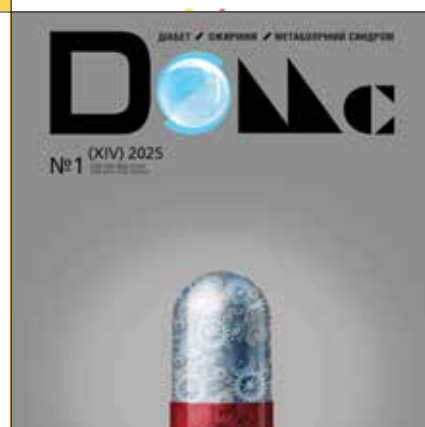
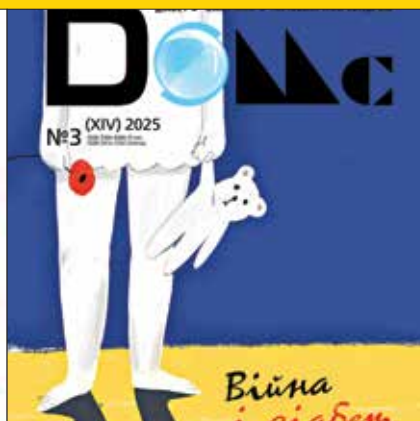


DOMC

ДІАБЕТ / ОЖИРІННЯ / МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

№6 (XIV) 2025
ISSN 2304-6090 (Print)
ISSN 2415-7252 (Online)

ПІДСУМКИ 2025





**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



ДІАБЕТ • ОЖИРІННЯ • МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

№ 6 (XIV) 2025

Зміст

КОЛОНКА РЕДАКТОРА

6 Слово редактора

РЕКОМЕНДАЦІЇ

8 Глобальні рекомендації Альянсу iCARDIO щодо лікування ожиріння 2025

Акцент на профілактиці та лікуванні кардіометаболічних захворювань

Стефан Д. Анкер (Німеччина), Лінонг Цзі (Китай), Теммі Кіндел (США), Ендрю Дж. С. Коутс (Австралія), Дайк Оджі (Нігерія), Пітер Россінг (Данія), Адріана Пуенте Барраган (Мексика), Шелі Зірот (Канада), Шааф Ахмад (США), Шарік Усман (США), Гіта Аптана (Малайзія), Елісон Л. Бейлі (США), Ахмед Бенніс (Марокко), Андреа Брандао (Бразилія), Джавед Батлер (США), Мелані Дж. Девіс (Велика Британія), Любомира Фабріова (Словаччина), Юань-Лін Гуо (Китай), Хідетака Іто (Японія), Удай М. Джадхав (Індія), Карел В. Ле Ру (Велика Британія), Фаусто Дж. Пінто (Португалія), Хуліо Розенсток (США), Банші Сабу (Індія), Хані Саббур (ОАЕ), Мангеш Тіваскар (Індія), Карол Е. Ватсон (США), Кван Вей Там (Сінгапур), Фернандо Стуардо Вісс (Гватемала), Вальтер П. Абхаяратна (Австралія), Вільям Т. Абрахам (США), Ваел Аль Махмед (ОАЕ), АLESSIA Аргіро (Італія), Джон Дж. Атертон (Австралія), Даніель Белардо (США), Віджай Чопра (Індія), Ракель Кампузано (Іспанія), Нандіні Чаттерджі (Індія), Чжі Ма (Китай), Марк-Андре Корньє (США), Сара Девіс (Велика Британія), Пін Лі (Китай), Клеменсія де Рueda Панадеро (Іспанія), Анастас Дзуді (Камерун), Тай Дж. Глюкман (США), Мухаммад Шахзед Хан (США), Марта Гулаті (США), Камлеш Кхунті (Великобританія), Окечукву С. Ога (Нігерія), Абрахам Оомман (Індія), Еміліо С. Перальта Лопес (Гондурас), Пол Пуар'є (Канада), Джулі Редферн (Австралія), Аміт Сараф (Індія), Джузепе М.С. Розано (Італія), Самех Шахін (Єгипет), Юхуї Чжан (Китай), Субодх Верма (Канада), Стефан фон Гелінг (Німеччина), Навід Саттар (Великобританія), Хосе Луїс Заморано (Іспанія)

iCARDIO Alliance Global Implementation Guidelines for the Management of Obesity 2025

Focus on Prevention and Treatment of Cardiometabolic Disease

Stefan D. Anker (Germany), Linong Ji (China), Tammy Kindel (USA), Dike Oji (Nigeria), Andrew J.S. Coats (Australia), Adriana Puente Barragan (Mexico), Peter Rossing (Denmark), Shelley Zieroth (Canada), Shaaf Ahmad (USA), Shariq Usman (USA), Alison L. Bailey (USA), Geeta Appannah (Malaysia), Ahmed Bennis (Morocco), Andrea Brandao (Brazil), Janet Butler (USA), Melanie J. Davies (UK), Lubomira Fabryova (Slovakia), Yuan Lin Guo (China), Hidetaka Itoh (Japan), Uday M. Jadhav (India), Caryl W. Le Roux (UK), Fausto J. Pinto (Portugal), Julio Rosenstock (USA), Banshi Saboo (India), Hani Sabbour (UAE), Mangesh Tiwaskar (India), Karol E. Watson (USA), Kwang Wei Tham (Singapore), Fernando Stuardo Wyss (Guatemala), Walter P. Abhayaratna (Australia), William T. Abraham (USA), Wael Al Mahmeed (UAE), Alessia Argiro (Italy), John J. Atherton (Australia), Danielle Belardo (USA), Raquel Campuzano (Spain), Nandini Chatterjee (India), Vijay Chopra (India), Marc-Andre Cornier (USA), Sarah Davies (UK), Clemencia de Rueda Panadero (Spain), Anastase Dzudie (Cameroon), Ty J. Gluckman (USA), Muhammad Shahzeb Khan (USA), Kamlesh Khunti (UK), Zhiyi Ma (China), Okechukwu S. Ogah (Nigeria), Abraham Oomman (India), Emilio S. Peralta Lopez (Honduras), Ping Li (China), Paul Poirier (Canada), Julie Redfern (Australia), Giuseppe M.C. Rosano (Italy), Amit Saraf (India), Sameh Shaheen (Egypt), Subodh Verma (Canada), Stephan von Haehling (Germany), Yuhui Zhang (China), Martha Gulati (USA), Naveed Sattar (UK), Jose Luis Zamorano (Spain)

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)

Кравчук Н. О. (Україна)

Кучмеровська Т. М. (Україна)

Міщенко Т. С. (Україна)

Нагібін В. С. (Україна)

Паньків В. І. (Україна)

Саєнко Я. А. (Україна)

Урбанович А. М. (Україна)

Чуприняк Лешек (Польща)

ДИЗАЙН

ТОВ «ВІРА ПРОДЖЕКТ»

ПОШТОВА АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

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

ЗАСНОВНИК

ВГО «Українська діабетологічна асоціація»

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

ВИДАВЕЦЬ

ТОВ «ВІРА ПРОДЖЕКТ»

СВІДОЦТВО ПРО РЕЄСТРАЦІЮ

КВ№25095-15035ПР

ПІДПИСАНО ДО ДРУКУ:

04.12.2025 р.

ЗАМОВЛЕННЯ:

№ 7БЦ-000771 від 4 грудня 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.

Вітапромпт® В₁₂

Лікування різних форм дефіциту вітаміну В₁₂

МАКСИМУМ В ОДНІЙ ТАБЛЕТЦІ



**ДВІ ФОРМИ:
ТАБЛЕТКИ І АМПУЛИ**



50 ТАБЛЕТОК / 5 АМПУЛ



**МОЖНА ДІЛИТИ УПАКОВКУ
(5 БЛІСТЕРІВ)**



**ЗРОБЛЕНО
В
НІМЕЧЧИНІ**

mib
Company of the Dermapharm Group

Вітапромпт®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 50 таблеток. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить 1000 мкг ціанкобаламіну (вітамін В₁₂). Показання: лікування дефіциту вітаміну В₁₂ внаслідок неповноцінного харчування, довготривалого лікування синдрому дефіциту вітаміну В₁₂, наприклад, внаслідок мальабсорбції; перорального лікування перніціозної анемії та дефіциту вітаміну В₁₂ з неврологічними симптомами після швидкої нормалізації рівня вітаміну В₁₂ в крові за допомогою ін'єкцій вітаміну В₁₂. Протипоказання: гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, зазначених у розділі «Склад». Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому нечасто (≥ 1/1000, до < 1/100), тяжкі реакції підвищеної чутливості, які можуть проявлятися у вигляді кропив'янки, висипу або свербіжу на великих ділянках тіла. Детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Категорія відпуску: без рецепта. Реєстраційне посвідчення № UA/20713/01/01 наказ МОЗ України від 18.12.2024 № 2110.

Вітапромпт®, Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 мл розчину містить 1000 мкг ціанкобаламіну (вітамін В₁₂). Показання: дефіцит вітаміну В₁₂, який не можна компенсувати відповідною дієтою. Дефіцит вітаміну В₁₂, який може проявлятися такими захворюваннями: гіперхромна макроцитарна мегалобластна анемія (перніціозна анемія, хвороба Аддісона-Бірмера); функціональний мієлоз. Лабораторно підтверджений дефіцит вітаміну В₁₂, який може виникнути з наступних причин: виключення з раціону продуктів тваринного походження (наприклад, через сувору вегетаріанську дієту); порушення всмоктування поживних речовин у тонкому кишечнику, синдром мальабсорбції через недостатнє вироблення внутрішнього фактора, захворювання кінцевого відділу клубової кишки, наприклад, зараження рибним солітером; синдром шлункової петлі, вроджені порушення транспортування вітаміну В₁₂. Протипоказання: гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, зазначених у розділі «Склад». Детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Категорія відпуску: за рецептом. Реєстраційне посвідчення № UA/20713/02/01 наказ МОЗ України від 03.06.2025 № 918.

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

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

Зміст

НОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 39** Збільшення коронарного резерву після 4-річного лікування дапагліфлозином у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу: дослідження DAPAHEART
Франческа Чінті, Кассандра Морчіано, Андреа Гуарнері, Луїджі Каппаннолі, Джанпіо Соріче, Шон Гугліандо, Умберто Капече, Амелія Спландоре, Адріана Аволіо, Тереза Мецца, Патрісія Іоццо, Альфредо Понтекорві, Марія Лючія Кальканьї, Франческо Бурзотта, Доменіко Д'Амаріо, Філіппо Креа, Люсія Леччі-сотті, Андреа Джаккарі
Coronary flow reserve increase after 4-year dapagliflozin treatment in patients with type 2 diabetes: the DAPAHEART follow-up study
Francesca Cinti, Cassandra Morciano, Andrea Guarneri, Luigi Cappannoli, GianPio Sorice, Shawn Gugliandolo, Umberto Capece, Amelia Splendore, Adriana Avolio, Teresa Mezza, Patricia Iozzo, Alfredo Pontecorvi, Maria Lucia Calcagni, Francesco Burzotta, Domenico D'Amario, Filippo Crea, Lucia Leccisotti, Andrea Giaccari

ОГЛЯДИ

- 53** Комбінований гіперглікемічний криз: визначення, діагностика та особливості лікування
Маньковський Б.М., Галушко О.А., Гуменюк М.І.
Combined hyperglycemic crisis: definition, diagnosis and treatment features
Mankovsky B.M., Halushko O.A., Gumenyuk M.I.

ПОДІЇ

- 63** Нобелівська премія з фізіології або медицини 2025
Nobel Prize in Physiology or Medicine 2025

МИСТЕЦЬКИЙ СТАН ДУШІ

- 64** Альтернативний погляд на психічне здоров'я Вінсента ван Гога. Як мистецтво рятує життя
Art Saved My Life! An Alternative Look at Vincent van Gogh's Mental Health



Обкладинка останнього в цьому році номера журналу Діабет Ожиріння Метаболічний синдром, присвячена щорічній науково-практичній конференції «Підсумки року». Випуск узагальнює найважливіші досягнення, дослідницькі напрямки та клінічні рекомендації, що визначали розвиток діабетології та метаболічної медицини протягом року.

Потужне зниження та контроль глікемії¹



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

1. Висновки зроблені на підставі публікації: Leiter K. et al. // Diabetol Metab Syndr. – 2018. – Vol. 10. – № 30. Під терміном «потужне зниження та контроль глікемії» мається на увазі динаміка середнього рівня глікемії натще та HbA_{1c} у 7170 пацієнтів із ЦД 2-го типу з вихідних 10,2 ммоль/л та 8,8% до 6,8 ммоль/л та 6,9% через 6 місяців лікування Діабетомом MR у дозуванні 30–120 мг. У підгрупі пацієнтів з HbA_{1c} > 10% (n = 758) було отримано зниження HbA_{1c} на 3,8%.



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

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

*Для отримання повної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату Діабетон® MR (p/n № UA/2158/02/02 затверджено наказом МОЗ України від 22.02.2021 № 301).

SERVIER
moved by you

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

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

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



Вельмишановні колеги!

Пропонуємо Вашій увазі останній у цьому році номер нашого журналу.

Цими днями ми сподіваємося на зустріч із Вами на нашій щорічній конференції «Підсумки року», на якій ми будемо обговорювати останні новинки у лікуванні наших пацієнтів на прикладі обговорення цікавих клінічних випадків. Дуже сподіваюся, що такий формат конференції буде для Вас цікавим.

В новому номеру журналу пропонуємо Вашій увазі важливі, на наш погляд, публікації стосовно сучасних підходів до лікування ожиріння, комбінованої терапії пацієнтів із цукровим діабетом 2 типа ті інші статті.

Користуючись нагодою, дозвольте побажати Вам, шановні колеги, Вашим близьким щасливого і, звісно, найголовніше - мирного Нового Року і Різдва.

