід проводити регулярний **моніторинг наступних показників**:

- параметри гемодинаміки (АТ, ЧСС, центральний венозний тиск);
- рівень глікемії (у лабораторії) — кожні 1–2 год;
- рівень калію, натрію, кальцію, хлору і фосфату — кожні 2 год;
- вміст кетонів у тілі — кожні 4 год;
- газовий склад артеріальної крові — за необхідності;
- рівень креатиніну — кожні 6–24 год;
- контроль осмолярності плазми — кожні 4 год [16].

Встановлення причини декомпенсації та її терапія

Хоча застосовувати антибіотики всім пацієнтам з підозрою на інфекцію в рутинній практиці не рекомендують, виправдане їх застосування в період очікування результатів бактеріологічних посівів, а також у пацієнтів похилого віку та пацієнтів з гіпотонією. Важливо також з'ясувати, чи не приймав пацієнт будь-які ліки, що могли спричинити погіршення стану і відмінити чи знизити дозу будь-якого підозрюваного препарату. Таблиця 1 містить перелік інших можливих причин і провокуючих факторів ГОС, роль яких доцільно прийняти до уваги і за необхідності врахувати в лікуванні.

Неспецифічні заходи (ситуативна терапія) проводять пацієнтам з гострими діабетичними станами за необхідності [16]:

- забезпечення достатньої дихальної функції;
- профілактика тромбозу малими дозами гепарину: у пацієнтів старечого віку, при глибокій комі, вираженій гіперосмолярності (за відсутності протипоказань). Індивідуальну оцінку ризику венозної тромбоемболії слід проводити для всіх пацієнтів з ГГС, щоб вирішити, яку дозу антикоагулянтів слід призначати: профілактичну чи терапевтичну [6]. З огляду на обмежені дані клінічних випробувань, терапевтична доза антикоагулянтів не рекомендується для всіх пацієнтів з ГГС.
- антибіотикотерапія.

Критерії розрішення гіперосмолярного гіперглікемічного стану

Хоча єдиної думки щодо визначення зникнення синдрому ГГС немає, ми вважаємо, що ГГС зник, коли виміряна або розрахована осмолярність сироватки падає до <300 мОсм/кг, гіперглікемія коригується, діурез становить $>0,5$ мл/кг/год, когнітивний стан покращується, а рівень глюкози в крові становить $<13,9$ ммоль/л (250 мг/дл) [13, 19].

Запобігання рецидивам

В основі профілактики рецидивів – зміна стилю життя: ретельний контроль за глікемією та дисципліноване вживання призначених ліків. Важливо забезпечити пацієнтові постійний доступ до питної води. Якщо пацієнт живе сам, то його має щоденно відвідувати член сім'ї, товариш або соціальний працівник, щоб вчасно виявити можливі порушення в його психіці і повідомити про це лікаря. Важливо також забезпечити пацієнтам можливість контролювати рівень глікемії на дому як один з превентивних факторів [10].

Багато випадків ГГС у літніх людей пов'язані з інфекцією, браком соціальної підтримки, когнітивними порушеннями або зниженням активності [15]. Ретельне спостереження, раннє виявлення симптомів та своєчасна медична допомога допомагають запобігти розвитку ГГС у людей похилого віку [17].

Висновки

Гіперосмолярний гіперглікемічний стан залишається грізним ускладненням цукрового діабету у хворих похилого віку, який потребує підвищеної уваги лікарів-ендокринологів, геріатрів, кардіологів, інтенсivistів та фахівців іншого профілю.

Для гіперосмолярних гіперглікемічних станів тяжкого ступеню характерна глибока дегідратація, водно-електролітний дисбаланс, неврологічні розлади та порушення свідомості.

Терапія гіперосмолярного гіперглікемічного стану повинна проводитися з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта похилого і старечого віку з метою попередження розвитку побічних ефектів і ускладнень.

Література

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1;48(1 Suppl 1):S128-S145. doi: 10.2337/dc25-S006.
2. Dhatriya K, Mustafa O, Stathi D. Hyperglycemic Crises. 2025 Jun 10. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, et al. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 25905280.
3. Adeyinka A, Kondamudi NP. Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome. 2023 Aug 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29489232.
4. de Graeff J, Lips JB. Hypernatraemia in diabetes mellitus. *Acta Med Scand*. 1957 Mar 10;157(1):71-5. doi: 10.1111/j.0954-6820.1957.tb14406.x.
5. Sament S, Schwartz MB. Severe diabetic stupor without ketosis. *S Afr Med J*. 1957 Sep 7;31(36):893-4. PMID: 13495616.
6. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care*. 2014 Nov;37(11):3124-31. doi: 10.2337/dc14-0984.
7. Stoner GD. Hyperosmolar hyperglycemic state. *Am Fam Physician*. 2005 May 1;71(9):1723-30. PMID: 15887451.
8. Шлапак І.П., Маньковський Б.М., Галушко О.А., Кондрацька І.М. Інфузійна терапія в практиці лікаря-ендокринолога. – К., 2016. – 294 с.
9. Benoit SR, Hora I, Pasquel FJ, Gregg EW, Albright AL, Imperatore G. Trends in Emergency Department Visits and Inpatient Admissions for Hyperglycemic Crises in Adults With Diabetes in the U.S., 2006-2015. *Diabetes Care*. 2020 May;43(5):1057-1064. doi: 10.2337/dc19-2449.
10. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2016 Apr;12(4):222-32. doi: 10.1038/nrendo.2016.15.
11. Chaithongdi N, Subauste JS, Koch CA, Geraci SA. Diagnosis and management of hyperglycemic emergencies. *Hormones (Athens)*. 2011 Oct-Dec;10(4):250-60. doi: 10.14310/horm.2002.1316. PMID: 22281881.
12. Stoner GD. Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Am Fam Physician*. 2017 Dec 1;96(11):729-736. PMID: 29431405.
13. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1335-43. doi: 10.2337/dc09-9032.
14. Guillermo E. Umpierrez, Mary Beth Murphy, Abbas E. Kitabchi; Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome. *Diabetes Spectr* 1 January 2002; 15 (1): 28–36. doi: 10.2337/diaspect.15.1.28
15. Yamaoka T, Tamura Y, Kodera R, Tsuboi Y, Sato K, Chiba Y, et al. [Background characteristics and clinical features of elderly patients with hyperglycemic hyperosmolar syndrome]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 2017;54(3):349-355. Japanese. doi: 10.3143/geriatrics.54.349.
16. Маньковський Б.М., Галушко О.А., Гуменюк М.І. Невідкладні стани в осіб похилого віку: діагностика та лікування. К.: Віра Проджект, 2025. – 256 с.
17. Umpierrez GE, Davis GM, ElSayed NA, Fadini GP, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. Hyperglycemic crises in adults with diabetes: a consensus report. *Diabetologia*. 2024 Aug;67(8):1455-1479. doi: 10.1007/s00125-024-06183-8.
18. Honma H, Podratz JL, Windebank AJ. Acute glucose deprivation leads to apoptosis in a cell model of acute diabetic neuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2003 Jun;8(2):65-74. doi: 10.1046/j.1529-8027.2003.03009.x.

19. Mustafa OG, Haq M, Dashora U, Castro E, Dhatariya KK; Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care Group. Management of Hyperosmolar Hyperglycaemic State (HHS) in Adults: An updated guideline from the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care Group. *Diabet Med.* 2023 Mar;40(3):e15005. doi: 10.1111/dme.15005.
20. Pasquel FJ, Tsegka K, Wang H, Cardona S, Galindo RJ, Fayfman M, et al. Clinical Outcomes in Patients With Isolated or Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Retrospective, Hospital-Based Cohort Study. *Diabetes Care.* 2020 Feb;43(2):349-357. doi: 10.2337/dc19-1168.
21. Guzmán GE, Martínez V, Romero S, Cardozo MM, Guerra MA, Arias O. Combined hyperglycemic crises in adult patients already exist in Latin America. *Biomedica.* 2024 May 31;44(Sp. 1):110-118. doi: 10.7705/biomedica.6912.
22. Umpierrez G, Freire AX. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care.* 2002 Mar;17(1):63-7. doi: 10.1053/jcrc.2002.33030.
23. Мала енциклопедія ендокринолога / За ред. М.Д.Тронька, О.В.Большовой, С.М.Ткача. – К.: Медицина, 2022. – 424 с.
24. Misra UK, Kalita J, Bhoi SK, Dubey D. Spectrum of hyperosmolar hyperglycaemic state in neurology practice. *Indian J Med Res.* 2017 Nov;146(Supplement):S1-S7. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_57_15.
25. Marren SM, Beale A, Yiin GS. Hyperosmolar hyperglycaemic state as a stroke cause or stroke mimic: an illustrative case and review of literature. *Clin Med (Lond).* 2022 Jan;22(1):83-86. doi: 10.7861/clinmed.2021-0734.
26. Rodriguez Alvarez P, San Martin VT, Morey-Vargas OL. Hyperglycemic crises in adults: A look at the 2024 consensus report. *Cleve Clin J Med.* 2025 Mar 3;92(3):152-158. doi: 10.3949/ccjm.92a.24089.
27. Kaser S, Sourij H, Clodi M, Schneeweß B, Laggner AN, Luger A. Treatment of acute diabetic metabolic crises in adults (Update 2023) : Hyperglycemic hyperosmolar state and ketoacidotic metabolic disorder. *Wien Klin Wochenschr.* 2023 Jan;135(Suppl 1):237-241. German. doi: 10.1007/s00508-023-02174-8.
28. Matz R. Management of the hyperosmolar hyperglycemic syndrome. *Am Fam Physician.* 1999 Oct 1;60(5):1468-76. PMID: 10524491.
29. Dhatariya KK; Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. The management of diabetic ketoacidosis in adults-An updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care. *Diabet Med.* 2022 Jun;39(6):e14788. doi: 10.1111/dme.14788.
30. Alghamdi NA, Major P, Chaudhuri D, Tsui J, Brown B, Self WH, et al. Saline Compared to Balanced Crystalloid in Patients With Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Explor.* 2022 Jan 6;4(1):e0613. doi: 10.1097/CCE.0000000000000613.
31. Galindo RJ, Pasquel FJ, Fayfman M, Tsegka K, Dhruv N, Cardona S, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with end-stage renal disease hospitalized with diabetes ketoacidosis. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020 Feb;8(1):e000763. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000763.
32. Venkatraman R, Singhi SC. Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Indian J Pediatr.* 2006 Jan;73(1):55-60. doi: 10.1007/BF02758261.
33. Dhatariya KK, Nunney I, Higgins K, Sampson MJ, Iceton G. National survey of the management of Diabetic Ketoacidosis (DKA) in the UK in 2014. *Diabet Med.* 2016 Feb;33(2):252-60. doi: 10.1111/dme.12875.
34. Aldhaefi M, Aldardeer NF, Alkhani N, Alqarni SM, Alhammad AM, Alshaya AI. Updates in the Management of Hyperglycemic Crisis. *Front Clin Diabetes Healthc.* 2022 Feb 9;2:820728. doi: 10.3389/fcdhc.2021.820728.