Борис Маньковський

Ваш,
Борис Маньковський

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-orgynalnyh-lz_stanom-na-02.05.2025.xlsx&wdOrigin=BROWSELINK

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

Діюча речовина: metformin hydrochloride. Лікарська форма. Глюкофаж®: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, по 500 мг, 850 мг, 1000 мг. Глюкофаж® XR: 1 таблетка пролонгованої дії по 500 мг, 1000 мг. Фармакотерапевтична група. Пероральні гіпоглікемічні засоби, за виключенням інсулінів. Фармакологічні властивості. Метформін – бігуанід з антигіперглікемічним ефектом. Знижує рівень глюкози в плазмі крові як натще, так і після прийому їжі. Не стимулює секреції інсуліну і не спричиняє гіпоглікемічного ефекту, опосередкованого цим механізмом. Показання. Глюкофаж®, Глюкофаж® XR: цукровий діабет 2-го типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у хворих із надлишковою масою тіла. Глюкофаж®: для зменшення ускладнень діабету в дорослих пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу і надмірною масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії. Глюкофаж® XR: зниження ризику або затримка початку цукрового діабету 2-го типу в дорослих пацієнтів. Протипоказання. Підвищена чутливість до метформіну або до будь-якого іншого компонента препарату; будь-який тип гострого метаболічного ацидозу (наприклад лактоацидоз, діабетичний кетоацидоз); діабетична прекома; ниркова недостатність тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м²); гострі стани, перебіг яких супроводжується ризиком розвитку порушень 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 Хелскав КГаА, Німеччина / Merck Healthcare KGaA, Germany. Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника: ТОВ «АСІНО УКРАЇНА». Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконадзора ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Воцлава 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-GLUX-00004

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

Merck

acino

Глобальні рекомендації Альянсу iCARDIO щодо лікування ожиріння 2025

Акцент на профілактиці та лікуванні кардіометаболічних захворювань

Стефан Д. Анкер* (Німеччина), Лінонг Цзі* (Китай),
Теммі Кіндел* (США), Ендрю Дж. С. Коутс (Австралія),
Дайк Оджі (Нігерія), Адріана Пуенте Барраган (Мексика),
Пітер Россінг (Данія), Шелі Зірот (Канада), Шааф Ахмад (США),
Шарік Усман (США), Гіта Аппана (Малайзія), Елісон Л. Бейлі (США),
Ахмед Бенніс (Марокко), Андреа Брандао (Бразилія),
Джавед Батлер (США), Мелані Дж. Девіс (Велика Британія),
Любомира Фабріова (Словаччина), Юань-Лін Гуо (Китай),
Хідетака Іто (Японія), Удай М. Джадхав (Індія),
Карел В. Ле Ру (Велика Британія), Фаусто Дж. Пінто (Португалія),
Хуліо Розенсток (США), Банші Сабу (Індія), Хані Саббур (ОАЕ),
Мангеш Тіваскар (Індія), Карол Е. Ватсон (США), Кван Вей Там (Сінгапур),
Фернандо Стуардо Вісс (Гватемала), Вальтер П. Абхаяратна (Австралія),
Вільям Т. Абрахам (США), Ваел Аль Махмід (ОАЕ), Алесія Аргіро (Італія),
Джон Дж. Атертон (Австралія), Даніель Белардо (США),
Ракель Кампузано (Іспанія), Нандіні Чаттерджі (Індія),
Віджай Чопра (Індія), Марк-Андре Корньє (США),
Сара Девіс (Велика Британія), Клеменсія де Руеда Панадеро (Іспанія),
Анастас Дзуді (Камерун), Тай Дж. Глюкман (США),
Мухаммад Шахзеб Хан (США), Камлеш Кхунті (Великобританія),
Чжі Ма (Китай), Окечукву С. Ога (Нігерія), Абрахам Оомман (Індія),
Еміліо С. Перальта Лопес (Гондурас), Пін Лі (Китай), Пол Пуар'є (Канада),
Джулі Редферн (Австралія), Джузеппе М.С. Розано (Італія),
Аміт Сараф (Індія), Самех Шахін (Єгипет), Субодх Верма (Канада),
Стефан фон Гелінг (Німеччина), Юхуї Чжан (Китай), Марта Гулаті[#] (США),
Навід Саттар[#] (Великобританія), Хосе Луїс Заморано[#] (Іспанія)

*Доктори Анкер, Цзі та Кіндел бажають бути визнані спільними першими авторами.

[#] Д-ри Гулаті, Саттар і Заморано хотіли б бути визнані спільними старшими авторами.

Примітка: Усі автори були членами робочої групи з написання або активними рецензентами клінічних настанов. Афіліації авторів наведені в кінці документа.

Резюме

Існує низка клінічних настанов щодо лікування ожиріння, але їх глобальне застосування обмежується через нерівномірний доступ до медичної допомоги, різну інфраструктуру, обмеженість ресурсів та різноманітність місцевих практик. Це підкреслює необхідність універсальних рекомендацій, які б враховували унікальні виклики, з якими стикаються пацієнти та медичні працівники у всьому світі. Наші глобальні клінічні настанови наголошують на впровадженні нових методів лікування, інтегруючи стандарти медичної допомоги з найновішими даними, щоб клініцисти могли оптимізувати лікування ожиріння. Особливу увагу приділено рекомендаціям, адаптованим до конкретних умов та індивідуальних потреб пацієнтів, що забезпечують ретельну оцінку ризиків, переваг та загальної цінності кожного методу лікування з метою встановлення стандартів медичної допомоги, які покращують результати лікування пацієнтів та зменшують навантаження на лікарні в цій вразливій групі населення. Ці глобальні рекомендації містять науково обґрунтовані рекомендації, які відображають консенсус групи з урахуванням багатьох інших опублікованих рекомендацій, в яких розглядаються багато питань, що обговорюються тут, але вони також містять нові рекомендації, де нещодавно з'явилися нові дані, і, що найважливіше, також надають рекомендації з кількох питань, де обмеженість ресурсів може обмежувати медичну допомогу, що надається пацієнтам, які страждають на ожиріння. Такі рекомендації щодо «економічного коригування» мають на меті надати орієнтири в ситуаціях, коли «ресурси є децю обмеженими» або «ресурси є дуже обмеженими». Отже, цей документ представляє комплексне оновлення клінічних настанов щодо лікування ожиріння, маючи на меті надати єдину стратегію фармакологічного, нефармакологічного та інвазивного лікування цієї значної глобальної проблеми охорони здоров'я, яка може бути застосована до потреб охорони здоров'я в усьому світі.

Ключові слова: клінічні настанови; ожиріння; кардіометаболічні захворювання; Альянс CARDIO.

Передмова

Міжнародний альянс CARDIO для поліпшення результатів лікування захворювань (iCARDIO Alliance <https://icardioalliance.org>) має на меті об'єднати провідні кардіологічні товариства з усього світу в якості партнерських організацій для поліпшення якості кардіологічної допомоги, від профілактики та діагностики до лікування та спостереження. Метою цих глобальних рекомендацій щодо впровадження є досягнення глобальної представленості в робочих групах з написання та створення стислих і практичних рекомендацій, які можна застосовувати до всіх видів серцево-судинної допомоги в усьому світі. На додаток до клінічних рекомендацій, розроблених іншими медичними асоціаціями, рекомендації Альянсу iCARDIO враховують доступність ресурсів щонайменше на 3 економічних рівнях (без економічних міркувань; ресурси децю обмежені; ресурси сильно обмежені). Вони написані командою, до складу якої входять всесвітньо відомі експерти, причому максимум 50 % робочої групи з написання представляють Європу та Північну Аме-

рику, а 50 % або більше — решту світу. Команда рецензентів також складається з глобальних експертів, що ще більше збагачує ці документи та веде до остаточної фази публічного огляду, відкритого для всіх. Крім того, ми впроваджуємо процес публічного огляду для всіх наших документів з рекомендаціями. Таким чином, думки багатьох осіб, які мають практичний досвід, враховуються в цьому глобальному процесі впровадження рекомендацій. Усі документи з рекомендаціями публікуються в декількох журналах і є відкритими для доступу. Завдяки цьому інноваційному підходу iCARDIO Alliance сподівається покращити поширення та впровадження рекомендацій у глобальному масштабі.

Вступ

Ожиріння — це хронічне рецидивуюче захворювання, що характеризується аномальним або надмірним накопиченням жирової тканини, яке, серед інших наслідків, погіршує фізичне, метаболічне та психосоціальне здоров'я. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає ожиріння як індекс

маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м² або 27,5 кг/м² для азіатського населення [1]. Ожиріння виникло як епідемія в США наприкінці 1970-х років [2], а потім поширилася на решту світу [3]. Останнім часом точиться дискусія щодо потенційних обмежень ролі ІМТ у класифікації ожиріння, оскільки він має тенденцію до завищення та заниження оцінки ожиріння, але необхідні додаткові дослідження для визначення найкращих практичних способів виявлення людей, які піддаються найбільшому ризику. У найближчому майбутньому ІМТ все ще буде дуже важливим — і в більшості випадків — провідним параметром для швидкої та простої оцінки наявності ожиріння. Термін «клінічне ожиріння» означає наявність надмірного ожиріння, що пов'язане з функціональними порушеннями або підвищеним ризиком кардіометаболічних, фізичних або психологічних ускладнень, незалежно від ІМТ [4, 5]. За останніми даними Глобального дослідження тягаря хвороб 2023 року, понад 1 мільярд людей у всьому світі зараз страждають на ожиріння (504 мільйони дорослих жінок, 374 мільйони дорослих чоловіків та 159 мільйонів дітей і підлітків), що свідчить про різке зростання за останні три десятиліття. [6]. Ця вражаюча цифра підкреслює зростаючу проблему для громадського здоров'я, яку становить ожиріння у всіх вікових групах і географічних регіонах. Cawley et al. [7] дійшли висновку, що лише в США витрати на охорону здоров'я, пов'язані з ожирінням, склали близько 260 мільярдів доларів, що становить від 5 % до 10 % загальних витрат на охорону здоров'я [8]. Економічний вплив надмірної маси тіла та ожиріння у 2019 році оцінюється приблизно в 2,2 % світового валового внутрішнього продукту, в середньому від 20 доларів США на душу населення в Африці до 872 доларів США на душу населення в Америці та від 6 доларів США в країнах з низьким рівнем доходу до 1110 доларів США в країнах з високим рівнем доходу [9]. Це підкреслює важливість належного визнання підходів до раннього виявлення, лікування на основі зміни способу життя, медикаментозної терапії та хірургічних методів, які є необхідними для боротьби з небезпеками, пов'язаними з швидким зростанням поширеності ожиріння.

Перший комплексний набір рекомендацій щодо ожиріння був опублікований у 1998 році Національним інститутом серця, легенів та крові (NHLBI) [7]. З того часу в літературі було опубліковано різноманітний набір рекомендацій, переважно з розвинених країн [10–28]. Однак неоднорідність популяції, яка використовувалася для розробки цих рекомендацій, що призвело до низької загальної залученості, різної складності інфраструктури охорони здоров'я в різних установах, відчутної нестачі знань серед медичних працівників та обмеженої доступності ресурсів, особливо в країнах, що розвиваються [29], були визнані значними перешкодами для їх універсального прийняття та застосування для діагностики та лікування ожиріння.

Останні кілька десятиліть відзначилися швидкою еволюцією в лікуванні ожиріння завдяки кращому розумінню впливу заходів, пов'язаних зі способом життя, прогресу в терапевтичних можливостях та мінімально інвазивних варіантах баріатричної хірургії. Клінічні практичні настанови (КПН) не встигають за цими змінами в лікуванні ожиріння, що підкреслює необхідність нових і актуальних рекомендацій. Крім того, переважна більшість існуючих рекомендацій походить з КПН, опублікованих в інших дисциплінах, де ожиріння згадується лише побіжно, що підкреслює брак комплексних консенсусних заяв щодо лікування ожиріння від міжнародних комітетів з ожиріння та кардіометаболічного здоров'я. Нарешті, поширеність ожиріння зростає як у країнах з високим, так і з низьким та середнім рівнем доходу [30], що підкреслює нагальну потребу в успішній адаптації рекомендацій, щоб вони були більш актуальними та реалістичними для країн з низьким рівнем доходу як крок до стримування зростання епідемії ожиріння. Інтервенційні рандомізовані контрольовані дослідження, проведені протягом останніх двох років, показали, що боротьба з ожирінням як незалежним фактором ризику як у людей з діабетом, так і без нього, зменшує ризик серцево-судинних побічних ефектів, включаючи атеросклеротичні серцево-судинні захворювання, госпіталізації з приводу

серцевої недостатності та хронічні захворювання нирок, а також MASH та обструктивне апное сну [31, 32].

Отже, ця настанова має на меті встановити актуальний набір КПН для діагностики та лікування ожиріння в широкому спектрі закладів охорони здоров'я, включаючи як оптимальні стратегії лікування, так і альтернативні стратегії в умовах обмежених ресурсів (як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються). Ці клінічні настанови були розроблені за участю експертів, незалежних рецензентів та представників широкої громадськості.

Методи

Ці клінічні настанови для діагностики та лікування ожиріння, розроблені на основі консенсусу, були розроблені відповідно до встановленої методології найкращих практик у розробці настанов. Було проведено систематичний огляд існуючої літератури з метою створення репозиторія опублікованих документів з клінічними настановами та консенсусними заявами, використовуючи таку стратегію пошуку: (ожиріння АБО надмірна маса тіла АБО «індекс маси тіла» АБО ІМТ) ТА (клінічні настанови АБО «клінічні настанови» АБО «практичні настанови» АБО «консенсус» АБО «консенсусна заява»). Після обговорення серед експертів були відібрані найбільш релевантні клінічні настанови для кожного регіону та узагальнені їхні рекомендації. Після цього були виключені надлишкові/подібні рекомендації.

Решта рекомендацій була переглянута комітетом, і після декількох ітерацій застарілі та нерелевантні рекомендації були виключені. Нові рекомендації були додані на основі нових даних, які не були доступні під час розробки вихідних клінічних настанов. На основі наявних доказів та консенсусу серед членів комітету щодо ризиків та переваг втручання, рекомендації були класифіковані за чотирма рівнями: настійно рекомендується (SR), рекомендується (R), пропонується (Su) та не рекомендується (DND) (таблиця 1). Нарешті, де це було доречно, були додані альтернативні рекомендації для умов

з обмеженими ресурсами. Ми визнаємо, що існувала невизначеність щодо того, чи використовувати термін «люди з ожирінням» чи «пацієнти з ожирінням». У цьому документі ми будемо в основному використовувати термін «пацієнти з ожирінням», оскільки він є більш поширеним у всьому світі. Щоб зробити документ більш читабельним і лаконічним, ми вирішили не посилалися на кожну рекомендацію, якщо докази є загальноновідомими і вже неодноразово згадувалися в інших клінічних настановах. При формулюванні рекомендацій також враховувалися останні опубліковані докази, наприклад, щодо терапії на основі арГПП-1.

Діагностика

Індекс маси тіла (ІМТ) є найпоширенішим інструментом для діагностики ожиріння. Через свою спрощеність він не дає більш детальної оцінки загального складу тіла, що є ключовим показником для розрахунку кардіометаболічного ризику, пов'язаного з ожирінням. Крім того, ІМТ не враховує міжрасові фенотипічні відмінності у зрості та розподілі жиру в організмі [33]. Були запропоновані альтернативні методи вимірювання ожиріння, зокрема обхват талії. Вичерпний перелік методів діагностики, пов'язаних з ожирінням, наведено в таблиці 1.

Мова без осуду

Особи, які страждають на ожиріння, стикаються з дискримінаційною поведінкою та пильною увагою через надмірну масу тіла, що називається «стигматизацією ваги» [34]. Дослідження показали, що інтерналізація стигматизації маси тіла пов'язана зі значно гіршими результатами зниження маси тіла [35] через відсутність впевненості, тривожність, депресію та знижену самооцінку [36]. Медичні працівники повинні з'ясувати ступінь готовності пацієнта обговорювати питання контролю маси тіла, задавати відкриті питання та використовувати несудильну мову під час спілкування з пацієнтом (наприклад, заміна таких виразів, як «огрядна людина» або «морбідне ожиріння» на «особи з ожирінням» призводить до кращих результатів обговорення).

Концепція «5А» (запитати, оцінити, порадити, домовитися та допомогти) є основою для початку та проведення мотиваційних бесід щодо контролю маси тіла з особами, які страждають на ожиріння [37].

Індекс маси тіла та антропометричні виміри

Індекс маси тіла (ІМТ), що розраховується як відношення маси тіла до зросту² (виражається в $\text{кг}/\text{м}^2$), є корисним інструментом первинного скринінгу для виявлення пацієнтів з ожирінням. Стандартні межі ІМТ для надмірної маси тіла та ожиріння, рекомендовані Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), становлять 25–29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ та $\geq 30,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ відповідно. Незважаючи на широке застосування, ІМТ має обмежену здатність розрізняти масу тіла без жиру та жирову масу тіла, тому дає недостовірну оцінку загального відсотка жиру в організмі — важливого клінічного маркера для прогнозування ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ), пов'язаних з ожирінням [38]. ІМТ не враховує вікові, статеві та расові відмінності у складі жиру в організмі, особливо у дорослих. Wang et al. продемонстрували, що азіати мають вищий загальний відсоток жиру в організмі при нижчих значеннях ІМТ, ніж представники білої раси [39].

Антропометричні вимірювання, а саме більший обхват талії (чоловіки: $\geq 102 \text{ см}$ [40 дюймів]; жінки: $\geq 88 \text{ см}$ [35 дюймів] з нижчими пороговими значеннями для азіатських чоловіків [90 см] і жінок [80 см]) та вищий коефіцієнт талія-стегна (нормальні межі: $< 0,90$ для чоловіків; $< 0,85$ для жінок) [40], або вищий коефіцієнт талія-зріст ($\geq 0,50$) [41, 42] вказують на підвищений кардіометаболічний ризик. DEXA та комп'ютерна томографія (КТ) забезпечують більш комплексні вимірювання розподілу жиру в організмі. Поєднання ІМТ з антропометричними вимірюваннями центрального ожиріння, які продемонстрували вищу чутливість та специфічність у прогнозуванні ризику ССЗ, дозволяє провести більш надійну оцінку ускладнень, пов'язаних з ожирінням. Од-

нак на сьогоднішній день ІМТ залишається основним показником ожиріння, що використовується в багатьох країнах, і необхідні додаткові дослідження, щоб визначити, чи можуть інші вимірювання допомогти в клінічній практиці та поліпшити результати.

Оцінка ІМТ для осіб азіатського походження

При заданому рівні жиру в організмі, віці та статі особи азіатського походження зазвичай мають нижчий ІМТ (приблизно на 2–3 $\text{кг}/\text{м}^2$) порівняно з особами європейського походження, що, ймовірно, пов'язано з відмінностями у складі тіла та мускулатурі, що зумовлює необхідність використання різних порогових значень ІМТ для цієї групи для оцінки тяжкості та ризику [43].

У 2004 році експертна консультативна група ВООЗ проаналізувала дані про метаболічний ризик в азіатських країнах і рекомендувала знизити порогові значення ІМТ для втручань у сфері охорони здоров'я в азіатських популяціях. Вони запропонували визначити діапазон ІМТ 23,0–27,5 $\text{кг}/\text{м}^2$ як надмірну масу тіла, а ІМТ $\geq 27,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ як ожиріння для цієї підгрупи [1].

Однак важливо визнати, що різні азіатські країни можуть встановити власні порогові значення ІМТ для діагностики надмірної маси тіла та ожиріння на основі місцевих епідеміологічних даних. Якщо такі порогові значення існують у конкретній країні, їх слід використовувати замість загальних рекомендацій ВООЗ, щоб забезпечити відповідну контексту стратифікацію ризику та втручання. За стандартними пороговими значеннями, що використовуються в США, азіатські американці мають низькі показники надмірної маси тіла/ожиріння порівняно з неіспаномовними білими (NH-White), афроамериканцями та іспаномовними етнічними групами, проте вони страждають від непропорційно високого рівня захворюваності на цукровий діабет 2-го типу та пов'язаних з ним метаболічних порушень, незважаючи на нормальну масу тіла [44].

Біоелектричний імпедансний аналіз (БІА) для оцінки вмісту жиру в організмі

БІА використовує імпеданс до електропровідності як заміник для оцінки загального відсотка жиру в організмі та безжирової маси [45]. На точність і прецизійність цього наближення впливають стан гідратації, геометрія тіла та розподіл води в організмі [46]. Найточнішими методами оцінки загального відсотка жиру в організмі є методи, засновані на денситометрії, а саме підводна плетизмографія та сканування DEXA [47]. Однак жоден з цих більш дорогих методів не готовий до широкого застосування.

Зміни способу життя

До недавнього часу втручання, пов'язані зі зміною способу життя, були основою лікування ожиріння з метою поліпшення здоров'я. Це загальний термін, що охоплює широкий спектр нефармакологічних втручань, які передбачають стійку зміну звичок, пов'язаних головним чином з харчуванням та фізичною активністю, з метою модифікації факторів ризику та поліпшення результатів виживання. Вони рекомендуються як першочерговий метод лікування як самостійна терапія або у поєднанні з фармакологічними/хірургічними втручаннями [48]. Проведення частого консультування (≥ 16 сеансів за 6 місяців) з акцентом на змінах у харчуванні, фізичній активності та поведінковій стратегії може допомогти досягти довгострокових цілей щодо дефіциту енергії. Рекомендації нашої групи щодо втручань, спрямованих на зміну способу життя з метою зниження маси тіла та підтримки маси тіла, наведені в таблиці 2 та таблиці 3.

Дієтичні втручання

Обмеження калорій за допомогою дієтичного регулювання може забезпечити негативний енергетичний баланс, необхідний для зниження маси тіла, але також може бути пов'язане з посиленням відчуття голоду. Зменшення споживання енергії на 500–750 ккал на день може проявитися у початковій втраті маси на 0,5–1,0 кг (1,0–2,2 фунта) на тиждень або

2–3 кг (4,4–6,6 фунта) на місяць, не враховуючи міжособистісні відмінності [49]. Втрата маси тіла не триває нескінченно, незважаючи на постійне обмеження калорій.

Середземноморська дієта (MD), натхненна традиційними харчовими звичками в середземноморських країнах, наголошує на рослинній їжі (фрукти, овочі, бобові, цільнозернові продукти, горіхи та оливкова олія екстра-класу), помірному споживанні риби та молочних продуктів і обмеженому споживанні червоного м'яса. Вона вважається найбільш ефективною не тільки для зниження маси тіла [50], але й для підтримки втрати маси на 5–10 % протягом тривалого періоду, з фізичною активністю або без неї [51]. Poulimeneas і колеги набрали учасників дослідження MedWeight і оцінили дотримання MD серед них. У дослідженні повідомляється, що учасники, які дотримувалися MD, мали удвічі більшу ймовірність зберегти втрату маси тіла на 5–10 %, ніж їхні учасники, які не дотримувалися цієї дієти [51]. Дієта для профілактики гіпертонії (**DASH**) також продемонструвала ефективність у сприянні та підтримці втрати маси тіла і рекомендується як один з першочергових заходів для осіб з ожирінням, які страждають на гіпертонію. Метааналіз підкреслив додаткову втрату маси тіла на 1,4 кг серед групи, яка споживала дієту DASH, порівняно з іншими низькокалорійними дієтами [52]. **Дієти з періодичним голодуванням (IF)** передбачають чергування 12–20-годинних періодів голодування та необмеженого харчування. Метод 16:8 (16 годин голодування на день, а потім 8 годин харчування) та голодування 24 години двічі на тиждень (метод 5:2) є одними з найпоширеніших підходів для тих, хто практикує IF. У метааналізі, проведеному Almajum та співавторами [53], в групі, яка практикувала IF, відбулося зниження маси тіла від 2 до 6 кг, а ІМТ знизився на 1–4 кг/м² протягом 1,5 і 6 місяців відповідно.

Дієти з високим вмістом білка (HP) передбачають споживання $\geq 1,6$ г білка на кг маси тіла або отримання ≥ 25 % калорій з білка [54].

Дієти з низьким вмістом жирів (LF) передбачають отримання менше 30 % добової потреби в калоріях з жирів. Докази щодо

використання дієт LF як самостійної терапії для зниження маси тіла є нечисленними. Astrup et al. [55] у своєму метааналізі 16 РКД повідомили про середню втрату маси тіла 3,2 кг (95 % ДІ: 1,9–4,5 кг) у групі з дієтою LF порівняно з контрольною групою. Навпаки, у дослідженні DIRECT [56], в якому порівнювали низьковуглеводну, середземноморську та LF-дієти, було зафіксовано більшу втрату маси в групах з низьковуглеводною та середземноморською дієтами (-4,7 кг та -4,4 кг відповідно). Дослідження PREDIMED [57] продемонструвало кращі серцево-судинні результати в групі, яка дотримувалася середземноморської дієти, доповненої оливковою олією екстра-класу або горіхами, порівняно з групою, яка дотримувалася дієти з низьким вмістом жирів.

Дієти з низьким вмістом вуглеводів (LCD) та дієти з обмеженою калорійністю (CRD) Дієти з низьким вмістом вуглеводів додатково класифікуються на дієти з дуже низьким, низьким, помірним або високим вмістом вуглеводів на основі добового споживання вуглеводів (дуже низький; 20–50 г/добу, низький; ≤130 г/добу). Кетогенні дієти є типом дієти з дуже низьким вмістом вуглеводів. Вони діють шляхом виснаження запасів глікогену в організмі, щоб використовувати запаси жиру як основне джерело для виробництва енергії шляхом утворення кетонів. Хоча LCD ефективні для зниження маси тіла та поліпшення глікемічного контролю у людей з діабетом, вони пов'язані з більшою ймовірністю серцево-судинної захворюваності та смертності [58]. Тому слід бути обережними та ретельно підбирати пацієнтів при визначенні кандидатів для втручання з метою зниження маси тіла на основі LCD. Дієти з обмеженою калорійністю є ефективним засобом для досягнення 5–10% зниження маси. У поєднанні зі збільшенням частки споживання білків і молочних продуктів вони можуть знизити відсоток жиру в організмі, рівень загального холестерину (ЗХ) і холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХЛПНЩ). Однак статини залишаються основою фармакологічної терапії для зниження рівня ХЛПНЩ у пацієнтів з ожирінням завдяки переконливим доказам їхньої ефективності

у зниженні атеросклеротичного серцево-судинного ризику. Періодичне голодування набуло популярності як ефективний засіб для досягнення обмеження калорій. У рандомізованому контрольованому дослідженні Sun і співавтори виявили синергетичний ефект зниження маси тіла, досягнутий завдяки поєднанню дієт з низьким вмістом вуглеводів (LCD) та дієт з обмеженим споживанням калорій (CRD). У порівнянні з учасниками групи, яка дотримувалася лише обмеження калорій (OK), учасники групи, яка дотримувалася LCD та CRD, втратили на 55 % більше індексу маси тіла (ІМТ) [59]. Wycherly та співавт. [60] провели метааналіз 95 досліджень, в якому встановили помірне зниження маси тіла (-0,79 кг; 95 % ДІ, від -1,50 до -0,08) та маси жиру (-0,87 кг; 95 % ДІ, від -1,26 до -0,48 кг) у групі, яка споживала дієти з високим вмістом білка, порівняно з групою, яка споживала стандартну дієту з низьким вмістом жиру, вуглеводів та обмеженою енергією.

У висновку цієї консенсусної заяви визнається, що не існує універсальної найкращої дієтичної стратегії для лікування ожиріння і що середні ефекти є помірними. Натомість, оптимальний дієтичний підхід — це підхід, який адаптований до індивідуальних уподобань, культурного контексту та способу життя людини і сприяє довгостроковому дотриманню. Примітно, що обмежений довгостроковий успіх більшості дієт рідше пов'язаний із конкретним складом макронутрієнтів або структурою самої дієти, а частіше — із труднощами, пов'язаними з дотриманням дієти протягом тривалого часу.