Hyperosmolar hyperglycemic state in elderly and senile patients

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

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

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

Abstract

Hyperglycemic hyperosmolar state (HHS) is an acute and life-threatening hyperglycemic emergency that often occurs in elderly and senile patients and leads to significant morbidity and mortality.

The aim of this review is to provide up-to-date knowledge about the epidemiology, pathophysiology, clinical picture and recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of HHS in elderly and senile patients.

Material and methods. To achieve this goal, a search and analysis of full-text articles was conducted using the PubMed, Web of Science and Scopus databases. The search was conducted using the key terms "hyperglycemic hyperosmolar state" and "elderly and senile patients". It included randomized controlled trials, meta-analyses and individual book editions and covered English- and Ukrainian-language publications over the past 25 years (from May 2000 to April 2025).

As a **result** of the conducted studies, it was found that against the background of acute severe hyperglycemia with osmotically stimulated diuresis in patients of the older age group, a condition arises, which is characterized by: severe dehydration; high hyperglycemia (above 30 mmol/l); hyperosmolarity (over 320 mOsm/l); absence of acidosis; significant disturbances of consciousness and vital functions. The prognosis and outcome of treatment of patients with HHS are determined by the severity of dehydration, the presence of concomitant diseases and age >65 years. The article describes the features of pathogenesis, risk factors, diagnostic criteria, clinical manifestations and treatment of patients with HHS.

Conclusions. HHS remains a formidable complication of diabetes mellitus in elderly patients, which requires increased attention of specialists of various profiles. Severe HHS is characterized by profound dehydration, water-electrolyte imbalance, neurological disorders and impaired consciousness. HHS therapy should be carried out taking into account the individual characteristics of the elderly and senile patient in order to prevent the development of side effects and complications.

Keywords: diabetes mellitus, hyperosmolar hyperglycemic state, elderly and senile patients, intensive care

УДК: 617.55-008.9-056.52-085-089.844-089.12

Комплексний підхід лікування пацієнтів з естетичною деформацією передньої черевної стінки з супутніми метаболічними порушеннями

Тодуров І. М., Плегуга О. І., Пиличук О. О., Гриневич А. А.

<https://doi.org/10.57105/2415-7252-2025-4-03>

Резюме

Глобальною проблемою охорони здоров'я ХХІ століття стало ожиріння, яке є невід'ємною складовою метаболічних порушень організму людини, які вкладаються в поняття метаболічного синдрому (МС). Переважна більшість означеної категорії населення має естетичну деформацію передньої черевної стінки та не задоволена своїм станом здоров'я і зовнішнім виглядом. Тому, в першу чергу такі пацієнти звертаються до пластичних хірургів з метою корекції черевної стінки, забуваючи про основну причину даного стану, а саме надлишкову масу тіла та метаболічні порушення, що можуть негативно вплинути на результат лікування.

Сучасні консервативні підходи до лікування ожиріння та МС, такі як дієтотерапія, модифікація способу життя та медикаментозна терапія демонструють хороші короткострокові результати, однак в довготривалій перспективі, особливо у пацієнтів значним надлишком маси тіла та важкими метаболічними порушеннями, їх ефективність може бути недостатня.

Баріатричні втручання, а за сучасною номенклатурою метаболічні операції, такі як рукавна резекція шлунку та шунтування шлунку за Ру, є найефективнішими методами лікування ожиріння та МС, що підкреслює їх важливість в лікуванні даної проблеми.

Так, тільки після застосування консервативних чи хірургічних методів лікування, при досягненні задовільного результату зниження маси тіла та компенсації чи покращення перебігу МС пацієнтам з естетичною деформацією передньої черевної стінки, через надлишкову шкіру і змінену форму живота, слід розглядати естетичну хірургічну корекцію — абдомінопластику.

Отже, комплексний підхід лікування пацієнтів з естетичною деформацією передньої черевної стінки з супутнім МС полягає в першочерговому консервативному чи хірургічному зниженні маси тіла пацієнта та компенсації чи покращенні перебігу метаболічних порушень, з наступним виконанням пластично-реконструктивного втручання. Цей підхід забезпечує мінімальний ризик розвитку післяопераційних ускладнень після абдомінопластики, максимальну ефективність та безпеку, що в результаті призводить до значного покращення якості життя, фізичного та психологічного стану пацієнтів.

Ключові слова: комплексний підхід, естетична деформація, передня черевна стінка, метаболічний синдром, ожиріння, баріатрична операція, комбінована абдомінопластика.

Тодуров І. М., проф., д. м. н.

Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна
<https://orcid.org/0000-0001-6170-6056>

Плегуга О. І., к. м. н.

Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна
<https://orcid.org/0000-0002-5695-6111>

Пиличук О. О.

Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна

Гриневич А. А.

Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна
<https://orcid.org/0000-0001-5307-7122>

Актуальність

Актуальність дослідження комплексного підходу до лікування пацієнтів з естетичними деформаціями передньої черевної стінки зумовлена стійкою тенденцією до зростання попиту на оперативні втручання з їх корекції. Це, зокрема, є наслідком світової епідемії ожиріння, яка, за даними ВООЗ, досягла рекордних рівнів, що створює додаткове навантаження на систему охорони здоров'я та значно збільшує кількість пацієнтів, які потребують пластично-реконструктивного втручання [1].

Пацієнти з ожирінням часто мають супутні захворювання, зокрема метаболічний синдром (МС), серцево-судинні захворювання, діабет, порушення дихання, а також недостатню або сповільнену репаративну відповідь [2].

Це ускладнює не тільки саму операцію, але й процес реабілітації, збільшуючи ризики ускладнень, таких як інфекції, тромбоемболічні явища, а також порушення загоєння ранових поверхонь [3]. Тому, до пацієнтів з ожирінням та МС необхідно підходити з особливою увагою, що включає ретельну оцінку загального стану здоров'я та супутніх захворювань, а також визначення тактики подальшого лікування. Найкращих результатів можна досягти тільки за умови комплексного підходу, який включає як консервативне так і хірургічне лікування ожиріння з МС та супутніх захворювань, з наступним виконанням пластично-реконструктивного етапу за потреби. Цей підхід дозволяє знизити ризики ускладнень та забезпечити найкращі естетичні та функціональні результати корекції передньої черевної стінки [4].

Сучасна пластична хірургія пропонує широкий спектр реконструктивних методик. Однак вибір оптимального методу має ґрунтуватися не лише на вираженості деформації, а й на загальному стані пацієнта, його метаболізму, ризиках післяопераційних ускладнень. У зв'язку з цим інтеграція новітніх медичних технологій, індивідуалізований підхід та міждисциплінарна взаємодія (хірургів, ендокринологів, дієтологів) є ключовими факторами для досягнення опти-

мального функціонального та естетичного результату [5].

Задоволеність пацієнтів результатами лікування ожиріння та МС значною мірою визначається не тільки ступенем зниження маси тіла, а й покращенням якості життя, відновленням фізичної активності, підвищенням самооцінки та покращенням зовнішнього вигляду. Дослідження підтверджують, що поєднання баріатричної хірургії з подальшими пластично-реконструктивними втручаннями, зокрема абдомінопластикою, значно підвищує рівень задоволеності пацієнтів у порівнянні з однією лише втра-тою маси тіла [6]. У пацієнтів, які пройшли реконструктивні операції після схуднення, частіше фіксується позитивна динаміка психоемоційного стану, зниження рівня депресії та тривоги, а також стабільніші результати контролю маси тіла в довгостроковій перспективі [7]. У цьому контексті міждисциплінарний підхід, що враховує як медичні, так і психосоціальні аспекти, є вирішальним для досягнення високого рівня задоволеності.

Таким чином, розробка комплексного підходу до лікування пацієнтів з естетичними деформаціями передньої черевної стінки, особливо серед осіб з ожирінням, є надзвичайно актуальним для забезпечення оптимальних результатів хірургічних втручань і мінімізації ризиків ускладнень.

Мета дослідження

Проаналізувати наукові джерела щодо комплексного підходу до лікування пацієнтів з естетичною деформацією передньої черевної стінки з урахуванням супутнього метаболічного синдрому, з метою оцінки його впливу на загальні, естетичні результати та якості життя пацієнтів.

Епідемія ожиріння продовжує стрімко поширюватися у світі. Станом на сьогодні понад 2 мільярди людей страждають від цієї проблеми. Згідно з даними The Global Burden of Disease Group за 2017 рік, з 1980 року поширеність ожиріння зросла вдвічі у понад 70 країнах і продовжує збільшуватися в більшості інших. Особливо критичною є ситуація серед дітей. Як зазначає UNICEF у

тому ж звіті за 2017 рік, за останні 15 років суттєвого прогресу у боротьбі з надмірною вагою серед молодшого населення досягнуто не було [8]. Згідно з прогнозними моделями, до 2030 року рівень ожиріння серед дорослого населення може сягнути близько 42 % [9]. Такий швидкий темп поширення є тривожним сигналом, який вимагає рішучих дій для зменшення впливу цієї проблеми на здоров'я населення.

Надмірна маса тіла суттєво підвищує ризик розвитку численних захворювань, серед яких діабет, артеріальна гіпертензія (АГ), інсульт, дисліпідемія, апное сну, онкологічні захворювання, неалкогольний стеатогепатит та інші серйозні патології. За даними ВООЗ, 44 % випадків цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та 23 % випадків ішемічної хвороби серця (ІХС) безпосередньо пов'язані з надмірною масою тіла та ожирінням. У більшості європейських країн ці стани є причиною близько 80 % випадків ЦД 2-го типу, 35 % ІХС та 55 % АГ серед дорослого населення.

Крім того, надмірна маса тіла сприяє розвитку таких захворювань, як остеоартрит, респіраторні порушення, хвороби жовчного міхура, безпліддя та психосоціальні розлади, які значно знижують тривалість і якість життя. Ці стани часто призводять до інвалідизації, втрати працездатності та значного навантаження на систему охорони здоров'я [10].

Естетичні деформації передньої черевної стінки є невід'ємною проблемою серед пацієнтів з ожирінням та МС. Вона може проявлятися у вигляді надлишкової шкіри, підшкірної жирової клітковини, ослаблення м'язового каркасу черевної стінки та діастазу прямих м'язів живота. Пацієнти звертаються до хірургів для вирішення цих естетичних та функціональних проблем, проте наявність ожиріння та МС підвищують ризики можливих ускладнень, тому як наслідок пацієнти потребують принципово іншого підходу до лікування даної патології [11].

Абдомінопластика, або пластика передньої черевної стінки, є популярною операцією в хірургії, спрямованою на покращення контурів тіла. За даними Міжнародного товариства естетичної пластичної хірургії (ISAPS) за 2018 рік, дана операція посідає

четверте місце серед усіх пластичних операцій у світі [12].