Фізична активність

Фізична активність є другим за важливістю заходом у способі життя, спрямованим на зниження маси тіла на 5–10 %. Хоча дієта залишається основним фактором зниження маси тіла, оскільки більшість людей не досягають істотного або стійкого зниження маси тіла лише за допомогою фізичних вправ, фізична активність, зокрема силові тренування, як було доведено, сприяє нарощуванню та збереженню м'язової маси, незважаючи

на обмеження енергії [61]. Доведено, що збереження безжирової маси сприяє підтримці більш високого рівня метаболізму в стані спокою, покращенню сили та аеробної здатності, особливо у літніх людей з ожирінням, а також захищає від саркопенії [62]. Тривалість фізичних вправ та зниження маси тіла за рахунок зменшення вісцерального жиру мають дозозалежний характер [63]. Хоча в літературі існує значна неоднорідність щодо тривалості фізичної активності на тиждень, загальний консенсус полягає в тому, що для пацієнтів з ожирінням ≥ 150 хвилин фізичних вправ на тиждень пов'язані зі зниженням маси тіла [11] та її підтримкою, а також із поліпшенням серцево-судинних показників у довгостроковій перспективі, хоча зниження серцево-судинної смертності не було продемонстровано. Згідно з даними Американського коледжу спортивної медицини, 150–225 хвилин і 225–400 хвилин аеробних вправ на тиждень були пов'язані зі зниженням маси тіла на 2–3 кг і 5–7,5 кг відповідно, хоча довгострокове підтримання маси тіла протягом більше 3 років залишається проблемою [64].

Willis et al. [65] дійшли висновку, що аеробні тренування демонструють більш значне зниження загального вмісту жиру в організмі, ніж силові тренування. Вони також продемонстрували, що поєднання силових тренувань з аеробними вправами не призводить до додаткової втрати маси тіла. Може бути корисним врахувати значення метаболічного еквіваленту завдання (MET) для поширених аеробних вправ. Наприклад, швидка ходьба зазвичай становить від 3,5 до 4,5 MET, їзда на велосипеді в помірному темпі дає від 4 до 7 MET, а біг підтюпцем або біг становить від 7 до 12 MET, залежно від швидкості та нахилу. Ці оцінки можуть допомогти клініцистам рекомендувати рівні активності, які відповідають можливостям та цілям пацієнта.

Фізична активність є надійним предиктором довгострокового збереження маси тіла, незалежно від дієти та обмеження калорій.

Національний реєстр контролю маси тіла (NWCR) рекомендує 60 хвилин помірних фізичних навантажень на день для дов-

гострокового збереження маси тіла [66]. У РКД, проведеному Jakicic та колегами [67], було виявлено, що 275 хвилин фізичної активності на тиждень у поєднанні з обмеженим споживанням калорій пов'язані з найвищими шансами на довгострокове збереження маси тіла на рівні 5–10 %.

Фармакологічне лікування

Рекомендації щодо оптимальних фармакотерапевтичних втручань для лікування ожиріння наведені в таблиці 4, а також на рисунках 1 і 2.

Рецептор глюкагоноподібного пептиду (ГПП-1) та подвійні агоністи

В останнє десятиліття з'явилися препарати на основі інкретину з високою ефективністю зниження маси тіла. До них належать ліраглутид, семаглутид і тирзепатид. Вони діють на рецептори ГПП-1 у β -клітинах підшлункової залози, збільшуючи внутрішньоклітинний циклічний АМФ (цАМФ) і викликаючи ендогенне вивільнення інсуліну та пригнічення апетиту. Тирзепатид є подвійним агоністом арГПП-1/глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (ГП), який діє шляхом модуляції вивільнення інсуліну та підвищення рівня адипонектину.

Ліраглутид

Ліраглутид, агоніст рецепторів ГПП-1, затверджений для контролю маси тіла у дорослих з ІМТ 30 кг/м^2 принаймні 27 кг/м^2 , якщо присутнє принаймні одне супутнє захворювання, пов'язане з масою тіла. Дозування починається з 0,6 мг на добу протягом одного тижня, а потім щотижня збільшується з інтервалом 0,6 мг, доки не буде досягнуто рекомендованої дози 3 мг на добу. LEADER [68], Ситість та клінічне ожиріння — докази щодо ліраглутиду в осіб з діабетом та без нього (SCALE) [69], SCALE Maintenance [70], SCALE Diabetes [71] та SCALE Sleep Apnea [72] були серед найвизначніших РКД, що оцінювали профілі безпеки та ефективності ліраглутиду. Метааналіз [73] показав, що ліраглутид сприяв середньому зниженню маси тіла на 5,2 кг порівняно з плацебо через 1 рік, при

цьому 63 % учасників досягли ≥ 5 % втрату маси тіла, включаючи 34 % учасників, які втратили ≥ 10 % від початкової маси тіла. Зниження маси тіла на 7 % зберігалось протягом 3 років у дослідженні SCALE Prediabetes [74].

Нещодавнє закінчення терміну дії патентного захисту ліраглутиду в багатьох країнах відкриває можливості для випуску генеричних версій, які можуть стати економічно ефективним варіантом арГПП-1 в умовах обмежених ресурсів. Це може сприяти ширшому фармакологічному застосуванню, особливо в країнах з низьким та середнім рівнем доходу, де новіші препарати, такі як семаглутид і тирзепатид, залишаються недоступними через високу вартість.

Семаглутид

Семаглутид, інший арГПП-1, діє шляхом підвищення регуляції ефектів активації рецепторів ГПП-1 [75]. Семаглутид 1,0 мг для підшкірного введення один раз на тиждень був схвалений FDA у 2017 році та Європейською асоціацією з лікарських засобів у 2018 році для лікування цукрового діабету 2-го типу [76]. У 2021 році FDA схвалила семаглутид у дозі 2,4 мг один раз на тиждень для лікування ожиріння у дорослих. Триваючі випробування перорального семаглутиду можуть призвести до появи ще одного варіанту лікування ожиріння, але на момент публікації цих рекомендацій пероральний семаглутид ще не був затверджений жодним регуляторним органом, тому його не можна рекомендувати. Більш висока доза (7,2 мг) семаглутиду один раз на тиждень також може стати доступною в найближчому майбутньому, але вона ще не затверджена для використання.

STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with obesity) була першою глобальною програмою з оцінки семаглутиду 2,4 мг один раз на тиждень для контролю маси тіла. **STEP 1** [77] Дослідження STEP 1 (Ефект лікування семаглутидом у людей з ожирінням) було першим великомасштабним подвійним сліпим рандомізованим контрольованим дослідженням, яке продемонструвало, що підшкірне введення семаглутиду в дозі 2,4 мг один раз на тиждень призводило до значної

втрати маси тіла у дорослих без діабету з надмірною масою тіла або ожирінням. Учасники, які отримували семаглутид, втратили в середньому 14,9 % маси тіла, порівняно з 2,4 % у групі плацебо протягом 68 тижнів.

STEP 2 [78] порівняв семаглутид у дозі 2,4 мг та 1,0 мг з плацебо. У групі, яка отримувала дозу 2,4 мг, було зафіксовано найбільше зниження маси тіла на 9,6 % порівняно з групою, яка отримувала дозу 1,0 мг, у якій зниження маси тіла становило 7 %. **STEP 3** [79] показало, що включення інтенсивної терапії способом життя до семаглутиду не вплинуло на втрату маси тіла, оскільки втрата маси тіла в групі, яка отримувала препарат та інтенсивну терапію способом життя, становила 16 %, що відповідає результатам STEP 1, в якому не було інтенсивної терапії способом життя.

STEP 4 [80] показало, що припинення прийому семаглутиду призводило до відновлення маси тіла, тоді як продовження прийому семаглутиду після 20 тижнів призводило до втрати маси тіла на 16–18 %.

STEP 5 [81] було першим довгостроковим дослідженням, яке тривало 104 тижні і підтвердило результати попередніх досліджень, а також показало, як збільшення тривалості лікування призвело до збереження 16 % втрати маси тіла, досягнутої за 1 рік. При продовженні прийому препарату відновлення маси тіла не спостерігалось.

STEP 8 [82], фаза 3 клінічного випробування, порівняла підшкірне введення семаглутиду (2,4 мг) один раз на тиждень з щоденним введенням ліраглутиду (3,0 мг) дорослим з надмірною масою тіла або ожирінням без цукрового діабету. Семаглутид призвів до значно більшої втрати маси тіла (-15,8 %) порівняно з ліраглутидом (-6,4 %). Семаглутид також показав вищі шанси досягнення ≥ 10 %, ≥ 15 % та ≥ 20 % втрати маси тіла. Обидва види лікування мали подібні показники побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту.

У дослідженні **STEP 9** [83] семаглутид у дозі 2,4 мг, що вводився один раз на тиждень, призвів до значного поліпшення болю в колінах, функції та скутості, а також до зниження маси тіла у осіб з ожирінням та

симптоматичним остеоартритом колінного суглоба. Ці результати свідчать про те, що семаглутид може мати додаткові переваги для опорно-рухового апарату, особливо у пацієнтів, у яких біль у суглобах обмежує рухливість або толерантність до фізичних навантажень.

Нещодавно завершене дослідження **STEP UP** [84] порівняло щотижневе введення 7,2 мг семаглутиду з 2,4 мг семаглутиду та плацебо у дорослих з ожирінням без цукрового діабету. Особи, які отримували семаглутид у дозі 7,2 мг, досягли кращої втрати маси тіла на 20,7 % після 72 тижнів порівняно зі зменшенням на 17,5 % при застосуванні семаглутиду у дозі 2,4 мг та 2,4 % при застосуванні плацебо. Крім того, 33,2 % осіб, які отримували семаглутид у дозі 7,2 мг, досягли зниження маси тіла на 25 % або більше через 72 тижні, порівняно з 16,7% при застосуванні семаглутиду 2,4 мг і 0,0 % при застосуванні плацебо.

У дослідженні **STEP UP T2D** [85] результати були в основному підтверджені у дорослих з ожирінням і цукровим діабетом, які застосовували той самий підхід до лікування. Пацієнти, які отримували семаглутид у дозі 7,2 мг, досягли значного зниження маси тіла на 13,2 % через 72 тижні порівняно зі зниженням на 3,9 % у групі плацебо ($p < 0,0001$). У пацієнтів, які отримували семаглутид у дозі 2,4 мг, зниження маси тіла становило 10,4 %.

У всіх цих дослідженнях втрата маси тіла була загалом меншою у людей з цукровим діабетом 2-го типу, ніж у людей без нього, хоча останні дані свідчать про те, що втрата маси тіла є значно більшою у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, коли рівні HbA1c є нижчими [86]. Менша втрата маси тіла, що спостерігається для зниження маси тіла при вищих рівнях HbA1c, може бути частково пов'язана з корекцією ненавмисної втрати маси тіла через глюкозурію. У дослідженні **SURMOUNT-2** втрата маси тіла у людей з цукровим діабетом 2-го типу була схожою до втрати маси тіла у людей без цукрового діабету, коли HbA1c $< 7,0$ % [87].

Дослідження **SELECT** [88] показало, що при продовженні прийому ліків маса тіла

залишалася стабільною протягом 4 років без будь-якого набору. Це також єдине РКД у пацієнтів з ожирінням без діабету, яке продемонструвало зменшення серйозних серцево-судинних побічних ефектів при застосуванні стратегії навмисної втрати маси тіла [88].

Серцево-судинні дослідження з семаглутидом

Дослідження **SELECT** [88] було великим рандомізованим плацебо-контрольованим дослідженням серцево-судинних результатів (CVOT), в якому взяли участь 17 604 пацієнти з встановленим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням (ASCVD) та ожирінням або надмірною масою тіла ($IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$), але без діабету. Протягом середнього періоду спостереження 39,8 місяців підшкірне введення семаглутиду в дозі 2,4 мг один раз на тиждень значно зменшило частоту серйозних серцево-судинних подій (MACE), що включали серцево-судинну смерть, нефатальний інфаркт міокарда або нефатальний інсульт, на 20 % порівняно з плацебо (HR 0,80; 95 % ДІ, 0,72–0,90; $p < 0,001$). Хоча коефіцієнти ризику серцево-судинної смертності (HR 0,85; 95 % ДІ, 0,71–1,01) та сукупності серцево-судинної смертності або серцевої недостатності (HR 0,82; 95 % ДІ, 0,71–0,96) були на користь семаглутиду, ці кінцеві точки не досягли необхідних порогів значущості в ієрархічному тестуванні.

STEP HFpEF [89] та **STEP HFpEF DM** [90] показали, що лікування семаглутидом призвело до зменшення випадків серцевої недостатності, рівнів NT-proBNP та CRP, а також до поліпшення показників 6-хвилинної ходьби (6MWD) та Канзас-Сіті кардіоміопатії (KCCQ) у пацієнтів з підтвердженою HFpEF та фенотипом ожиріння протягом одного року, порівняно з плацебо [91].

STRIDE [92], рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження фази 3b, що вивчало роль семаглутиду в лікуванні захворювань периферичних артерій (PAD), повідомило, що у пацієнтів з супутнім діабетом і PAD з перемірною кульгавістю, семаглутид (1,0 мг на тиждень) значно покращив максимальну відстань ходьби через 52 тижні в середньому на 39,9 метрів порівняно з плацебо,

що на 13 % більше середнього поліпшення порівняно з вихідним рівнем (оціночний коефіцієнт лікування: 1,13; 95 % ДІ: 1,06–1,21; $p=0,0004$). Він також зменшив комбінований ризик рятувальної терапії або смерті від усіх причин на 54 % (HR 0,46; 95 % ДІ: 0,24–0,85) та поліпшив якість життя.

У дослідженні **ESSENCE** [93] брали участь дорослі з метаболічною дисфункцією, асоційованою зі стеатогепатитом (MASH), та фіброзом середньої та прогресуючої стадії (стадія 2–3). Лікування семаглутидом у дозі 2,4 мг щотижня протягом 72 тижнів дозволило досягти ремісії стеатогепатиту без погіршення фіброзу у ~62,9 % пацієнтів проти ~34,3 % у групі плацебо, а також поліпшення фіброзу без погіршення стеатогепатиту у ~36,8 % проти ~22,4 %. Пацієнти також втратили в середньому ~10,5 % маси тіла проти ~2,0 % у групі плацебо, при цьому профіль безпеки відповідав результатам попередніх досліджень семаглутиду при ожирінні.

Тирзепатид

У дослідженнях **SURPASS 1–5**, в яких оцінювалася ефективність зниження глікемії як первинна кінцева точка, різні дози тирзепатиду (5 мг, 10 мг і 15 мг один раз на тиждень) продемонстрували значне зниження маси тіла як вторинну кінцеву точку у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, особливо в порівнянні з плацебо (**SURPASS 1**) [94], семаглутид 1 мг (**SURPASS 2**) [95], інсулін деглудек як додаток до метформіну з інгібітором НЗКТГ2 або без нього (**SURPASS 3**) [96], інсулін гларгін (**SURPASS 4**) [97] та плацебо + інсулін гларгін (**SURPASS 5**) [98]. Загальна втрата маси тіла становила від 7,6 кг, 10,7 кг до 12,9 кг при застосуванні тирзепатиду 5 мг, 10 мг та 15 мг відповідно.