Потрібно зазначити, що абдомінопластика є досить травматичним втручанням, яке може супроводжуватися різними ускладненнями. Їх розвиток зумовлений значною мобілізацією шкірно-жирового клаптя, наявністю супутніх соматичних патологій, зокрема МС, а також індивідуальними реактивними особливостями організму та змінами деяких показників гомеостазу в післяопераційний період [13]. Це зумовлює вищу летальність, а також потребу в ретельній передопераційній підготовці, особливому підході до анестезії, техніки операції та ведення післяопераційного періоду.

Як зазначають дослідники, частота післяопераційних ускладнень у пацієнтів із ожирінням та супутнім МС у 3–4 рази вища, ніж у осіб із нормальною масою тіла, і становить 34,2–67 %. Летальність у таких пацієнтів також вища у 3 рази (4,3–9,2 % проти 2,7 %).

Частота післяопераційних ранових ускладнень є доволі варіабельною та залежить як від підходів до хірургічного втручання, так і від критеріїв їх оцінювання. Щодо структури ускладнень, на думку різних авторів, найбільшу частку займають місцеві запальні ранові процеси, включаючи утворення сером, інфільтратів та нагноєння операційних ран.

Серед загальнохірургічних ускладнень чільне місце займають легеневі порушення, зокрема ателектази та післяопераційна пневмонія, які виникають найчастіше. Перебіг післяопераційного періоду також може ускладнюватися серцево-судинними подіями, особливо у пацієнтів із супутньою кардіоваскулярною патологією [14]. Окрім цього, нерідко спостерігається скупчення значної кількості лімфатичної рідини в просторі між натягнутою шкірою та м'язовими структурами. Особливої уваги потребує процес формування рубця в ділянці пупка, оскільки можливе його надмірне рубцювання або деформація, що вимагає подальшої хірургічної корекції [15].

Тому дуже важливо всесторонньо обстежувати пацієнта. При зверненні пацієнта з ожирінням до хірурга виділяють п'ять про-

гностично значущих параметрів для оцінки стану. До них належать: індекс маси тіла (ІМТ), співвідношення об'єму талії до зросту (СОТЗ), співвідношення тригліцеридів до холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ТГ/ХЛПВЩ), продукт накопичення ліпідів (ПНЛ) та індекс вісцерального ожиріння (ІВЖ) [16].

Слід підкреслити, що МС є невід'ємною складовою патологічного стану при ожирінні. Відомий також як синдром Х або інсуліно-резистентність, МС визначається ВООЗ як комплекс порушень, що включає абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, артеріальну гіпертензію та гіперліпідемію [17].

Поширеність МС становила 40,4 %, зокрема 32,5% серед чоловіків і 47,2 % серед жінок. У міру збільшення кількості компонентів МС (від 0 до 5) всі п'ять досліджуваних параметрів демонстрували виражену тенденцію до зростання в обох статях ($P < 0,001$). Аналіз робочих характеристик підтвердив високу прогностичну цінність усіх п'яти показників для діагностики МС. Оптимальні порогові значення показника нормованої лінійності (ПНЛ) становили 26,35 для чоловіків та 31,04 для жінок. Після корекції на потенційні конфаунди встановлено достовірний зв'язок між рівнем ПНЛ і ризиком розвитку МС у представників обох статей. Багатофакторний логістичний регресійний аналіз показав, що ймовірність наявності МС статистично значуще зростає зі збільшенням ПНЛ ($P < 0,001$) [18].

Етіологія МС є багатофакторною, включаючи поєднання генетичних, ендокринних, поведінкових та екологічних чинників. Перший чинник — це генетична схильність, відіграє значну роль у розвитку МС. Дослідження свідчать, що певні генетичні варіації можуть впливати на ризик цього стану, змінюючи метаболізм жирів і вуглеводів, а також гормональну регуляцію. Наприклад, мутації в генах FTO, PPARG та ADIPOQ пов'язані з підвищеним ризиком виникнення МС [19].

Другий чинник — це гормональні дисфункції, які становлять вагомий патобіологічний складову МС. Центральним механізмом виступає інсулінорезистентність — знижен-

ня чутливості периферичних тканин до інсуліну, що зумовлює хронічну гіперглікемію та подальші кардіометаболічні розлади [20]. Важливу роль відіграє й дисбаланс адипокінів: зниження рівня адипонектину та резистентність до лептину поглиблюють порушення арегуляції апетиту, ліпідного метаболізму та інсулінової чутливості [21].

Пов'язані з поведінкою чинники — низька фізична активність і висококалорійний раціон, багатий насиченими жирами та швидкими вуглеводами — визначають істотну частку популяційного ризику МС. Такий спосіб життя сприяє розвитку вісцерального ожиріння, яке розглядають як ключову ланку патогенезу цього мультифакторного стану [22]. Соціально-економічні детермінанти додатково модулюють ризик: обмежена доступність повноцінного харчування та можливостей для регулярної фізичної активності, характерні для низьких соціально-економічних груп, асоціюються з підвищеним споживанням високоперероблених продуктів, багатих на цукор і жир, що посилює схильність до метаболічних порушень [23].

Патогенез МС є складним, багатофакторним процесом, що включає взаємодію низки ключових механізмів. Провідною ланкою у розвитку МС вважається інсулінорезистентність — стан, за якого клітини-мішені втрачають чутливість до інсуліну, внаслідок чого порушується утилізація глюкози, що призводить до гіперглікемії. У відповідь на це підшлункова залоза компенсаторно підвищує секрецію інсуліну, що лише поглиблює метаболічні порушення та формує замкнене патологічне коло [24]. Важливим патогенетичним компонентом є абдомінальне ожиріння, при якому надлишок вісцеральної жирової тканини виконує роль активного ендокринного органа. Вона секретує широкий спектр біологічно активних речовин — адипокінів, цитокінів та гормонів, які дестабілізують обмінні процеси й сприяють хронічному системному запаленню [25]. Хронічне низькоінтенсивне запалення виступає ще одним ключовим елементом у патогенезі МС. Адипоцити та імунокомпетентні клітини жирової тканини продукують прозапальні цитокіни, зокрема фактор некрозу пухлин α

(TNF- α) та інтерлейкін-6 (IL-6), які сприяють розвитку системного запального фону, порушують чутливість до інсуліну та підтримують прогресування метаболічних змін [26].

Метаболічний синдром часто супроводжується дисліпідемією, що проявляється підвищенням рівня тригліцеридів та зниженням рівня холестерину ЛПВЩ. Цей ліпідний дисбаланс може сприяти розвитку атеросклерозу та збільшувати ризик серцево-судинних захворювань [27].

Для встановлення діагнозу МС необхідна наявність щонайменше трьох із п'яти клініко-лабораторних критеріїв, відповідно до рекомендацій провідних міжнародних організацій.

Фізикальні дані, зокрема об'єм талії, є важливим показником абдомінального ожиріння. За рекомендаціями Міжнародної асоціації з вивчення ожиріння (IASO), нормальні значення об'єму талії не повинні перевищувати 102 см для чоловіків і 88 см для жінок [28].

Індекс маси тіла розраховується як вага в кілограмах, поділена на квадрат зросту в метрах. Значення ІМТ понад 30 кг/м² вказує на ожиріння, яке є одним з основних компонентів метаболічного синдрому [29].

Інсулінорезистентність є ключовою ознакою метаболічного синдрому і може бути оцінена за допомогою кількох тестів. Глікемічний інтервал визначається шляхом вимірювання рівня глюкози натще в крові. Підвищення рівня глюкози натще (≥ 100 мг/дл) може свідчити про порушення глюкозного метаболізму [30].

Тест толерантності до глюкози проводиться шляхом перорального глюкозного навантаження (OGTT), де вимірюється рівень глюкози через 2 години після споживання 75 г глюкози. Рівень глюкози ≥ 140 мг/дл через 2 години вказує на глікемічні порушення [31].

Індекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) розраховується як (глюкоза натще $\times$ інсулін натще) / 22.5. Значення більше 2,5–3 може вказувати на інсулінорезистентність [32].

Гіпертензія є частиною метаболічного синдрому і визначається на основі вимірювання артеріального тиску. Діагноз гіпер-

тензії ставиться при артеріальному тиску $\geq 130/85$ мм рт. ст. Високий тиск є важливим критерієм при оцінці МС [33].

Дисліпідемія включає підвищені рівні ліпідів у крові і є важливим компонентом МС. Підвищений рівень тригліцеридів ≥ 150 мг/дл і низький рівень холестерину ЛПВЩ < 40 мг/дл у чоловіків і < 50 мг/дл у жінок є важливими маркерами цього стану [34].

Підвищені рівні аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ) можуть бути пов'язані з неалкогольним стеатогепатитом, який часто супроводжує МС [35].

Лікування МС є багатокомпонентним і потребує індивідуалізованого підходу, що відповідає складній патогенетичній природі цього стану. Попри певну варіативність терапевтичних стратегій, яка іноді може викликати труднощі у практикуючих лікарів та пацієнтів, сучасні підходи одночасно дають підстави для оптимізму. Консервативні заходи спрямовані на корекцію основних модифікованих факторів ризику — ожиріння, гіподинамії та атерогенної дієти.

Дієтотерапія передбачає обмеження добової калорійності раціону на 500–1000 ккал, що забезпечує поступову втрату маси тіла (близько 0,5 кг на тиждень) із досягненням цільового зниження на 7–10 % протягом 6–12 місяців. Рекомендовані нутритивні стратегії повинні відповідати критеріям Національної програми з освіти у сфері холестерину – Третьої групи з виявлення, оцінки та лікування високого рівня холестерину в крові у дорослих (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III, NCEP ATP III): споживання холестерину — не більше 300 мг/добу, насичених жирів — до 7 % добової енергетичної цінності, загального жиру — 25–35 % калоражу.

Фармакотерапія ожиріння може бути доцільною як додатковий компонент лікування. Використання препаратів, таких як сибутрамін (анорексигенна дія) або орлістат (інгібітор ліпази), демонструє ефективність у зниженні маси тіла на 5–10 %, що є співмірним із результатами, досягнутими внаслідок модифікації способу життя. Водночас тривале застосування медикаментозних засобів

необхідне для підтримки досягнутих результатів і запобігання рецидиву надмірної маси тіла [36].

Хоча пероральні форми медикаментозної терапії продовжують широко застосовуватися в клінічній практиці, останніми роками зростає інтерес до ін'єкційних препаратів із високою метаболічною ефективністю. Особливу увагу привертають агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), які відкривають нові терапевтичні можливості в лікуванні ожиріння та МС.

Семаглутид є представником групи агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, які на сьогодні вважаються одними з найперспективніших засобів у фармакотерапії ожиріння та МС. Його механізм дії полягає у багатовекторному впливі на метаболічні процеси: препарат стимулює секрецію інсуліну у відповідь на підвищення рівня глюкози в крові, пригнічує секрецію глюкагону, сповільнює шлункове випорожнення та впливає на центральні механізми апетиту через дію на гіпоталамічні центри насичення, що сприяє зменшенню прийому їжі [37]. Незважаючи на клінічну ефективність, застосування семаглутиду має чіткі протипоказання, які необхідно враховувати перед початком терапії. До абсолютних протипоказань належить наявність в анамнезі медулярного раку щитоподібної залози або множинної ендокринної неоплазії типу 2 (MEN2), а також гіперчутливість до діючої речовини. Відносними обмеженнями є тяжка форма гастропарезу та перенесений панкреатит, оскільки такі стани можуть підвищити ризик ускладнень при застосуванні препарату [38].

Окрему увагу слід приділити так званому «rebound weight gain» — феномену повернення маси тіла після припинення терапії. Дані багатоцентрового дослідження STEP 4 свідчать, що після припинення введення семаглутиду пацієнти, які досягли середньої втрати маси тіла приблизно на 10%, протягом року відновили до двох третин втраченої маси тіла. Це вказує на те, що ефект препарату є значною мірою оборотним і потребує підтримуючих заходів після завершення курсу лікування [39].

Пацієнти з МС та морбідним ожирінням (ІМТ >40 кг/м² або >35 кг/м² із супутніми захворюваннями) можуть бути кандидатами на бариатричну хірургію [40].

Зі зростанням поширеності ожиріння в останні десятиліття збільшується популярність бариатричних операцій. Ці операції є ефективним методом зниження маси тіла для пацієнтів з важкими супутніми захворюваннями або для тих, у кого зміни способу життя не дали результатів.

Є декілька видів бариатричних втручань (рестриктивні та шунтуючі): шунтування шлунку за методом Roux-en-Y, рукавна резекція шлунку (РРШ), біліопанкреатичне шунтування з виключенням дванадцятипалої кишки (ДПК) [41].

Рекомендації Національного інституту здоров'я щодо бариатричної хірургії 1991 року передбачають, що метаболічна та бариатрична хірургія (МБХ) рекомендована особам з ІМТ >35 кг/м², незалежно від наявності супутніх захворювань. Для осіб з метаболічними захворюваннями та ІМТ 30–34,9 кг/м² також слід розглядати МБХ. Порогові значення ІМТ для населення Азії мають бути скориговані, визначаючи клінічне ожиріння з ІМТ >25 кг/м², а для осіб з ІМТ $>27,5$ кг/м² — пропонувати МБХ. Довгострокові результати МБХ підтверджують її безпеку та ефективність. Також варто розглядати МБХ для належним чином відібраних дітей та підлітків [42].

Методи бариатричної хірургії демонструють високу ефективність у компенсації компонентів МС, зокрема інсулінорезистентності, АГ, дисліпідемії та абдомінального ожиріння. Клінічні дослідження свідчать, що після оперативного втручання спостерігається значне покращення глікемічного контролю, зменшення потреби в антигіпертензивних та гіполіпідемічних засобах, а також ремісія ЦД 2-го типу у значної частини пацієнтів [43, 44].

За даними метааналізів, бариатрична хірургія забезпечує повну або часткову ремісію МС у 60–80 % випадків протягом перших трьох років після операції [45].

Метаболічна бариатрична хірургія чинить не лише виражений метаболічний, а й протизапальний ефект, що сприяє зниженню

загального кардіометаболічного ризику у довгостроковій перспективі. У зв'язку з цим МБХ розглядається як одна з найбільш ефективних терапевтичних стратегій для пацієнтів із метаболічним синдромом, особливо у випадках, коли консервативне лікування виявляється неефективним. У зв'язку з цим важливо зазначити, що ефективність баріатричних втручань безпосередньо залежить від характеру розвитку та ремоделювання білої жирової тканини (БЖТ). Саме спосіб, яким БЖТ адаптується до збільшення маси тіла, відіграє ключову роль у розвитку МС при ожирінні. Накопичення вісцерального жиру, на відміну від підшкірного, значно збільшує ймовірність інсулінорезистентності, тоді як розширення підшкірної жирової тканини може мати захисний ефект.

Патологічне ремоделювання білої жирової тканини, що характеризується гіпертрофією адипоцитів, хронічним низькоградусним запаленням і фіброзом, тісно асоціюється з розвитком інсулінорезистентності. Натомість у так званих «метаболічно здорових» осіб з ожирінням ремоделювання БЖТ відбувається за рахунок формування численних дрібних адипоцитів за умов низької інтенсивності запалення та мінімального фіброзу. Сучасні експериментальні та клінічні дослідження на моделях гризунів і за участі людей підтверджують, що здатність організму до адипогенезу — утворення нових жирових клітин — є критично важливим механізмом здорової адаптації жирової тканини до надлишку поживних речовин і відіграє ключову роль у зменшенні метаболічних ускладнень, пов'язаних з ожирінням [47].

Активна імунна відповідь в жировій тканині та її взаємозв'язок із перебігом ожиріння і метаболічного синдрому становлять одну з ключових тем сучасних патофізіологічних досліджень. Упродовж останніх десятиліть встановлено, що адипоцити не лише виконують роль енергетичного депо, а й функціонують як повноцінні ендокринні й імунологічно активні клітини. Подібно до макрофагів, вони здатні взаємодіяти з компонентами як вродженої, так і адаптивної імунної системи через секрецію адипокінів, прозапальних цитокінів, вивільнення екзо-

сом із ліпідами, гормонами та мікроРНК, а також шляхом безпосередніх клітинних контактів. У контексті ожиріння ці процеси значно посилюються, спричиняючи мета-запальні реакції, що, у свою чергу, сприяють розвитку інсулінорезистентності, дисліпідемії та формуванню метаболічного синдрому. До ключових клітин вродженого імунітету в БЖТ належать адипоцити, макрофаги, нейтрофіли та вроджені лімфоїдні клітини другого типу (ILC2s) [48].

У пацієнтів з ожирінням та МС спостерігається підвищення плазмової концентрації низки біологічно активних молекул, зокрема лептину, інгібітора активатора плазміногену-1, ретинол-зв'язуючого білка-4 (RBP-4), чемерину, сироваткового амілоїду А, С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкінів-1, -6, -8, ліпополісахариду та фетуїну А (FetA). Водночас рівень адипонектину й оментину-1, навпаки, знижений. Подібні зміни виявлені й у секретії адипокінів підшкірною жировою тканиною (ПЖТ), за винятком адипонектину та RBP-4, які є переважно похідними вісцеральної жирової тканини (ВЖТ). Значна частина цих біомедіаторів корелює з інсулінорезистентністю та хронічним запаленням, що вказує на несприятливі наслідки порушеної функції ПЖТ у патогенезі МС.

Для глибшого розуміння молекулярних механізмів цього захворювання та визначення потенційних терапевтичних мішеней необхідні подальші дослідження у галузях біології жирової тканини (ПЖТ/ВЖТ), аутофагії, сиртуїнів, кишкового мікробіому, процесів трансформації жирової тканини та інших пов'язаних напрямів [49].

Запальні цитокіни відіграють центральну роль у регуляції проліферації, апоптозу адипоцитів, ліполізу та синтезу ліпідів шляхом аутокринної та паракринної дії. Зокрема, встановлено, що цитокіни родини gp130 беруть активну участь у регуляції функціональної активності адипоцитів і можуть розглядатися як потенційні мішені для фармакологічного впливу в терапії ожиріння.

Інтерлейкін-6 (ІЛ-6) є плейотропним цитокіном, який продукується жировою тканиною, а також іншими клітинами. У фізіологічних умовах жирове походження за-

безпечує 15–35 % циркулюючого рівня ІЛ-6. При ожирінні його концентрація в плазмі значно підвищується. Сучасні дослідження підтверджують прозапальний характер ІЛ-6, зокрема його роль у формуванні інсулінорезистентності через активацію білка SOCS3, що інгібує інсулінові рецептори. Було показано, що нейтралізація ІЛ-6 може покращити чутливість до інсуліну в умовах ожиріння. Крім того, рівень ІЛ-6 достовірно корелює з індексом маси тіла та окружністю талії. Водночас у мишей із генетичним дефіцитом ІЛ-6 на тлі дієти з високим вмістом жирів спостерігається розвиток ожиріння, інсулінорезистентності та прогресування запальних змін у печінці, що свідчить про складну та подвійно спрямовану роль ІЛ-6 у регуляції метаболічних процесів [50].

З урахуванням складного патофізіологічного підґрунтя ожиріння, що включає запальні, гормональні та імунні механізми, особливої ваги набувають ефективні стратегії довготривалої корекції маси тіла. Баріатрична хірургія зарекомендувала себе як один із найрезультативніших методів зменшення маси тіла у пацієнтів з морбідним ожирінням, а також як засіб досягнення ремісії МС. Проте значне зниження ваги супроводжується формуванням надлишку шкіри, що не лише має естетичні наслідки, але й може знижувати якість життя пацієнтів та спричиняти медичні ускладнення. У зв'язку з цим виникає потреба в реконструктивно-пластичних втручаннях, зокрема абдомінопластиці.

Баріатричні операції сприяють значному зниженню маси тіла, що, у свою чергу, зумовлює появу надлишку шкірно-жирової тканини, який часто потребує хірургічної корекції. Втім, абдомінопластика повинна виконуватись лише після досягнення стабільної маси тіла, тобто по завершенні активного етапу схуднення [51].

У пацієнтів, які не проходили баріатричне втручання, виконання абдомінопластики можливе після аналогічної стабілізації маси тіла — зазвичай через 6–12 місяців після завершення активного зниження маси тіла. Однак, як свідчать дані літератури, у таких пацієнтів існує вищий ризик рецидиву ожиріння, що потенційно може негативно

вплинути на результати реконструктивного втручання [52].

Натомість пацієнти, які досягли стабільної маси тіла після баріатричної операції, демонструють нижчий рівень серйозних ускладнень після абдомінопластики. Це зумовлено не лише більш прогнозованою динамікою маси тіла, але й загальною метаболічною стабілізацією, що покращує загоєння тканин і знижує ризики у післяопераційному періоді [53].

Пацієнти з декомпенсованим метаболічним синдромом демонструють підвищену схильність до інфекційних ускладнень, порушеного загоєння ран і нестабільності естетичних результатів після абдомінопластики. Це зумовлено комплексом імунних та мікросудинних дисфункцій, а також глибокими метаболічними зрушеннями, характерними для цієї категорії пацієнтів [54].

Когортні спостереження показують, що якість життя після абдомінопластики суттєво поліпшується, коли операції передують баріатричне втручання. У таких пацієнтів після реконструкції відзначаються вищі показники самооцінки, зменшення болю в попереку, покращення функціональної рухливості та психоемоційного стану. Навпаки, особи, які втратили вагу без баріатричної операції, частіше стикаються з труднощами у довгостроковому підтриманні стабільної маси тіла, що потенційно знижує стійкість отриманих результатів абдомінопластики [55].