Дослідження **SURMOUNT 1–4** були спеціально розроблені для оцінки ефективності та безпеки тирзепатиду як доповнення до змін способу життя в порівнянні з плацебо у пацієнтів з ожирінням, з або без цукрового діабету 2-го типу.

У дослідженні **SURMOUNT 1** [99] порівнювали тирзепатид у дозах 5 мг, 10 мг, 15 мг та плацебо у пацієнтів без діабету. Наприкін-

ці 72 тижнів групи, які отримували 5 мг, 10 мг та 15 мг, продемонстрували зниження маси на -15 %, -19,5 % та -20,9 % порівняно з -3,1 % у тих, хто отримував плацебо. У 3-річному продовженні дослідження **SURMOUNT 1** серед учасників з переддіабетом середнє зниження маси тіла через 176 тижнів становило -12,3 % при застосуванні тирзепатиду в дозі 5 мг, -18,7 % при застосуванні 10 мг і -19,7 % при застосуванні 15 мг, порівняно з -1,3 % у групі плацебо [100].

SURMOUNT 2 [87] включало пацієнтів з супутним ожирінням і цукровим діабетом 2-го типу. Тирзепатид 10 мг, 15 мг і плацебо порівнювали протягом 72 тижнів. Середня зміна маси тіла в кінці становила -12,8 %, -14,7 % і -3,2 % відповідно.

В **SURMOUNT 3** [101] пацієнти були піддані інтенсивній інтервенції щодо способу життя, і тільки ті, хто втратив 5 % маси, були рандомізовані для прийому тирзепатиду (10 або 15 мг) або плацебо. Середня зміна маси тіла наприкінці 72 тижнів становила -18,4 % для тирзепатиду, тоді як група, яка отримувала інтенсивне втручання у спосіб життя та плацебо, мала збільшення маси тіла на 2,5 %.

SURMOUNT 4 [102] розпочалося як відкрите дослідження. Учасники втратили 20,9 % маси тіла. Потім вони були рандомізовані. Ті, хто перейшов на плацебо, набрали 14 % маси тіла, тоді як ті, хто продовжував приймати тирзепатид, втратили ще 5,5 % від початкової маси тіла.

Дослідження **SURMOUNT 5** [103] продемонструвало, що максимально переносимий тирзепатид (10 мг або 15 мг один раз на тиждень) досяг значно більшого зниження маси тіла, ніж максимально переносимий семаглутид (1,7 мг або 2,4 мг) протягом 72 тижнів у дорослих з ожирінням або надмірною масою тіла та принаймні одним супутнім захворюванням. Зокрема, тирзепатид призвів до середнього зниження маси тіла на 20,2 % порівняно з 13,7 % при застосуванні семаглутиду ($p < 0,001$), а також до більшого середнього зниження окружності талії (-18,4 см проти -13,0 см).

Для пацієнтів, які досягли плато при застосуванні агоністів рецепторів ГПП-1, перехід на альтернативний препарат на осно-

ві арГПП-1 може надати додаткову користь у вигляді зниження маси тіла. Це твердження відображає консенсусну думку, засновану на доступних даних порівняльних досліджень та клінічному досвіді. Однак важливо зазначити, що на даний момент не існує спеціальних рандомізованих досліджень «переходу», які б офіційно оцінювали цю стратегію. Доки не будуть доступні подальші дослідження, такий підхід слід розглядати з обережністю, враховуючи безпеку, переваги пацієнтів та довгострокові цілі. Доступність препарату, безпека та довгострокова прихильність залишаються додатковими критичними факторами при виборі терапії.

SURMOUNT-OSA [104] досліджував корисність тирзепатиду у пацієнтів у двох когортах (когорта 1 без використання СРАР, когорта 2 з використанням СРАР) з обструктивним апное сну (ОАС). Вони виявили, що серед осіб з помірним та тяжким обструктивним апное сну та ожирінням тирзепатид знижував АНІ, масу тіла, гіпоксичне навантаження, концентрацію високочутливого С-реактивного білка (hsCRP) та систолічний артеріальний тиск, а також покращував результати, пов'язані зі сном, про які повідомляли пацієнти.

Дослідження **SYNERGY-NASH** [105] показало, що у пацієнтів з MASH та помірним або тяжким фіброзом, лікування тирзепатидом протягом 52 тижнів було ефективнішим за плацебо щодо усунення MASH без погіршення фіброзу.

Кардіологічні дослідження з тирзепатидом

У дослідженні **SUMMIT** [106] щотижневе підшкірне введення тирзепатиду (до 15 мг) порівнювали з плацебо протягом 104 тижнів у дорослих з ожирінням та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (HFrEF; LVEF ≥ 50 %). Тирзепатид знизив ризик серцево-судинної смерті або погіршення серцевої недостатності на 38 % порівняно з плацебо (HR 0,62; 95 % ДІ, 0,41–0,95; $p=0,026$) та поліпшив симптоматичне навантаження та якість життя, про які повідомляли пацієнти. Середній бал за клінічним резюме анкети Канзас-Сіті з кардіоміопатії збільшився на 19,5 балів порівняно з 12,7 балами при за-

стосуванні плацебо (середня різниця 6,9; 95 % ДІ, 3,3–10,6; $p < 0,001$). Ці результати підтверджують нову роль тирзепатиду як потенційної терапії, що модифікує перебіг захворювання, для супутніх серцево-судинних захворювань, пов'язаних з ожирінням.

У дослідженні **SURPASS-CVOT** [107] у понад 13 000 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу щотижневе підшкірне введення тирзепатиду (до 15 мг) порівняно з щотижневим введенням дулаглутиду (1,5 мг) не поступалося за частотою серйозних серцево-судинних побічних ефектів (MACE-3: відношення ризиків 0,92, 95,3 % ДІ: 0,83–1,01, $p=0,086$), і тирзепатид номінально знижував загальну смертність на 16 % ($p=0,002$). На момент публікації результати дослідження ще не були опубліковані.

Умови обмежених ресурсів

В умовах обмежених ресурсів слід розглянути можливість використання біосиміляра ліраглутиду, який, як очікується, буде дешевшим за семаглутид або тирзепатид. Сподіваємося, що через кілька років з'явиться біосиміляр семаглутиду, а також кілька малих молекул непептидних арГПП-1, які зараз знаходяться в стадії розробки, і які, можливо, буде легше виробляти в більших обсягах, що зробить їх більш доступними. На жаль, у деяких країнах все частіше використовуються комбіновані препарати арГПП-1 невідомого походження як дешевші альтернативи, незважаючи на відсутність даних про контроль якості виробництва та відсутність рандомізованих контрольованих досліджень для належної оцінки їх безпеки та ефективності.

Автори цих рекомендацій визнають необхідність вирішення проблеми доступу до ліків від ожиріння в країнах з низьким та середнім рівнем доходу. Однак у багатьох частинах світу ці комбіновані ліки, пов'язані з інкретином, або заборонені, або є незаконними, або є предметом судових розглядів, оскільки вони пов'язані із значними проблемами безпеки та ефективності. Ми не можемо рекомендувати використання цих комбінованих препаратів для лікування ожиріння, але визнаємо той факт, що вони є серйозним закликком до

фармацевтичної промисловості вирішити проблему необхідності поліпшення доступу та доступності для більшої кількості населення до затверджених на даний момент, належним чином протестованих препаратів для лікування ожиріння.

Економічна ефективність та доступність фармакологічної терапії

При виборі фармакологічних засобів проти ожиріння необхідно враховувати як ефективність, так і економічну ефективність. Хоча арГПП-1 демонструють найбільшу ефективність у зниженні маси тіла, вони також є одними з найдорожчих варіантів, з річними витратами, значно вищими, ніж у таких засобів, як орлістат або фентермін/топірамат. Економічні аналізи показують, що для груп населення з діагнованими серцево-судинними захворюваннями або діабетом семаглутид може бути економічно ефективним завдяки зменшенню побічних ефектів. Натомість орлістат і налтрексон/бупропіон можуть мати більш сприятливий профіль витрат і вигод для первинного лікування ожиріння в умовах низьких доходів. Однак для орлістату і налтрексону/бупропіону, а також для фентерміну/топірамату не було задокументовано жодних переваг щодо серцево-судинних результатів.

Крім того, зберігання в холодовому ланцюзі, ін'єкційні шляхи введення та обмежене схвалення препаратів у деяких країнах ще більше обмежують доступність. Системи охорони здоров'я повинні оцінювати всі ці питання при виборі фармакологічних втручань.

Інгібітори НЗКТГ2

Інгібітори НЗКТГ2 не затверджені для лікування ожиріння як такого, тобто вони не є ліками для лікування «ожиріння». Однак вони є дуже ефективними ліками для пацієнтів «з ожирінням» та серцево-нирковими та метаболічними захворюваннями. Інгібітори НЗКТГ2 діють шляхом блокування зворотного захоплення натрію та глюкози в проксимальних звивистих каналцях — механізм, який, як вважається, лежить в основі їхнього ефекту зниження маси тіла.

Хоча вони спричиняють мінімальне зниження маси тіла і не вважаються засобами для зниження маси тіла як такі, вони є дуже ефективними для поліпшення результатів у разі хронічних захворювань, які зазвичай супроводжують ожиріння, включаючи серцеву недостатність та хронічну ниркову недостатність. Mazidi та співавт. [81] у своєму метааналізі 43 РКД, в якому оцінювали ефективність та профіль безпеки інгібіторів НЗКТГ2 у лікуванні супутніх захворювань, пов'язаних з діабетом, повідомили про зважену середню різницю -1,8 кг (95 % ДІ: від -2,1 до -1,6 кг) між групою, яка отримувала інгібітори НЗКТГ2, та групою, яка отримувала плацебо. У метааналізі 15 рандомізованих контрольованих досліджень Усман та співавт. [108] продемонстрували, що інгібітори НЗКТГ2 значно знижують ризик госпіталізації з приводу СН та серцево-судинної смертності у пацієнтів із СН, цукровим діабетом 2-го типу, хронічною хворобою нирок та атеросклеротичною серцево-судинною хворобою.

Орлістат

Орлістат діє шляхом інгібування ліпазового розщеплення жирів, тим самим зменшуючи всмоктування жирів з кишечника. Одне з найперших досліджень втрати маси тіла за допомогою орлістату було проведено Zavoral [109], який провів об'єднаний аналіз даних п'яти РКД і повідомив, що через рік пацієнти, які приймали орлістат 120 мг тричі на день, мали значно більшу втрату маси тіла, ніж ті, хто приймав плацебо, із середнім зниженням на 9,2 % порівняно з 5,8 % ($p < 0,001$). Крім того, більший відсоток пацієнтів, які приймали орлістат, досягли зниження маси тіла на понад 5 % і понад 10 % від початкової маси тіла, порівняно з тими, хто приймав плацебо (69,6 % проти 51,9 %; $p < 0,001$ і 42,1 % проти 22,7 %; $p < 0,001$, відповідно). З того часу кілька РКД [110, 111, 112] та проспективних обсерваційних досліджень детально описали більш комплексні дані про ефективність орлістату в лікуванні ожиріння та профілактиці розвитку, а також лікуванні супутніх захворювань, а саме дисліпідемії, MASLD та діабету.

Фентермін/Топірама́т

Фентермін, адренергічний стимулятор, сприяє зниженню маси тіла шляхом пригнічення апетиту. Хоча точні механізми, що лежать в основі ролі топірамату в зниженні маси тіла, не з'ясовані, існує гіпотеза, що він зменшує загальний вміст жиру в організмі [113]. Дослідження **EQUIP** [114] показало значне зниження маси тіла (10,9 % від вихідної маси) у групі, яка отримувала фентермін/топірама́т (15 мг/92 мг), порівняно з відповідною контрольною групою, яка отримувала плацебо (1,6 % від вихідної маси). Фентермін/топірама́т затверджений FDA для використання як засіб для зниження маси тіла в США з 2012 року. Він також затверджений у більш ніж 10 європейських країнах, однак загальне затвердження ЕМА на рівні Європи не було надано. Ця комбінація протипоказана пацієнтам із глаукомою та гіпертиреозом.

Налтрексон/бупропіон

Налтрексон/бупропіон сприяють зниженню маси тіла шляхом посилення сигналізації від нейронів проопіомеланокортину (ПОМС) в гіпоталамусі. Як наслідок, знижується апетит шляхом пригнічення шляхів гіперфагії в мезолімбичній системі [115]. Рекомендована доза для лікування ожиріння становить загалом 32 мг налтрексону та 360 мг бупропіону [116]. Програма досліджень ожиріння Contrave охоплює серію з чотирьох РКД (COR-I [117], COR-II [118], COR-DM [119] та COR-BMOD [120], які складають основну частину літератури, що описує ефективність комбінованого препарату налтрексон/бупропіон у лікуванні ожиріння. Ці дослідження III фази продемонстрували, що протягом приблизно 56 тижнів налтрексон 32 мг/бупропіон 360 мг плюс втручання у спосіб життя призвели до середньої втрати маси тіла 8,1–8,2 % в COR-I і COR-II (проти 1,3–1,7 % з плацебо), 3,7 % у групі COR-DM (проти 1,7 %) та 9,3 % у групі COR-BMOD з інтенсивною поведінковою модифікацією (проти 5,1 %).

Наявність в анамнезі гіпертонії, депресії, грудного годування або активного зловживання психоактивними речовинами виключає застосування налтрексону/бупропіону [121].

Лісдексамфетамін

Стимулюючий препарат, який дуже рідко застосовується для лікування ожиріння у дітей та підлітків з супутніми розладами харчової поведінки. Він в першу чергу затверджений для лікування ADHS та компульсивного переїдання. Щоб уникнути побічних ефектів (наприклад, значного збільшення маси тіла у невеликої підгрупи пацієнтів), під час застосування цього лікування необхідне ретельне спостереження.

Майбутнє медикаментозної терапії ожиріння

Кілька нових подвійних і потрійних агоністів, створених на основі арГПП-1, знаходяться на різних стадіях клінічних випробувань. У фазі III випробування REDEFINE 1 [122] щотижневе застосування CagriSema (комбінація кагрілінтиду на основі аміліну та семаглутиду на основі інкретину) (по 2,4 мг кожного) призвело до середнього зниження маси тіла на 20,4 % проти 3,0 % при застосуванні плацебо через 68 тижнів (різниця -17,3 процентних пункти; $p < 0,001$). У учасників, які повністю дотримувалися режиму лікування, зниження маси тіла досягло 22,7 %, причому понад 40 % досягли зниження маси тіла ≥ 25 %. Орфоргліпрон, пептидний арГПП-1 для перорального прийому один раз на день, продемонстрував зниження маси тіла з поправкою на плацебо до 5,9 % та зниження HbA1c до 1,07 % протягом 40 тижнів у фазі 3 клінічного дослідження ACHIEVE-1 [123]. Нові лікарські засоби, що діють центрально (сетмеланотид; активатор рецепторів меланокортину 4 [МС4], велнеперіт; антагоніст нейропептиду Y, зонісамід-бупропіон; комбінований препарат, що складається з натрію та блокатора кальцієвих каналів T-типу, а також інгібітора зворотного захоплення норадреналіну-дофаміну та блокаторів каннабіноїдних рецепторів типу 1), а також периферично діючі, включаючи міметики аміліну (давалінтид), прамлінтид-метрелептин (аналоги аміліну та лептину, що діють шляхом уповільнення випорожнення шлунка та індукування раннього насичення), белораніб (інгібітори метіонін-амінопептидази 2) та нові вакцини проти ожиріння

(грелін, соматостатин, аденовірус 36) наразі досліджуються як нові допоміжні засоби у фармакотерапії ожиріння [124].

Баріатрична хірургія

З моменту свого виникнення близько 70 років тому [125] баріатрична хірургія стала ефективним варіантом лікування пацієнтів з ожирінням, особливо при наявності таких ускладнень, як цукровий діабет, метаболічний синдром та метаболічна дисфункція, пов'язана зі стеатозною хворобою печінки (MASLD). У дослідженні BRAVE [126] пацієнтів із стеатогепатитом, асоційованим з метаболічною дисфункцією (MASH), було рандомізовано на дві групи: група, яка змінила спосіб життя та отримувала найкраще медичне лікування, та група, яка перенесла баріатричну хірургію. Дослідження показало, що баріатрична метаболічна хірургія є ефективнішою за зміну способу життя та оптимізоване медичне лікування при лікуванні MASH. Шлункове шунтування за методом Roux-en-Y, рукавна резекція шлунка, ендоскопічний внутрішньошлунковий балон, біліопанкреатична диверсія та бандажування шлунка є одними з варіантів, які зазвичай пропонуються пацієнтам, які розглядають можливість проведення баріатричної хірургії для досягнення цілей зниження маси тіла [11]. Рекомендації щодо використання баріатричної хірургії як методу лікування ожиріння наведені в таблиці 4.

Шлункове шунтування за методом Roux-en-Y

Це найпоширеніша техніка проведення баріатричної хірургії завдяки її високій безпеці та ефективності [127]. Механізми дії є складними — серед іншого, вона сприяє зниженню маси тіла шляхом посилення сигналізації від кишечника до мозку, включаючи гальмування вивільнення греліну, підвищення рівня гормонів ситості, жовчних кислот та зміну мікробіоти кишечника [128]. Її слід особливо розглядати у пацієнтів з ІМТ ≥ 30 кг/м² (або вище) з цукровим діабетом, гіпертонією, гіперліпідемією або іншими факторами ризику ССЗ (таблиця 5) [129].

Рукавна гастректомія

Рукавна гастректомія є ефективною і порівняно з шунтуванням за методом Ру-ен-І (Roux-en-Y) має дещо гірші результати щодо зниження маси тіла [130, 131], але з більшим ризиком розвитку гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та стравоходу Барретта, а також завдяки незворотності процедури [130].

Внутрішньошлунковий балон (IGB) та бандажування

Abu Dayyeh et al. [132] провели РКД, щоб продемонструвати, що при використанні у поєднанні з втручанням у спосіб життя регульований IGB призводив до значної втрати маси тіла (15 % у групі aIGB проти 3 % у контрольній групі; $p < 0,0001$), яка зберігалася протягом 6 місяців після видалення балона. Більшість інших досліджень вказували на повернення маси тіла після видалення балона.

Бандажування шлунка використовує лапароскопічний підхід для регулювання наповнення шлунка. Загальний ефект зниження маси тіла досягається шляхом активації механізмів раннього насичення. Існує ряд добре проведених РКД, які демонструють безпеку та вищу ефективність бандажування шлунка в порівнянні зі змінами способу життя. Єдине довгострокове РКД, в якому порівнювали шлункове шунтування за методом Roux-en-Y з бандажуванням шлунка, показало значно кращі результати зниження маси тіла для першого методу [132].

Біліопанкреатична диверсія з дуоденальним перемиканням (BPD/DS)

BPD/DS — ще одна ефективна процедура баріатричної хірургії, що характеризується рукавною резекцією шлунка з подальшим гастроілеальним та ілеоілеальним анастомозом [134]. У довготривалому аналізі ефектів цієї процедури на зниження маси тіла, проведеному Sorribas та співавт., було повідомлено про 15 %, 18 % та 18 % початкової втрати маси тіла через 2, 5 та 10 років [135]. У метааналізі, що оцінював ефективність процедур баріатричної хірургії, Бухвальд та співавт. повідомили, що відсоток втрати зайвої маси тіла (розрахований як [доопераційний ІМТ–по-

точний ІМТ)/(доопераційний ІМТ–25] x 100) через 2 роки спостереження був найвищим (73 %) для підгрупи BPD/DS, за нею йшли підгрупи шлункового шунтування (63 %), гастропластики (56 %) та шлункового бандажування (49 %) [136].

Міркування щодо особливих груп населення

Діти та підлітки

Прогнозне дослідження Global Burden of Disease Study 2021 [6] дослідило поширеність, тенденції та майбутні прогнози щодо надмірної маси тіла та ожиріння у дітей та підлітків у 180 країнах з 1990 по 2021 рік, з прогнозами до 2050 року. У дослідженні повідомляється, що з 1990 по 2021 рік глобальна поширеність надмірної маси тіла та ожиріння серед молоді подвоїлася, а ожиріння окремо потроїлося. У 2021 році, за оцінками, 93,1 мільйона дітей (5–14 років) та 80,6 мільйона підлітків (15–24 роки) страждали на ожиріння. Найвища поширеність була зафіксована в Північній Африці, на Близькому Сході та в деяких районах Океанії, а найбільше зростання спостерігалось в Південно-Східній Азії, Східній Азії та Океанії. Очікується, що до 2050 року рівень ожиріння продовжить зростати, особливо в Південній Азії, перевищивши історичні тенденції в усьому світі. Регулярне обстеження на надмірну масу тіла та ожиріння слід починати у віці 6 років, використовуючи проценти ІМТ для віку на основі таблиць росту ВООЗ або CDC. Більш раннє обстеження може бути виправданим у дітей з такими факторами ризику, як сімейна історія ожиріння, швидке збільшення маси тіла в дитинстві або супутні захворювання, такі як порушення дихання під час сну або інсулінорезистентність [137]. Як і у дорослих, ефективне управління масою тіла у дітей та підлітків вимагає не лише зміни раціону харчування; воно повинно включати фізичну активність та психосоціальну підтримку, а також стратегії харчування, адаптовані до уподобань дитини, супутніх захворювань, обмежень у харчуванні та особистого контексту, як частину комплексного плану догляду [138].

Шкільні заходи, такі як пропозиція більш здорових страв, програми фізичної активності та лекції з питань харчування, що враховують культурні особливості, можуть сприяти формуванню здорових звичок у молодому віці та запобіганню ожирінню, особливо в умовах обмежених ресурсів та обмеженого доступу до медичної допомоги.

Останні дані підтверджують доцільність застосування арГПП-1 у дітей та підлітків з ожирінням. У дітей віком від 6 до 12 років щоденне вживання 3,0 мг ліраглутиду призвело до зниження ІМТ на 7,3 % через 52 тижні (проти 1,5 % у групі плацебо) [139]. Серед підлітків семаглутид у дозі 2,4 мг на тиждень досяг 16,1 % зниження ІМТ через 68 тижнів (проти 0,6 %) [140], а ліраглутид у дозі 3,0 мг на добу знизив ІМТ на 4,6 % через 56 тижнів (проти 1,6 % збільшення) [141]. Ці дослідження підтверджують доцільність додаткового застосування арГПП-1 разом із терапією способом життя при лікуванні дитячого ожиріння (табл. 6).

Вагітні жінки

Шкідливий вплив гестаційного ожиріння на самопочуття матері та плода добре задокументований у літературі, що робить адекватний контроль маси тіла як у передпологовий період, так і під час вагітності надзвичайно важливим. Комплексний підхід, що складається з харчової підтримки, рекомендацій щодо фізичної активності та нагляду, може оптимізувати лікування ожиріння під час вагітності, покращуючи результати для здоров'я як плода, так і матері [138].

Збалансоване харчування відповідно до калорійних потреб вагітності залишається ключовим фактором. Рестриктивні або дуже низькокалорійні дієти категорично не рекомендуються [142–145]. Фізична активність помірної інтенсивності, така як швидка ходьба або плавання, як правило, є безпечною і рекомендується за відсутності протипоказань, а також, як було доведено, сприяє кращим результатам [142, 146, 147]. Ранній скринінг на гестаційний діабет слід пропонувати всім вагітним жінкам з ожирінням, з повторним тестуванням на 24–28 тижні, якщо це доцільно [144, 148]. Всі ліки

від ожиріння, включаючи агоністи рецепторів ГПП-1 будь-якого типу, орлістат і фентермін/топірамат тощо, протипоказані під час вагітності, і жінки репродуктивного віку, які приймають такі ліки, повинні отримати консультацію щодо контрацепції та припинення прийому ліків у разі настання вагітності [143, 144, 148, 149]. (Таблиця 7).

Ожиріння та психічні захворювання

Рекомендації щодо втручань при ожирінні у пацієнтів із психічними захворюваннями наведені в таблиці 8.

Нова роль штучного інтелекту в лікуванні ожиріння

Інструменти штучного інтелекту та машинного навчання все частіше використовуються завдяки їх зростаючій корисності у виявленні ризиків ранньої коморбідності, пов'язаної з ожирінням, створенні індивідуальних планів лікування та моніторингу [150, 151]. Здатність алгоритмів машинного навчання (ML) аналізувати великі масиви мультимодальних даних, витягнутих з електронних медичних записів (EHR), дозволяє ідентифікувати пацієнтів з високим ризиком і навіть передбачити реакцію на лікування [150].

Це може бути особливо корисним в умовах обмежених ресурсів, де цілеспрямоване втручання у пацієнтів з групи ризику може допомогти полегшити високе навантаження, пов'язане з ожирінням та супутніми захворюваннями, а також смертністю.

Висновки

Цей глобальний консенсусний документ надає інтегровану, засновану на доказах основу для діагностики та лікування ожиріння, яка може бути впроваджена в різних системах охорони здоров'я. Щоб забезпечити актуальність у глобальному контексті, керівні принципи містять масштабовані втручання, включаючи стратегії щодо способу життя та поведінки, а також гнучкі шляхи для включення фармакологічних та

хірургічних методів лікування, де це можливо. Останні досягнення в терапії, такі як агоністи рецепторів ГПП-1 та подвійні агенти ГПП/ГПП-1, є дуже перспективними, але проблеми, пов'язані з доступністю, ціною та регуляторним статусом, є основною перешкодою для глобального впровадження цих методів лікування.

Комітет з написання рекомендацій пропонує реалістичні альтернативи, враховуючи індивідуальні відмінності в супутніх захворюваннях, стані здоров'я, культурних переконаннях, доступі до медичної допомоги та перешкодах у дотриманні рекомендацій, а також соціальних детермінантах здоров'я [152]. Клінічне судження є основою для адаптації рекомендацій до обставин кожного пацієнта, особливо в умовах обмежених ресурсів.

Зрештою, ці клінічні настанови мають на меті не тільки підтримати практику, засновану на доказах, але й сприяти рівності, здійсненності та контекстуальній чутливості в лікуванні ожиріння в широкому спектрі систем охорони здоров'я. З огляду на швидкозмінні докази, ми плануємо оновлювати ці клінічні настанови кожні 2 роки, з періодичними цільовими оновленнями.

Таблиця 1. Оцінка та рекомендації

№	Визначення	Рівень рекомендації
1-01	Докази або консенсус щодо ефективності, корисності та цінності конкретного діагностичного тесту або лікування.	Настійно рекомендується (SR)
1-02	Більшість доказів або думок підтверджують користь або ефективність.	Рекомендовано (R)
1-03	Корисність або ефективність менш чітко підтверджується доказами або думками.	Рекомендовано (Su)
1-04	Докази або консенсус свідчать про те, що це неефективно, а в деяких випадках може навіть бути шкідливим.	Не робити (DND)

Таблиця 2. Рекомендації щодо підходу до діагностики ожиріння

№	Вимоги керівництва	Рівень рекомендації
2-01	При роботі з особами, які страждають на ожиріння, використовуйте орієнтовану на людину, несуб'єктивну мову.	Su
2-02	Вимірюйте ІМТ щонайменше раз на рік у осіб, у яких раніше не було діагностовано ожиріння.	SR
2-03	Використовуйте нижчу межу для ІМТ ($\geq 27,5$ кг/м ²) та окружності талії (≥ 85 см для чоловіків та ≥ 74 –80 см для жінок) при оцінці ожиріння у дорослих південноазійського та китайського походження.	SR
2-04	Використовуйте антропометричні вимірювання, такі як окружність талії, як додатковий інструмент для оцінки та відстеження ожиріння.	SR
2-05	Використовуйте поріг окружності талії ≥ 94 см для чоловіків і ≥ 80 см для жінок для діагностики ожиріння. Для азійського населення слід використовувати дещо нижчі пороги (≥ 90 см для чоловіків, ≥ 80 см для жінок). Для населення США, Канади, Європи, Австралії та Нової Зеландії пороги слід збільшити до ≥ 102 см для чоловіків і ≥ 88 см для жінок.	SR
2-06	Оцінюйте осіб з ожирінням на предмет «клінічного ожиріння», проводячи скринінг на супутні захворювання, пов'язані з ожирінням, такі як гіпертонія, діабет, гіперхолестеринемія, серцева недостатність та нерегенеративний сон.	SR
2-07	Провести скринінг осіб з надмірною вагою та ожирінням на наявність розладів харчової поведінки під час їх клінічної оцінки за допомогою анкет, таких як SCOFF, EDE-Q або QEWP-R.	R
2-08	Використовувати заходи первинної медичної допомоги, а саме поведінкове консультування, санітарну освіту та інформування, а також зміну раціону харчування окремо або у поєднанні з терапією способу життя та фармакологічною терапією для ефективного лікування ожиріння.	R
2-09	Використовуйте освітні програми для лікарів первинної медичної допомоги, щоб усунути прогалини в навичках, знаннях та ставленні, необхідних для ефективного лікування людей, які страждають на ожиріння.	R

Примітки: SR — настійно рекомендується; R — рекомендується; Su — пропонується.