Рецидив ожиріння залишається ключовою проблемою саме в групі пацієнтів без попереднього баріатричного втручання: після абдомінопластики вони демонструють більшу ймовірність повторного накопичення надлишкової маси, що іноді потребує додаткових хірургічних корекцій. Хоч ризик повернення ваги у пацієнтів після баріатрії значно нижчий, він не зникає повністю й може реалізуватися за недотримання рекомендацій щодо харчування та фізичної активності, що підкреслює необхідність мультидисциплінарного післяопераційного супроводу [56].

У дослідженні Swedish Obese Subjects (SOS), яке є одним із найбільш масштабних і довготривалих проспективних спостережень у галузі лікування ожиріння, було встанов-

лено суттєву перевагу бариатричної хірургії над консервативною терапією щодо втрати надлишкової маси тіла та довгострокової компенсації метаболічного синдрому. Через 10 років після хірургічного втручання пацієнти зберігали середню втрату 18 % початкової маси тіла (еквівалентно 55–60 % надлишкової маси тіла), тоді як у консервативній групі цей показник був менше 1 % [57]. Крім того, виявлено зниження частоти МС на 75 % у хірургічній групі порівняно з 25 % у контрольній [58]. Аналогічно, 10-річне рандомізоване дослідження, опубліковане в *The Lancet*, підтвердило довготривалу ремісію цукрового діабету типу 2-го та поліпшення метаболічних параметрів у пацієнтів після бариатричної хірургії, що свідчить про її стійкий метаболічний ефект [59].

Після суттєвої втрати маси тіла унаслідок бариатричної хірургії естетичні й функціональні зміни виникають не лише у ділянці живота, а й у попереку, грудях, стегнах і ділянці шиї. З огляду на це традиційну абдомінопластику застосовують відносно рідко; у більшості випадків доцільнішою стає кругова підтяжка тіла (поясна ліпектомія), що дає змогу одномоментно коригувати кілька проблемних зон [60].

Особливості звернення за контурною пластикою демонструють статеві-вікові специфіку. У жінок мотивація до абдомінопластики корелює із залишковим індексом маси тіла чи окружністю талії вже через три місяці після бариатричної операції, тоді як чоловіки зазвичай звертаються по хірургічну корекцію приблизно через рік. Крім того, у молодшому віці переважають жіночі звернення, а в старшому — чоловічі [61].

Першочергове значення в оцінці постбариатричних деформацій має клінічний огляд. Хірург детально аналізує обсяги й топографію надлишкової шкіри, наявність складок, розтяжок і ступінь тону м'язів, що дає змогу визначити тяжкість дефекту і сформулювати індивідуальну стратегію лікування [62]. Для стандартизації опису застосовують кілька класифікацій, зокрема системи, які ґрунтуються на кількісній оцінці надлишку шкірно-жирового клаптя та топографії складок, що підвищує точність планування оперативного втручання [63].

Фотографічна документація є невід'ємною складовою діагностичного процесу. Стандартизовані знімки з фіксованими положеннями пацієнта й однаковим освітленням забезпечують відтворність оцінки результатів на різних етапах лікування [64]. За потреби цифрові програми аналізу зображень дозволяють кількісно вимірювати площу надлишкової шкіри та зміни її еластичності [65].

Для уточнення морфологічних особливостей залучають інструментальні методи. Ультразвукова візуалізація дає змогу оцінити товщину шкіри та підшкірного жиру й виявити структурні зміни передньої черевної стінки, що важливо при виборі обсягу резекції [66]. У складних випадках додаткову анатомічну інформацію надають КТ або МРТ, які детально відображають стан м'язово-апоневротичного шару та об'єм підшкірної клітковини [67].

Об'єктивні дані бажано доповнювати суб'єктивними вимірами. Анкетні опитувальники як-от Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) або Body Image Quality of Life Inventory (BIQLI) дозволяють кількісно оцінити вплив деформацій на самооцінку й якість життя, а також відстежити психосоціальний ефект від оперативного втручання [68]. Нарешті, самооцінка пацієнтами власного комфорту й задоволеності результатами — невід'ємний компонент комплексної післяопераційної оцінки, що допомагає своєчасно коригувати реабілітаційні заходи та очікування щодо подальших втручань [69].

Таким чином, мультидисциплінарний підхід, що поєднує клінічний огляд, сучасні візуалізаційні методики, а також об'єктивні та суб'єктивні інструменти оцінки стану пацієнта, є ключовим для формування ефективної тактики хірургічної корекції постбариатричних деформацій та досягнення довготривалої задоволеності результатами лікування.

У пацієнтів із МС і наслідками масивного схуднення особливої уваги потребує індивідуалізоване планування абдомінопластики, що повинна проводитись лише після стабілізації маси тіла. Важливим етапом є всебічна

оцінка супутньої патології, яка може впливати на регенераторні можливості організму та підвищувати ризики ускладнень. Наукові дані свідчать, що поєднання бариатричної та реконструктивної хірургії при дотриманні чітких критеріїв відбору пацієнтів дозволяє не лише зменшити частоту післяопераційних ускладнень, але й суттєво підвищити якість життя, зменшити рівень психоемоційного дистресу та забезпечити кращу довгострокову стабільність результатів.

Водночас, у зв'язку з мультизональним характером змін після значної втрати ваги, традиційна абдомінопластика у цій категорії пацієнтів часто є недостатньою. У клінічній практиці дедалі ширше застосовуються розширені втручання, зокрема кругова підтяжка тіла, що дозволяє комплексно усунути деформації в ділянках живота, стегон, попереку та сідниць. Для досягнення оптимального результату необхідна чітка стратегія ведення пацієнта, яка базується на стандартизованих класифікаціях естетичних дефектів, психосоціальних шкалах, об'єктивній морфометрії та тісній взаємодії спеціалістів суміжних дисциплін.

Таким чином, абдомінопластика у пацієнтів із МС має розглядатися не лише як ізольоване естетичне втручання, а як завершальний етап комплексної лікувальної програми, спрямованої на відновлення не лише фізичної форми, а й психоемоційного благополуччя та соціальної адаптації пацієнта.

Висновок

Результати аналізу свідчать про те, що хірургічна корекція естетичних деформацій передньої черевної стінки у пацієнтів із МС повинна розглядатися в контексті мультиетапної лікувально-реабілітаційної стратегії. Впровадження мультидисциплінарного підходу, що включає оцінку соматичного та психоемоційного статусу, консервативну терапію, бариатричну хірургію а також індивідуалізоване планування реконструктивного втручання, дозволяє досягти вищих клініко-функціональних і естетичних результатів у пацієнтів з метаболічним синдромом. Абдомінопластика в таких умовах виступає не лише як метод естетичної корекції, а як за-

вершальний компонент комплексної терапії, спрямованої на відновлення соматичного гомеостазу, покращення якості життя та зменшення ризику довгострокових метаболічних і психологічних ускладнень.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Естетично-реконструктивна хірургія дефектів та деформацій черевної стінки», державний реєстраційний номер 0123U103218.

Література

1. World Health Organization. (2019). Global report on obesity. Geneva: WHO.
2. Purnell, J.Q. Obesity and metabolic syndrome: current state and future challenges. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2020.
3. Ziesmann, M.T., et al. "Complications in abdominal surgery and the metabolic syndrome." *Surgical Clinics of North America*. 2017.
4. Schuster, M. and Smith, P. "Approach to bariatric surgery and plastic reconstructive surgery." *Aesthetic Surgery Journal*. 2018.
5. Schuster, M. and Smith, P. "Approach to bariatric surgery and plastic reconstructive surgery." *Aesthetic Surgery Journal*. 2018.
6. Song, A. Y., Rubin, J. P., Thomas, V., Dudas, J. R., Marra, K. G., & Fernstrom, M. H. (2016). Body image and quality of life in post massive weight loss body contouring patients. *Obesity*, 14(9), 1626–1636. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.187>
7. Giordano, S., Victorzon, M., Stormi, T., & Saarniemi, K. M. (2020). Quality of life and satisfaction after body contouring surgery in post-bariatric patients: A cross-sectional study. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 73(1), 163–170. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2019.09.014>
8. Caballero B. (2019). Humans against Obesity: Who Will Win?. *Advances in nutrition*(Bethesda, Md.),10(suppl_1),S4–S9. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy055>
9. Sadeghi, P., Duarte-Bateman, D., Ma, W., Khalaf, R., Fodor, R., Pieretti, G., Ciccarelli, F., Harandi, H., & Cuomo, R. (2022). Post-Bariatric Plastic Surgery: Abdominoplasty, the State of the Art in Body Contouring. *Journal of clinical medicine*, 11(15),4315. <https://doi.org/10.3390/jcm11154315>
10. Scopinaro N. (2014). Bariatric metabolic surgery. *Rozhledy v chirurgii :mesicnik Ceskoslovenske chirurgicke spolecnosti*, 93(8),404–415.
11. Carneiro, I. G., de Oliveira, J. L., & Pinheiro, J. A. (2014). Abdominal Skin Changes After Bariatric Surgery: Prevalence and Management. *Obesity Surgery*, 24(8), 1266–1272.
12. Горопашна, с. А., & Горощко, в. І. (2023). Реабілітаційне відновлення після абдомінопластики. *Rehabilitation and recreation*, (14), 12–18. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.1>
13. Shestak K.C. Marriage abdominoplasty expands the mini-abdominoplasty concept / K.C. Shestak // *Plast. Reconstr. Surg.* - 2008. - Vol. 103, N. 5. - P. 10-20.
14. Голобородько О. П., Лисак В. В., Лисак О. В. та ін. Абдомінопластика: обґрунтування доцільності, ризики та ускладнення: Монографія. – Полтава: Вид-во ПНПУ ім. В. Г. Короленка, 2020. – 124 с. (стор. 11–12).
15. Бойко В. В., Тарабан І. А., Мишеніна Є. В. (2012). Сучасні аспекти абдомінопластики. ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», м. Харків. Харківська хірургічна школа, №3 (54), 113–117