Таблиця 3. Рекомендації щодо втручань у спосіб життя для лікування ожиріння

№	Вимоги	Рівень рекомендації
3-01	Використовуйте консультування, багатокомпонентні психологічні втручання та комплексні втручання у спосіб життя, включаючи обмеження калорій, фізичну активність та індивідуалізовану медичну дієтотерапію для досягнення та підтримки втрати маси тіла у дорослих з надмірною масою тіла та ожирінням.	SR
3-02	Рекомендуйте комплексні втручання у спосіб життя для осіб з надмірною вагою або ожирінням шляхом а) встановлення індивідуальних цілей щодо зниження маси тіла, спрямованих на зменшення маси тіла на 5–10 % для більшості дорослих, включаючи тих, хто страждає на гіпертонію, дисліпідемію або MASLD, на 5–7 % для осіб з переддіабетом і на 5–15 % для осіб з діабетом або б) застосування науково обґрунтованих моделей харчування, таких як середземноморська, DASH або дієти з періодичним обмеженням енергії, дієти з обмеженою кількістю калорій та підвищеним вмістом білка, а також спеціальні програми, та с) заняття регулярною фізичною активністю з початковою метою досягнення 150 хвилин на тиждень аеробних вправ або силових тренувань два-три рази на тиждень, з подальшим збільшенням до 300 хвилин на тиждень або ≥ 2000 ккал/тиждень для втрати ваги ≥ 5 %.	SR

Таблиця 3. Рекомендації щодо втручань у спосіб життя для лікування ожиріння (продовження)

№	Вимоги	Рівень рекомендації
Ресурси дещо або сильно обмежені	Використовувати стратегії впровадження, такі як Глобальна ініціатива ВООЗ щодо здоров'я в школах, урядові заходи на основі політики (наприклад, податок на цукор у Мексиці), ініціатива «Їжте більше кольору» для сприяння споживанню фруктів та овочів у Карибському басейні, а також кампанія Панамериканської організації охорони здоров'я (ПАОЗ) «Рухайся» для боротьби з ожирінням за допомогою збільшення фізичної активності, для боротьби з ожирінням, коли ресурси обмежені.	
3-03	Рекомендувати участь у довгострокових (>1 рік) програмах підтримки для підвищення ймовірності збереження втраченої маси тіла.	Su
3-04	Короткострокове (3–5 місяців) застосування низькокалорійної дієти (LCD) з подальшим поступовим поверненням до звичайного харчування є корисним для довгострокового підтримання маси тіла та контролю глікемії	R
3-05	Забезпечте довгострокове спостереження після зниження маси тіла, включаючи особисті консультації або телефонні дзвінки, оскільки підхід, орієнтований на сім'ю, має позитивний вплив на підтримку результатів зниження маси тіла на 5 %.	R
3-06	Використовуйте мобільні додатки на основі Інтернету, а також офлайн-сесії з дієтології та харчування, щоб дати можливість засвоїти знання та навички з харчування.	R
Ресурси дещо обмежені	Використовуйте SMS-програми з пропаганди здорового способу життя, безкоштовні послуги, за допомогою яких користувачі можуть зателефонувати та отримати поради щодо пропаганди здорового способу життя, освітні радіопередачі, телевізійні програми з навчальними відеороліками та пропагуйте документи з рекомендаціями, коли використання більш дорогих підходів є неможливим.	
Ресурси дуже обмежені	Коли мережеве підключення та покриття мобільного зв'язку обмежені, використовуйте освітні брошури, кампанії з інформування та боротьби з ожирінням від дверей до дверей, а також розгляньте можливість створення громадських центрів охорони здоров'я з медичними працівниками, які пройшли навчання з консультування та лікування ожиріння.	
3-07	Застосовуйте заходи, що використовують технології (наприклад, носимі пристрої), щоб охопити більшу кількість людей асинхронно як потенційно життєздатний захід з меншими витратами в умовах громади.	R
Ресурси дещо або дуже обмежені	Розгляньте можливість використання недорогих носимих пристроїв (Xiaomi Mi Band, Fitbit Inspire тощо), які легко доступні в регіонах з низьким та середнім рівнем доходу і мають вбудовані лічильники кроків, функції розрахунку енерговитрат, вимірювання частоти серцебиття та моніторингу сну, як альтернативу.	

Примітки: SR — настійно рекомендується; R — рекомендується; Su — пропонується.

Таблиця 4. Рекомендації щодо фармакологічних заходів для зниження маси тіла

№	Вимоги керівництва	Рівень рекомендації
4-01	Використовуйте арГПП-1 семаглутид або подвійний агоніст арГПП-1/ГПП тирзепатид для лікування ожиріння.	SR
Ресурси дещо обмежені	Розгляньте можливість використання більш дешевих арГПП-1 (таких як ліраглутид) та комбінованих арГПП-1 як альтернативи семаглутиду та тирзепатиду. При цьому клініцисти повинні спільно з пацієнтами приймати рішення щодо ризиків та переваг. Необхідно враховувати місцеві нормативні акти, які можуть забороняти використання комбінованих препаратів.	
4-02	Розгляньте орлістат та/або налтрексон/бупропіон та/або фентермін/топірамат як альтернативні ліки від ожиріння.	Su

Таблиця 4. Рекомендації щодо фармакологічних заходів для зниження маси тіла (продовження)

№	Вимоги керівництва	Рівень рекомендації
4-03	Час початку прийому ліків для зниження маси тіла повинен бути індивідуальним, залежно від ускладнень, пов'язаних з ожирінням, уподобань пацієнта та вартості. Примітка: Невдача у зміні способу життя не повинна бути критерієм для початку фармакологічної терапії.	Su
4-04	Застосовуйте семаглутид як препарат вибору для лікування ожиріння у пацієнтів з ожирінням, у яких встановлено АСССЗ, для зменшення серцево-судинних подій.	SR
4-05	У пацієнтів з ожирінням та серцевою недостатністю із збереженою фракцією викиду використовуйте семаглутид або тирзепатид для досягнення зниження маси тіла та поліпшення симптомів серцевої недостатності та якості життя.	SR
4-06	Пацієнтам з ожирінням та обструктивним апное сну середньої та тяжкої форми слід застосовувати тирзепатид для зниження маси тіла та поліпшення симптомів і якості життя.	R
4-07	Пацієнтам з ожирінням і помірним остеоартритом колінного суглоба, які відчувають принаймні помірний біль, слід застосовувати семаглутид для зниження маси тіла та поліпшення симптомів і якості життя.	R
4-08	У пацієнтів з MASLD/MASH слід застосовувати семаглутид або тирзепатид для досягнення зниження маси тіла та поліпшення функції печінки.	Su
4-09	Застосовуйте інгібітори НЗКТГ2 для поліпшення результатів лікування серцево-судинних захворювань та функції нирок у пацієнтів з ожирінням та СН, хронічним захворюванням нирок та/або цукровим діабетом 2-го типу. Примітка: Хоча інгібітори НЗКТГ2 можуть спричинити помірне зниження маси тіла у деяких пацієнтів, вони не затверджені для лікування ожиріння.	SR
4-10	Слід проводити оцінку та коригування дози ліків від ожиріння, щоб запобігти терапевтичній інерції.	Su
4-11	Слід розглянути можливість переходу на тирзепатид у осіб, у яких спостерігається стабілізація втрати маси тіла при застосуванні семаглутиду. У осіб, у яких спостерігається стабілізація втрати маси тіла при застосуванні тирзепатиду, також можливий перехід на семаглутид.	Su

Примітки: SR — настійно рекомендується; R — рекомендується; Su — пропонується.



Рис. 1. Принципи лікування ожиріння

		Семаглутид 2,4 мг щотижня	Тирзепатид 5/10/15 мг щотижня	Ліраглутид 3 мг на добу	Налтрексон/ Бупропіон 32/360 мг	Орлістат 120 мг тричі на добу
Метаболічні показання						
	Загальне застосування при ожирінні	✓	✓	+	+	+
	Діабет 2-го типу	✓	✓	✓	–	–
	Переддіабет	✓	✓	✓	–	–
	MASLD / MASH	+	+	+	–	–
Серцево-судинні показання						
	ASCVD (з ЦД2)	✓	✓	✓	–	–
	ASCVD (без ЦД2)	✓	–	–	–	–
	HFrEF	✓	✓	–	–	–
Інші показання						
	Обструктивне апное сну	–	✓	–	–	–
	Остеоартрит	✓	–	–	–	–
Результати, про які повідомляють пацієнти						
	Якість життя	✓	✓	+	–	–
	Фізична функція	✓	✓	+	–	–
	Потяг	–	–	–	✓	–
Середня втрата ваги (%) (порівняно з плацебо, округлена)		~12 %/15 % ²	~12 %/16 % /18 %	~5-7 %	~6-7 % (до 9 % з інтенсивною модифікацією поведінки)	~3 %

Рис. 2. Таблиця рекомендацій щодо ліків для зниження маси тіла при ожирінні у дорослих

Примітки: 1 — на основі результатів дослідження SURPASS-CVOT (Конгрес EASD 2025); 2 — на основі результатів дослідження STEP UP (посилання 84).

Таблиця 5. Рекомендації щодо застосування бариатричної хірургії для зниження маси тіла у осіб з ожирінням

№	Вимоги клінічних настанов	Рівень рекомендації
5-01	Рекомендувати бариатричну хірургію для: • ІМТ ≥ 30 кг/м² у окремих випадках, коли пацієнт із тяжкими супутніми захворюваннями, такими як погано контрольований цукровий діабет 2-го типу, незважаючи на максимальну медикаментозну терапію, тяжкий MASH/MASLD або дуже високий серцево-судинний ризик, висловлює бажання пройти операцію і не досяг успіху в спробах нових методів зниження маси тіла, таких як препарати на основі арГПП-1. • ІМТ ≥ 35 кг/м² та анамнез цукрового діабету, MASLD або метаболічно-дисфункціонального стеатогепатиту (MASH) або високого ризику серцево-судинних подій. • ІМТ ≥ 40 кг/м² незалежно від супутніх захворювань.	SR
5-02	При оцінці придатності до метаболічної хірургії для азіатів ($\geq 27,5$ кг/м ²) та південних азіатів (ІМТ $> 32,5$ кг/м ² з ускладненнями та ІМТ $> 37,5$ кг/м ² без супутніх захворювань) слід використовувати нижчі порогові значення ІМТ.	Su

Таблиця 5. Рекомендації щодо застосування бариатричної хірургії для зниження маси тіла у осіб з ожирінням (продовження)

№	Вимоги клінічних настанов	Рівень рекомендації
5-03	Розглянути можливість проведення бариатричної хірургії у дітей та підлітків з ІМТ >120 % 95-го перцентиля та серйозними ускладненнями або з ІМТ >140 % 95-го перцентиля.	Su
5-04	Розгляньте можливість довгострокової медичної, поведінкової та харчової підтримки на додаток до скринінгу на предмет психосоціальних та поведінкових змін у здоров'ї пацієнтів, які перенесли метаболічну операцію.	Su
5-05	Кожні 6–12 місяців контролюйте осіб, які перенесли метаболічну операцію на предмет недостатньої втрати маси тіла.	Su
5-06	Застосовуйте бариатричну хірургію для окремих пацієнтів з ожирінням і GERD, грижею стравохідного отвору діафрагми, езофагітом Барретта або супутнім PCOS.	R
5-07	Контролюйте дефіцит мікроелементів у рамках оцінки харчування під час після-операційних контрольних візитів. Розгляньте можливість прийому вітаміну D у дозі 800–1000 МО/добу пацієнтам, які перенесли бариатричну хірургію.	Su

Примітки: SR — настійно рекомендується; R — рекомендується; Su — пропонується.

Таблиця 6. Рекомендації щодо лікування ожиріння у дітей та підлітків

№	Вимоги клінічних настанов	Рівень рекомендації
6-01	Не застосовувати дієти з дуже низькою калорійністю як довгострокову стратегію лікування ожиріння у дітей.	R
6-02	Поєднуйте дієту з обмеженою кількістю калорій (CRD) з щонайменше 60 хвилинами помірних або інтенсивних фізичних навантажень на день для дітей та підлітків з ожирінням.	R
6-03	Заохочуйте дітей щодня займатися фізичною активністю середньої та високої інтенсивності протягом щонайменше 20 хвилин (бажано 30 хвилин) з метою досягнення 60 хвилин такої активності.	R
6-04	Забезпечте участь сім'ї у зміні раціону харчування дітей з ожирінням, особливо молодших дітей.	SR
6-05	Використовувати арГПП–1 (ліраглутид) у поєднанні з втручанням у спосіб життя для лікування ожиріння у дітей віком до 12 років.	R
6-06	У дітей старше 12 років ліраглутид і семаглутид можуть застосовуватися для зниження маси тіла.	R
6-07	У регіонах з обмеженою доступністю арГПП–1 орлістат може застосовуватися для лікування ожиріння у дітей старше 12 років. Якщо препарат призначається, то це має бути 6–12-місячний випробувальний період з регулярним моніторингом ефективності, дотримання режиму прийому та побічних ефектів.	R
6-08	Припиніть прийом ліків для зниження маси тіла, якщо через 12 місяців не спостерігається поліпшення.	R
6-09	Розгляньте можливість проведення бариатричної операції дітям віком від 13 років та підліткам з ІМТ >120 % 95-го перцентиля та серйозними ускладненнями або ІМТ >140 % від 95-го перцентиля.	Su
6-10	Бариатрична хірургія повинна розглядатися тільки для підлітків, які досягли або майже досягли фізіологічної зрілості.	Su
6-11	Бариатрична хірургія повинна проводитися в спеціалізованих центрах з педіатричним досвідом і включати передопераційну та післяопераційну психологічну підтримку.	R

Примітки: SR — настійно рекомендується; R — рекомендується; Su — пропонується.