16. Gu Z, Zhu P, Wang Q, He H, Xu J, Zhang L, Li D, Wang J, Hu X, Ji G, Zhang L, Liu B. Obesity and lipid-related parameters for predicting metabolic syndrome in Chinese elderly population. *Lipids Health Dis.* 2018 Dec 20;17(1):289. doi: 10.1186/s12944-018-0927-x. PMID: 30572889; PMCID: PMC6302378
17. Saklayen M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current hypertension reports*, 20(2), 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
18. Gu Z, Zhu P, Wang Q, He H, Xu J, Zhang L, Li D, Wang J, Hu X, Ji G, Zhang L, Liu B. Obesity and lipid-related parameters for predicting metabolic syndrome in Chinese elderly population. *Lipids Health Dis.* 2018 Dec 20;17(1):289. doi: 10.1186/s12944-018-0927-x. PMID: 30572889; PMCID: PMC6302378
19. Frayling, T. M., Timpson, N. J., & Wills, A. C. (2007). A Common Variant in the FTO Gene Is Associated with Body Fat and Predisposes to Childhood and Adult Obesity. *Science*, 316(5826), 889-894.
20. American Diabetes Association. (2003). Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 26(Suppl 1), S33-S50
21. Kershaw, E. E., & Flier, J. S. (2004). Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2548-2558.
22. Swinburn, B. A., Sacks, G., & Hall, K. D. (2011). The Global Obesity Pandemic: Shaped by Global Drivers and Local Environments. *The Lancet*, 378(9793), 804-814.
23. Popkin, B. M. (2006). Global Nutrition Dynamics: The World Is Shifting Rapidly Toward a Diet Linked with Noncommunicable Diseases. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84(2), 289-298
24. Eckel, R. H., Kahn, R., Ferrannini, E., & Scherer, P. E. (2005). Obesity and Type 2 Diabetes: What Can We Learn from Genetics? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(2), 787-794.
25. Rosen, E. D., & Spiegelman, B. M. (2014). Molecular Regulation of Adipogenesis. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 16, 145-171.
26. Hotamisligil, G. S. (2006). Inflammation and Metabolic Disorders. *Nature*, 444(7121), 860-867.
27. Wilson, P. W. F., D'Agostino, R. B., Parise, H., Sullivan, L., & Meigs, J. B. (1998). Metabolic Syndrome as a Precursor of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation*, 118(7), 761-768.
28. Zhao, X., Wang, C., & Wang, D. (2015). Waist Circumference and Waist-to-Hip Ratio as Indicators of Abdominal Fat Distribution in the Metabolic Syndrome. *Obesity Research & Clinical Practice*, 9(2), 123-131.
29. Jensen, M. D., Ryan, D. H., & Apovian, C. M. (2014). Treatment of Overweight and Obesity in Adults: 2013 AHA/ACC/TOS Guideline. *Circulation*, 129(25_suppl_2), S102-S138.
30. American Diabetes Association. (2020). Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43(Supplement 1), S1-S212.
31. WHO, 2019.
32. Matthews, D. R., Hosker, J. P., & Rudenski, A. S. (1985). Homeostasis Model Assessment: Insulin Resistance and Beta-cell Function from Fasting Plasma Glucose and Insulin Concentrations in Man. *Diabetologia*, 28(7), 412-419.
33. Whelton, P. K., Carey, R. M., & Aronow, W. S. (2018). 2017 Guideline for High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19), 2199-2260.
34. Grundy, S. M., Cleeman, J. I., & Daniels, S. R. (2005). Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112(17), 2735-2752.
35. Browning, J. D., Szczepaniak, L. S., & Dobbins, R. (2004). Prevalence of Hepatic Steatosis in an Adult Population. *Gastroenterology*, 126(2), 453-460.
36. Zieve F. J. (2004). The metabolic syndrome: diagnosis and treatment. *Clinical cornerstone*, 6 Suppl 3, S5-S13. [https://doi.org/10.1016/s1098-3597\(04\)80093-0](https://doi.org/10.1016/s1098-3597(04)80093-0)
37. Nauck, M. A., & Meier, J. J. (2019). Management of endocrine disease: Are all GLP-1 agonists equal in the treatment of type 2 diabetes and beyond? *European Journal of Endocrinology*, 181(6), R211-R234. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0563>
38. Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L. F., Lingvay, I., ... & Kushner, R. F. (2021). Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *New England Journal of Medicine*, 384(11), 989-1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>
39. Rubino, D. M., Greenway, F. L., Khalid, U., O'Neil, P. M., Rosenstock, J., Sørrig, R., ... & Davies, M. (2021). Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA*, 325(14), 1414-1425. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3224>
40. Тодуров І. М., Білянський Л. С., Перехрестенко О. В., Роздобудько Ю. М., Кучерюк В. В., Калашніков О. О., Плегуча О. І. (2015). Ефективність "рукавної" резекції шлунка в лікуванні хворих з ожирінням. *Клінічна хірургія*, 6, 5-8.
41. Wolfe, B. M., Kvach, E., & Eckel, R. H. (2016). Treatment of Obesity: Weight Loss and Bariatric Surgery. *Circulation research*, 118(11), 1844-1855. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.307591>
42. *Surg Obes Relat Dis* 2022; <https://doi.org/10.1016/j.soard.2022.08.01>
43. Schauer, P. R., Bhatt, D. L., Kirwan, J. P., Wolski, K., Aminian, A., Brethauer, S. A., ... & Nissen, S. E. (2017). Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes — 5-year outcomes. *New England Journal of Medicine*, 376(7), 641-651. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600869>
44. Arterburn, D. E., Telem, D. A., Kushner, R. F., & Courcoulas, A. P. (2020). Benefits and risks of bariatric surgery in adults: A review. *JAMA*, 324(9), 879-887. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12567>
45. Panunzi, S., Carlsson, L., De Gaetano, A., Spagnuolo, L., Jacobson, B., Sjöström, L., ... & Mingrone, G. (2013). Determinants of diabetes remission and glycemic control after bariatric surgery. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 1(1), 37-44. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70003-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70003-6)
46. Cummings, D. E., Cohen, R. V., & Glazer, B. (2016). Metabolic surgery for treatment of type 2 diabetes. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(2), 91-100. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.205>
47. Vishvanath L, Gupta RK. Contribution of adipogenesis to healthy adipose tissue expansion in obesity. *J Clin Invest.* 2019 Oct 1;129(10):4022-4031. doi: 10.1172/JCI129191. PMID: 31573549; PMCID: PMC6763245.
48. Blaszcak AM, Jalilvand A, Hsueh WA. Adipocytes, Innate Immunity and Obesity: A Mini-Review. *Front Immunol.* 2021 Jun 24;12:650768. doi: 10.3389/fimmu.2021.650768. PMID: 34248937; PMCID: PMC8264354.
49. Jialal I, Devaraj S. Subcutaneous adipose tissue biology in metabolic syndrome. *Horm Mol Biol Clin Invest.* 2018 Jan 20;33(1). doi: 10.1515/hmbci-2017-0074. PMID: 29353263.
50. Ma D, Wang Y, Zhou G, Wang Y, Li X. Review: the Roles and Mechanisms of Glycoprotein 130 in the Regulation of Adipocyte Biological Function. *Inflammation.* 2019 Jun;42(3):790-798. doi: 10.1007/s10753-019-00959-6. PMID: 30661143.
51. Müller, M., et al. (2017). Timing of body contouring surgery after massive weight loss. *Aesthetic Surgery Journal*, 37(7), 745-752.
52. Bianchi, L., et al. (2015). Timing of abdominoplasty in post-weight loss patients. *Obesity Surgery*, 25(9), 1663-1670.
53. Jasso, G., et al. (2019). Outcomes of abdominoplasty after bariatric surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 143(3), 633-641.
54. Van der Heijden, S. J., et al. (2019). Metabolic syndrome and complications after weight loss surgery. *Obesity Surgery*, 29(6), 1865-1872.
55. Hernandez, S. R., et al. (2020). Impact of bariatric surgery on quality of life and post-abdominoplasty outcomes. *Journal of Obesity & Metabolic Research*, 12(4), 162-169.
56. Akin, I., et al. (2019). Recurrence of obesity after abdominoplasty: Long-term follow-up results. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 72(10), 1622-1629.
57. Sjöström, L., Peltonen, M., Jacobson, P., Ahlin, S., Andersson-Assarsson, J. C., Anveden, Å., ... & Carlsson, L. M. S. (2017).

- Association of bariatric surgery with changes in quality of life and body image. *JAMA Surgery*, 152(9), 819–827. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.1237>
58. Carlsson, L. M. S., Sjöholm, K., Jacobson, P., Andersson-Assarsson, J. C., Svensson, P. A., Taube, M., ... & Sjöström, L. (2020). Life expectancy after bariatric surgery in the Swedish Obese Subjects study. *New England Journal of Medicine*, 383(16), 1535–1543. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002449>
59. Mingrone, G., Panunzi, S., De Gaetano, A., Guidone, C., Iaconelli, A., Nanni, G., ... & Rubino, F. (2021). Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *The Lancet*, 397(10271), 293–304. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32649-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32649-0)
60. Mingrone, G., Panunzi, S., De Gaetano, A., Guidone, C., Iaconelli, A., Nanni, G., ... & Rubino, F. (2021). Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *The Lancet*, 397(10271), 293–304. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32649-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32649-0)
61. Ahmed, H. O., Arif, S. H., Abdulhakim, S. A., Kakarash, A., Ali Omer, M. A., Nuri, A. M., Omer, H. H., Jalal, H. K., Omer, S. H., & Muhammad, N. A. (2018). Gender difference in requesting abdominoplasty, after bariatric surgery: Based on five years of experience in two centers in Sulaimani Governorate, Kurdistan Region/Iraq. *International journal of surgery (London, England)*, 56, 155–160. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2018.06.017>
62. Hultman, C. S., Lundgren, L. O., & Owe, M. (2017). The Effectiveness of Abdominoplasty for Improving Body Image and Quality of Life in Post-bariatric Surgery Patients. *Aesthetic Surgery Journal*, 37(4), 438–446.
63. Carneiro, I. G., de Oliveira, J. L., & Pinheiro, J. A. (2014). Abdominal Skin Changes After Bariatric Surgery: Prevalence and Management. *Obesity Surgery*, 24(8), 1266–1272.
64. Gauglitz, G. G., Korting, H. C., & Olsson, M. J. (2011). Laser and Light Therapy for the Management of Stretch Marks. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 10(1), 52–61.
65. Maghsoudi, H., Jones, A., & Ginsberg, J. (2018). Post-bariatric Body Contouring: Clinical Outcomes and Patient Satisfaction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 141(3), 533–541.
66. Mochizuki, Y., Kasai, M., & Maeda, M. (2015). Muscle Tone and Skin Elasticity After Massive Weight Loss. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 57(2), 149–156.
67. Aparicio, C., Asín, M. A., & Benito, M. (2012). Changes in Skin Elasticity and Collagen After Massive Weight Loss. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 65(11), 1558–1565.
68. Dixon, J. B., O'Brien, P. E., & Playfair, J. (2014). Long-term Outcomes of Bariatric Surgery. *Obesity Reviews*, 15(3), 183–192.
69. Nourbakhsh, M., Besharat, S., & Asgarian-Omran, H. (2017). Postoperative Care and Management Following Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, 27(7), 1842–1851.

Comprehensive approach to the treatment of patients with aesthetic deformity of the anterior abdominal wall with concomitant metabolic disorders

Todurov I.M., Plehutsa O.I., Pylypchuk O.O., Hrynevych A.A.

State Scientific Institution “Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

Abstract

Obesity has become a global healthcare issue of the XXI century, being an integral component of the metabolic disturbances that constitute the metabolic syndrome (MS). The vast majority of individuals in this category experience aesthetic deformities of the anterior abdominal wall and are dissatisfied with both their health status and physical appearance. As a result, they primarily seek assistance from plastic surgeons for abdominal wall correction, often overlooking the underlying cause of their condition — excess body weight and metabolic disorders — which may negatively affect treatment outcomes.

Modern conservative approaches to the treatment of obesity and MS, such as diet therapy, lifestyle modification, and pharmacological treatment, demonstrate favorable short-term results. However, in the long-term — particularly among patients with significant excess body weight and severe metabolic disorders — their effectiveness may be insufficient.

Bariatric procedures — currently referred to as metabolic surgeries — such as sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass, are considered the most effective methods for treating obesity and MS, underscoring their significance in addressing this issue.

Thus, only after implementing conservative or surgical weight-loss interventions and achieving satisfactory results in body weight reduction and improvement or compensation of metabolic syndrome, should patients with aesthetic deformities of the anterior abdominal wall — caused by excess skin and altered abdominal contour — be considered for aesthetic surgical correction, namely abdominoplasty.

Therefore, a comprehensive approach to treating patients with anterior abdominal wall deformities and concurrent MS involves initially pursuing conservative or surgical weight-loss strategies and achieving metabolic control or improvement, followed by plastic and reconstructive surgery. This strategy ensures minimal risk of postoperative complications after abdominoplasty, maximal efficacy and safety, ultimately leading to significant improvements in patients' quality of life, physical well-being, and psychological state.

Keywords: comprehensive approach, aesthetic deformity, anterior abdominal wall, metabolic syndrome, obesity, bariatric surgery, combined abdominoplasty



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

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

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



РЕГУЛЯРНИЙ СКРИНІНГ — ОСНОВА ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ ТА ІНСТРУМЕНТ УПРАВЛІННЯ ЗДОРОВ'ЯМ ПАЦІЄНТА

У ХХІ столітті медицина поступово змінює фокус від лікування до профілактики та управління ризиками. Скринінг — це систематичне обстеження осіб без симптомів із метою раннього виявлення захворювання, коли інтервенція є найбільш ефективною.

За даними ВООЗ, до 80 % серцево-судинних захворювань, інсультів, цукрового діабету 2-го типу та багатьох онкологічних патологій можна попередити або суттєво вплинути на їх перебіг завдяки використанню стратегії ранньої діагностики.

Регулярні медичні обстеження, особливо для осіб з факторами ризику, є важливими для раннього виявлення будь-якого захворювання.

Так, наприклад, цукровий діабет 2-го типу часто розвивається непомітно — без виражених симптомів на ранніх етапах.

За даними NHANES (США), до 17 % випадків діабету залишаються невиявленими до моменту лабораторного обстеження, тобто діагноз встановлюється випадково або вже на етапі ускладнень. У більш ранні періоди ця цифра сягала 30–35 %, але завдяки активному скринінгу вона зменшується.



Безсимптомний перебіг захворювання означає втрату часу для профілактики ускладнень.

Раннє втручання (зміна способу життя, метформін) ефективно сповільнює прогресування захворювання.

За результатами дослідження UKPDS, раннє виявлення та контроль глікемії з моменту встановлення діагнозу знижує ризик мікро- та макросудинних ускладнень (інфаркту, інсульту, нефропатії) на 25–35 %.

American Diabetes Association (ADA) радить проводити скринінг кожні 3 роки всім людям від 35 років, навіть без факторів ризику, а пацієнтам із надмірною масою тіла чи гіпертензією — ще раніше.

WHO та IDF наголошують на необхідності інтеграції скринінгу діабету до щорічних профілактичних оглядів, особливо у країнах із високою поширеністю цукрового діабета.

Схожа ситуація спостерігається і з серцево-судинними захворюваннями. У 50–60 % людей перший прояв ССЗ — раптовий інфаркт чи інсульт, хоча ризик був виявлений при рутинному скринінгу.

До 80 % серцево-судинних подій можна попередити впливаючи на модифіковані фактори ризику.



Калькуляція серцево-судинного ризику на основі скринінгових показників (АТ, ХС, глюкоза) за допомогою шкали SCORE дозволяє на 10 років прогнозувати інфаркт або інсульт.

Скринінг на депресію та деменцію у пацієнтів 65+ років рекомендований United States Preventive Services Task Force (USPSTF) та National Institute on Aging як засіб покращення якості життя та попередження інвалідизації.

Європейські керівництва ESMO, ESC, EASD, EUGMS підтримують міждисциплінарний підхід до скринінгу з урахуванням віку, статі, ризиків і функціонального статусу. United States Preventive Services Task Force щорічно оновлює перелік рекомендованих скринінгових втручань із градацією рівня доказовості (A–D).

Пріоритетними є: АГ, дисліпідемія, цукровий діабет 2-го типу, рак шийки матки, рак молочної залози, колоректальний рак, інфекції, психічні розлади.

Важливою є роль лікаря в реалізації скринінгу:

- Ініціювання обстежень: більшість пацієнтів не проходять скринінг без нагадування лікаря.
- Освіта пацієнтів: роз'яснення важливості обстежень, зниження тривоги та формування мотивації.
- Індивідуалізація: скринінг має враховувати біологічний вік, функціональний стан, соціальні обставини.

- Ведення записів та моніторинг: впровадження електронних карт з нагадуваннями дозволяє суттєво покращити прихильність до скринінгу.

Психологічний бар'єр: чому пацієнти уникають скринінгу?

- Страх «щось знайти».
- Відсутність симптомів — уявна безпека.
- Недовіра до системи охорони здоров'я.
- Відсутність часу або фінансових ресурсів.

Завдання лікаря — не осудити, а пояснити, заспокоїти та запропонувати рішення.

Регулярний скринінг — це не опція, а необхідність у сучасній клінічній практиці. Його ефективність доведена численними дослідженнями та визнана міжнародними організаціями. Лікарі первинної ланки, терапевти, ендокринологи, кардіологи та сімейні лікарі мають бути головними амбасадорами скринінгових програм.

МИ НЕ ЛІКУЄМО ХВОРОБУ — МИ ПРАЦЮЄМО НА ВИПЕРЕДЖЕННЯ

БІОЛОГІЧНИЙ ВІК

Біологічний вік (БВ) — це інтегральний показник, що відображає фактичний функціональний стан організму.





На відміну від хронологічного віку (ХВ), який у всіх народжених в один час людей однаковий, БВ може значно відрізнятись і характеризує темп старіння.

Процеси старіння протікають нерівномірно і це залежить від багатьох чинників. Наприклад, у 75-річної людини у порівнянні з 25–30-річною втрачається 64 % смакових бруньок, 44 % ниркових клубочків, 37 % аксонів у спинномозкових нервах, зменшення життєвої ємності легенів на 44 %, швидкість клублчкової фільтрації на 31 %, кровопостачання мозку на 20 %, швидкість розповсюдження нервового імпульсу на 10 % тощо.

Діагностика прискореного старіння має важливе клінічне значення, бо дозволяє прогнозувати розвиток вікової патології. Крім того, розрахунок БВ використовується для оцінки різних впливів на організм, в тому числі геропротекторів.

Сучасні дослідження демонструють, що біологічний вік є потужним предиктором ризику хронічних захворювань, функціонального зниження, когнітивного старіння та смертності.

Теоретично фізіологічне старіння організму людини і її біологічний вік повинні співпадати. Якщо ж біологічний вік відстає від календарного, то це може свідчити про більшу тривалість життя; якщо ж вони рівні, то відбувається нормальний фізіологічний

процес; якщо ж календарний вік відстає від біологічного — це передчасне старіння.

Передчасне старіння — це коли люди не можуть вважати себе цілковито здоровими, хоча нібито і не хворі по-справжньому, але відчувають слабкість і внутрішній дискомфорт.

Ця категорія людей емоційно сприймає навколишній світ, як і у молодості чи дитинстві, інколи глибоко мислять, і в душі відчувають себе молодими, разом з тим повноцінно жити і працювати як у молоді роки, вони не можуть. Передчасно старіючі люди швидко стомлюються, відчувають слабкість, у них порушується сон, з'являться болі у кінцівках, суглобах, різні больові відчуття в усьому тілі і виникають часті головні болі.

Нині не рідко трапляється, коли таке самопочуття з'являється у зовсім молодих людей (від 17–18 років), звичайно, це явище ненормальне, необхідно запобігати передчасного старіння. Можливо, що не усі ці симптоми можна віднести до поняття передчасне старіння, адже деякі чинники пояснюють синдром хронічної втоми, що також призводить до передчасного старіння.

Глибока перебудова, на шлях якої стало наше суспільство, вимагає суттєвих змін в праці лікаря. Сьогодні в основному ми займаємося лікуванням хворих; суть перебудови в медичній науці і охороні здоров'я повинно заключатися у тому, щоб все більше уваги приділяти здоровим або відносно здоровим людям.

Визначення біологічного віку — це перспективний напрям у персоналізованій медицині, який дозволяє глибше оцінити ризики пацієнта, адаптувати лікувально-профілактичні стратегії та моніторити ефективність втручань. Надійні біомаркери біологічного віку вже зараз можуть бути впроваджені у практику лікарів загальної практики, ендокринологів, геронтологів та терапевтів.



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

МИ ПРОПОНУЄМО РІЗНІ ПРОГРАМИ ОБСТЕЖЕННЯ:

КАРДІО-ЕНДОКРИННИЙ СКРИНІНГ

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

ПРОГРАМА ОБСТЕЖЕННЯ «СЕРЦЕ ТА ОБМІН»

НЕЙРОСКРИНІНГ

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

ПРОГРАМА ОБСТЕЖЕННЯ «НЕРВОВИЙ РИТМ»

ОЦІНКА ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

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

ПРОГРАМА ОБСТЕЖЕННЯ «ОПОРА ЖИТТЯ»

ГЕРІАТРИЧНИЙ СКРИНІНГ

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

ПРОГРАМА ОБСТЕЖЕННЯ «СИЛА РОКІВ»

ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО ВІКУ

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

ПРОГРАМА ОБСТЕЖЕННЯ «БІОЛОГІЧНИЙ ВІК»

ДІАБЕТИЧНА ПОЛІНЕЙРОПАТІЯ: СКРИНІНГ

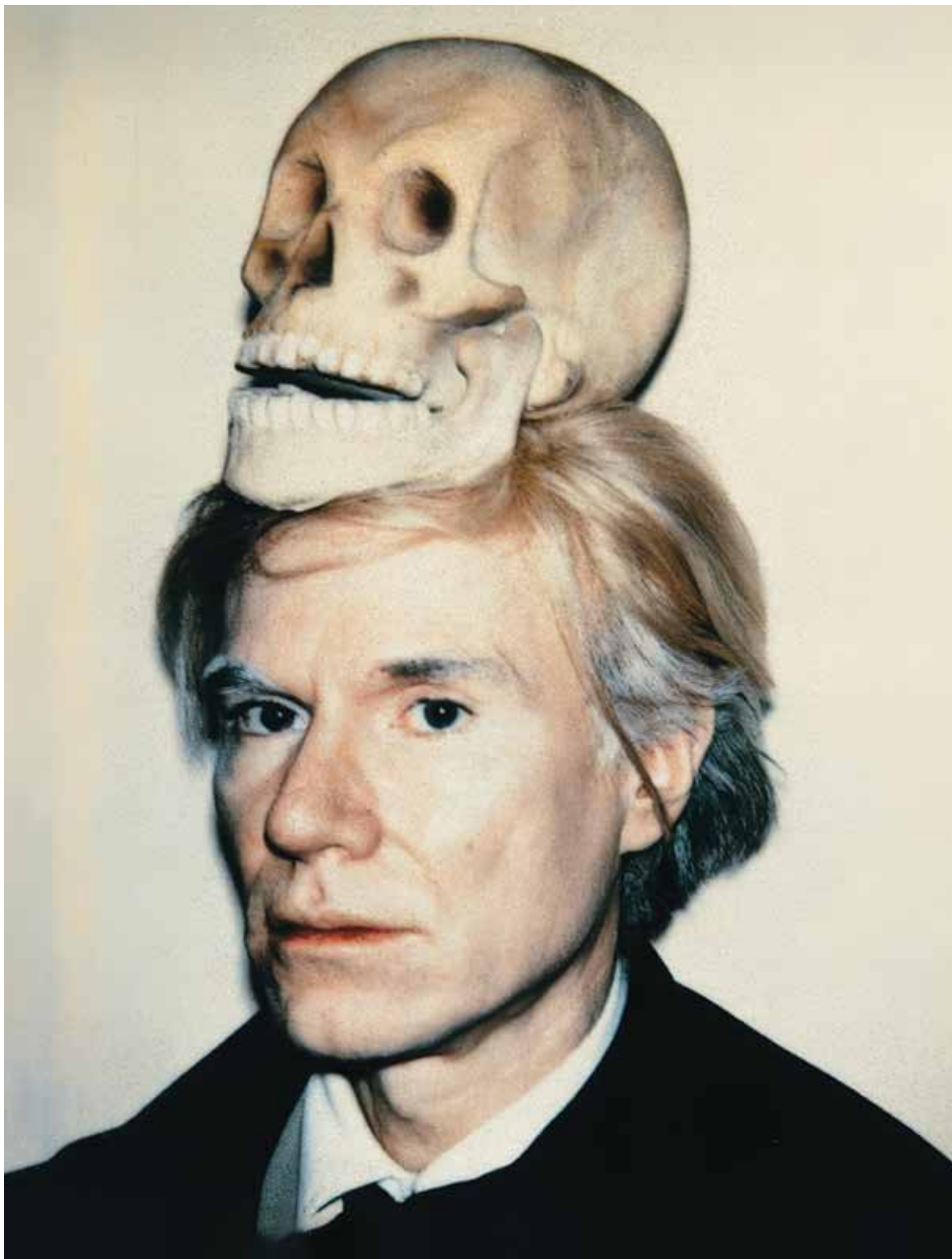
Одноденна програма, яка включає консультацію лікаря, спеціальні тести, лабораторні аналізи, сучасні інструментальні методи дослідження для виявлення наявності ураження нервової системи у пацієнтів з цукровим діабетом.

ДІАГНОСТИКА ЗА 1 ДЕНЬ «ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ»

Телефон для запису: +38 075 3750733

WWW.IG.ORG.UA

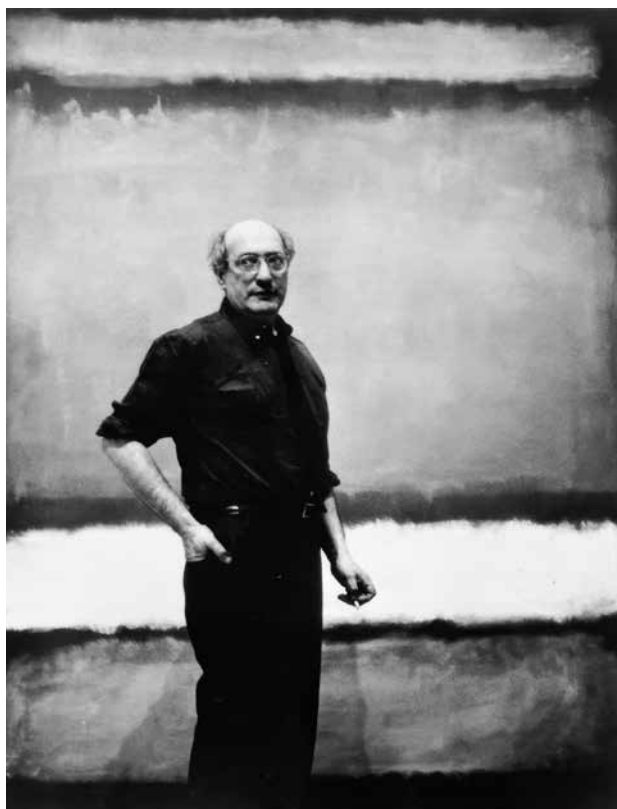
Митці та їх залежності: між натхненням та саморуйнуванням



Енді Воргол



Сальвадор Далі з лупою, 1950



Марк Ротко перед однією зі своїх картин

Алкоголь, антидепресанти, кокаїн... Великі уми часто розглядають речовини, що змінюють свідомість, як джерело натхнення, але, на жаль, деякі великі митці вживали занадто багато цих субстанцій, і це погано закінчувалося. Ось художники, якими ми всі захоплюємося, які вживали наркотики.

Сальвадор Далі

Парадоксально, але ми почнемо з людини, яка не вживала наркотиків. Сальвадор Далі якось сказав: «Я не вживаю наркотики. Я і є наркотики». Дивлячись на його картини, можна запідозрити, що він вживав багато психотропних наркотиків, зокрема ЛСД. Але він мав кілька хитрощів, які робили його більш творчим. Наприклад, Далі сідав у крісло, тримаючи ложку над тарілкою, і дрімав. Коли він засинав, ложка падала на тарілку, створюючи шум, який будив його вчасно, щоб занотувати сюрреалістичні образи, які він бачив у своїх снах. Інколи Далі стояв на голові, доки майже не втрачав свідомість, що давало йому змогу прийти до напівпритомного стану.

Марк Ротко

У 1970 році Марк Ротко, найвідоміший художник-абстракціоніст, наклав на себе руки, передозувавши антидепресанти і порізавши собі руку бритвою. Ротко також багато пив і курих, уникав фізичних вправ і дотримувався нездорової дієти. Його друг описував його як «дуже нервового, худорлявого, неспокійного». Йому було 66 років.

Енді Воргол

Легендарний Енді Воргол часто зловживав препаратом «Обетрол» — таблеткою для схуднення, яка дозволяла йому не спати всю ніч. Разом зі своїми друзями та «суперзірками» зі «Студії 54» він був відомий своїми ліберальними поглядами на наркотики, але Воргол заперечував, що вживав кокаїн, дуже популярний у той час.

Жан-Мішель Баскія

Жан-Мішель Баскія було 27 років, коли його знайшли мертвим у своїй квартирі в нью-йоркському Іст-Віллідж від передозування героїну. Що ж, це не повинно дивувати, оскільки він стверджував, що вживав до 100 пакетиків героїну за день.

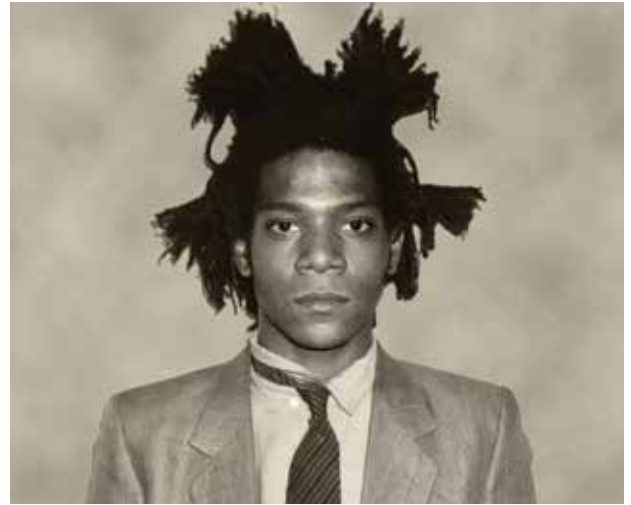
Джексон Поллок

Джексон Поллок був запеклим алкоголіком. 11 серпня він загинув у автокатастрофі в стані сильного алкогольного сп'яніння. Після 22-ї години вечора художник врізався на своєму автомобілі в дерево, менш ніж за милю від свого будинку. Рут Клігман, його тодішня дівчина, була викинута з машини і вижила. Інша пасажирка, Едіт Мецгер, подруга Клігман, загинула, а Поллока підкинуло на 50 футів у повітря і він врізався в березу. Він помер на місці.

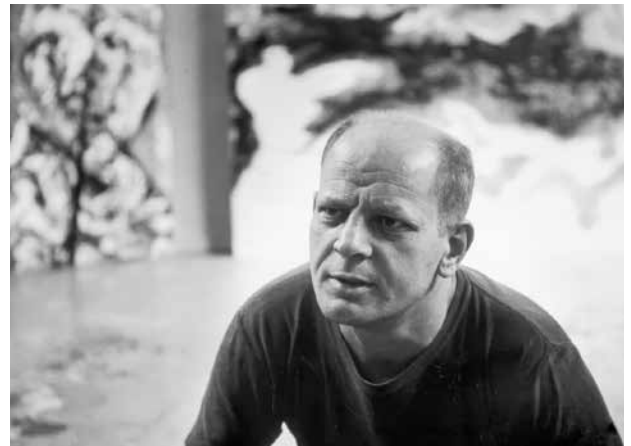
Дем'єн Хьорст

Картини «Spot» Дем'єна Хьорста названі на честь таких наркотиків, як ЛСД, опіум та валіум. Художник зізнався, що мав серйозні проблеми з наркотиками та алкоголем протягом десятирічного періоду з початку 1990-х років. Він писав: «Я почав вживати кокаїн і пити... Я перетворився на лепечучий довбаний уламок». У цей час він був відомий своєю дикою поведінкою та ексцентричними вчинками, серед яких, наприклад, вставляння сигарети в кінець свого пеніса на очах у журналістів.

Підготувала Людмила Брязкало
за матеріалами <https://www.dailyartmagazine.com>



Жан-Мішель Баскія



Джексон Поллок



Дем'єн Хьорст