Таблиця 7. Рекомендації щодо лікування ожиріння у вагітних жінок

№	Вимоги клінічних настанов	Рівень рекомендації
7-01	Заохочувати вагітних жінок з ожирінням до споживання збалансованого харчування, уникаючи обмежувальних або дуже низькокалорійних дієт під час вагітності.	Su
7-02	Запропонувати вагітним та жінкам після пологів заходи щодо зміни поведінки, що включають як харчування, так і фізичну активність.	SR
7-03	Заохочувати та підтримувати вагітних жінок з ожирінням, які не мають протипоказань до фізичних навантажень під час вагітності, до занять фізичною активністю середньої інтенсивності щонайменше 150 хвилин на тиждень.	Su
7-04	Проводити скринінг на гестаційний діабет у всіх вагітних жінок з ожирінням під час першого візиту до акушера-гінеколога, а також повторно на 24–28 тижні.	Su
7-05	Надавати індивідуальні рекомендації щодо харчування вагітним жінкам з ожирінням, враховуючи культурні та економічні фактори.	Su
7-06	Підтримувати контроль ваги шляхом інтеграції фізичної активності та дієтичних заходів у догляді за вагітними.	R
7-07	Не рекомендувати вагітним жінкам дуже низькокалорійні дієти (<800 ккал/день) через ризики для розвитку плода.	R
7-08	Використовуйте метформін або ліраглутид для лікування СПКЯ у жінок з ожирінням.	SR
7-09	Ліки від ожиріння не слід застосовувати під час вагітності.	DND
7-10	Жінки репродуктивного віку, які вживають ліки від ожиріння, повинні використовувати контрацептиви і припинити прийом ліків у разі настання вагітності.	Su
7-11	Баріатрична хірургія не рекомендується під час вагітності; жінки, які планують вагітність, повинні уникати зачаття протягом щонайменше 12–18 місяців після операції.	SR
7-12	Вагітність після баріатричної хірургії вимагає спеціалізованого догляду під час вагітності, включаючи контроль харчування та прийом добавок.	R
7-13	Забезпечити довгострокове спостереження за жінками, які раніше перенесли баріатричну операцію, включаючи оцінку дефіциту мікроелементів після вагітності.	Su

Примітки: SR — настійно рекомендується; R — рекомендується; Su — пропонується, DND — не робити.

Таблиця 8. Рекомендації щодо лікування ожиріння у осіб з депресією та розладами харчової поведінки

№	Вимоги клінічних настанов	Рівень рекомендації
8-01	Розглянути можливість застосування орлістату, ліраглутиду та фентерміну/топірамату ER на початку лікування та в низьких дозах або для лікування ожиріння у пацієнтів, які отримують лікування від депресії.	Su
8-02	Розгляньте можливість застосування структурованої терапії способу життя в поєднанні з СИЗС для пацієнтів з ожирінням і супутніми розладами харчової поведінки.	Su
8-03	Пацієнтам із розладом переїдання слід розглянути можливість лікування препаратами, що містять лідексамфетамін або топірамат/бупропіон.	Su

Примітки: Su — пропонується.

Подяки

Робота над цим документом підтримується Академією трансляційної медицини [152], а також Альянсом iCARDIO та партнерськими товариствами Альянсу iCARDIO (<https://icardioalliance.org/partnersocieties/>).

Інформація про авторів

Члени робочої групи:	
Стефан Д. Анкер	Відділення кардіології (CVK) Німецького кардіологічного центру Charité. Німецький центр досліджень серцево-судинних захворювань (DZHK), партнерський сайт Берлін, Charité Universitätsmedizin, Берлін, Німеччина.
Лінонг Цзі	Відділення ендокринології та метаболізму, Народна лікарня Пекінського університету, Пекін, Китай.
Теммі Кіндел	Медичний коледж Вісконсина, Мілуокі, Вісконсін, США.
Ендрю Дж. С. Коутс	Інститут досліджень серця, Сідней, Австралія.
Діке Оджі	Відділення внутрішньої медицини, факультет клінічних наук, Університет Абуджі, Нігерія.
Адріана Пуенте Барраган	Centro Medico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Мехіко, Мексика.
Пітер Россінг	Центр діабету Стено, Копенгаген. Кафедра клінічної медицини, Університет Копенгагена, Данія.
Шелі Зірот	Університет Манітоби, Лікарня Св. Боніфация, Кардіологія Манітоби, Канада.
Шааф Ахмад	Відділення кардіології, Університет Північної Кароліни в Чапел-Хілл, Чапел-Хілл, Північна Кароліна, США.
Шарік Усман	Кафедра медицини, Медичний центр Університету Міссісіпі, Джексон, Міссісіпі, США.
Гіта Аппана	Відділ харчування, дієтології та харчових наук, Школа наук про здоров'я. Центр трансформаційного харчування та здоров'я, Інститут досліджень, розвитку та інновацій (IRDI), Університет ІМУ, Букіт Джаліл, Куала-Лумпур, Малайзія.
Алісон Л. Бейлі	Centennial Heart at Parkridge, Медичний центр Parkridge, Чаттануга, Теннессі, США.
Ахмед Бенніс	Центр кардіології, Університетська лікарня Ібн Рочд, Касабланка, Марокко.
Андреа Брандао	Факультет медичних наук, Університет штату Ріо-де-Жанейро, Ріо-де-Жанейро, Бразилія.
Джавед Батлер	Кафедра медицини, Медичний центр Університету Міссісіпі, Джексон, Міссісіпі, та Дослідницький інститут Бейлор Скотт і Вайт, Даллас, Техас, США.
Мелані Дж. Девіс	Центр досліджень діабету, Університет Лестера, Лестер, Велика Британія. NIHR Лестерський біомедичний дослідницький центр, Лестер, Велика Британія.
Любомира Фабріова	MetabolKLINIK sro, Відділення діабету та метаболічних розладів, Ліпідна клініка, MED PED Центр, Біомедичний дослідницький центр Словацької академії наук, Словацький медичний університет, Братислава, Словаччина.

Члени робочої групи:	
Юань-Лін Гуо	Центр кардіометаболічної медицини, лікарня Фувай, Китайська академія медичних наук, Пекін, Китай.
Хідетака Іто	Кардіологічний центр, лікарня Тораномоно, Токіо, Японія.
Удай М. Джадхав	консультант з кардіології у відділенні кардіології та КТ серця, лікарня MGM New Bombay, Мумбаї, Індія.
Карел В. Ле Ру	Центр досліджень ускладнень діабету, Університетський коледж Дубліна, Ірландія. Центр досліджень діабету, Університет Ольстера, Велика Британія.
Фаусто Дж. Пінто	Академічний центр медицини Лісабона, CCUL@RISE, Медичний факультет Університету Лісабона, Лісабон, Португалія.
Хуліо Розенсток	Velocity Clinical Research at Medical City, Даллас, Техас, США.
Банші Сабу	Diacare-Diabetes Care And Hormone Clinic, Ахмедабад, Індія.
Хані Саббур	Відділення кардіології, Mediclinic Airport Road Hospital, Абу-Дабі, Об'єднані Арабські Емірати.
Мангеш Тіваскар	Консультант-терапевт і діабетолог, Shilpa Medical Research Centre, Мумбаї, Махараштра, Індія.
Карол Е. Ватсон	Медична школа імені Девіда Геффена при Каліфорнійському університеті, Лос-Анджелес, Каліфорнія, США.
Кван Вей Там	Відділення ендокринології, Woodlands Health, National Healthcare Group, Сінгапур.
Фернандо Стuardo Вісс	Guatemala Cardiovascular Services and Technology, Гватемала-Citi, Гватемала

Афіліації рецензентів:	
Вальтер П. Абхаяратна	Школа медицини та психології, Австралійський національний університет, Канберра, Австралія;
Вільям Т. Абрахам	Відділ серцево-судинної медицини та Інститут досліджень серця та судин Девіса, Медичний коледж Університету штату Огайо (OSU) та Медичний центр OSU Wexner, Колумбус, Огайо, США.
Баел Аль Махмід	Інститут серця та судин, Клініка Клівленда в Абу-Дабі, Об'єднані Арабські Емірати.
Алесія Аргіро	Відділення кардіоміопатії, Університет Флоренції, Італія.
Джон Дж. Атертон	Медичний факультет Університету Квінсленда, Відділення кардіології, Королівська лікарня Брісбена та жіноча лікарня, Херстон, Брісбен, Квінсленд, Австралія.
Даніель Белардо	Профілактична кардіологія, Лос-Анджелес, Каліфорнія, США.
Ракель Кампузано	Відділення кардіології, Університетська лікарня фонду Алькоркон, Мадрид, Іспанія.
Нандіні Чаттерджі	Відділення медицини, Інститут післядипломної медичної освіти та досліджень і Меморіальна лікарня Сета Сукхлала Карнані, Калькутта, Західна Бенгалія, Індія;

Афіліації рецензентів:	
Віджай Чопра	Програма та дослідження серцевої недостатності, Лікарня Макс Супер Спеціаліті, Сакет, Нью-Делі, Індія.
Марк-Андре Корньє	Відділ ендокринології, діабету та метаболічних захворювань, Кафедра медицини, Медичний університет Південної Кароліни, Чарльстон, Південна Кароліна, США.
Сара Девіс	GP Woodlands Medical Centre, Кардіфф, Уельс, керівник первинної медичної допомоги з питань діабету, Велика Британія.
Клеменсія де Руеда Панадеро	Відділення кардіології, Університетська лікарня Рамон-і-Кахаль, Мадрид, Іспанія;
Анастас Дзуді	Відділення внутрішньої медицини та вузьких спеціальностей, загальна лікарня Дуала, Дуала, Камерун.
Тай Дж. Глюкман	Центр серцево-судинної аналітики (CARDS), Інститут серця Провіденс, Система охорони здоров'я Провіденс, Портленд, Орегон, США;
Мухаммад Шахзеб Хан	Дослідницький інститут Бейлор Скотт і Вайт, Даллас, Техас. Бейлор Скотт і Вайт, Кардіологічна лікарня Платано, Платано, Техас. Відділення медицини, Медичний коледж Бейлор, Темпл, Техас, США.
Камлеш Кхунті	Дослідницький центр діабету, Університет Лестера, Велика Британія.
Чжі Ма	Пекінська лікарня Цінхуа Чан-гун, Школа клінічної медицини, Університет Цінхуа, Китай.
Окечукву С. Ога	Кардіологічне відділення, Кафедра медицини, Університет Ібадана та Університетська клініка, Ібадан, Нігерія;
Абрахам Оомман	Старший консультант-кардіолог, Лікарня Аполло, Ченнаї, Індія.
Еміліо С. Перальта Лопес	Національний інститут серцево-легеневої медицини, Тегусігальпа, Гондурас.
Пін Лі	Кафедра серцево-судинної медицини, Друга філіальна лікарня Університету Наньчан, Китай.
Пол Пуар'є	Факультет фармації, Університет Лавал, Університетський інститут кардіології та пульмонології Квебеку, Квебек, Канада.
Джуді Редферн	Інститут доказової медицини, Університет Бонда. Факультет медицини та охорони здоров'я, Університет Сіднея, Австралія.
Джузеппе М.С. Розано	Кафедра гуманітарних наук та підвищення якості життя, Відкритий університет Сан-Раффаеле, Рим. IRCCS Сан-Раффаеле, Рим, Італія.
Донна Райан	Біомедичний дослідницький центр Пеннінгтона, Батон-Руж, Луїзіана, США.
Аміт Сараф	Кафедра ортопедії, Медичний коледж та дослідницький центр Тіртханка Махавір, Морадабад, Індія;

Афіліації рецензентів:	
Самех Шахін	Університет Айн-Шамс, Факультет медицини, Каїр, Єгипет.
Субодх Верма	Відділення серцево-судинної хірургії, Лікарня Св. Михайла та Університет Торонто, Онтаріо, Канада;
Стефан фон Гелінг	Відділення кардіології та пульмонології, Медичний центр університету Геттінгена, Геттінген. Німецький центр серцево-судинних досліджень (DZHK), партнерський сайт Нижня Саксонія, Німеччина.
Юхуї Чжан	Центр серцевої недостатності, Національний центр серцево-судинних захворювань, лікарня Фувай, Китайська академія медичних наук та Пекінський союзний медичний коледж, Пекін, Китай.
Марта Гулаті	Інститут серця Смітта, Медичний центр Седарс-Сінай, Лос-Анджелес, Каліфорнія, США. Навід Саттар, Школа серцево-судинного та метаболічного здоров'я, Університет Глазго, Велика Британія.
Хосе Луїс Саморано	Відділення кардіології, Університетська лікарня Рамон-і-Кахаль, Мадрид, Іспанія.

Вперше опубліковано: iCARDIO Alliance Global Implementation Guidelines for the Management of Obesity 2025. Global Cardiology 2025; 3: 181206

DOI: 10.4081/cardio.2025.86

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

Література

- WHO Expert Consultation. Appropriate bodymass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet 2004;363:15763.
- Rodgers A, Woodward A, Swinburn B, et al. Prevalence trends tell us what did not precipitate the US obesity epidemic. Lancet Public Health 2018;3:e162e163.
- Temple NJ. The origins of the obesity epidemic in the USA: Lessons for today. Nutrients. 2022;14:4253.
- Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol 2025;13: 22162.
- Golubnitschaja O, Liskova A, Koklesova L, et al. Caution, «normal» BMI: health risks associated with potentially masked individual underweight EPMA Position Paper 2021. EPMA J 2021;12:24364.
- Ng M, Gakidou E, Lo J, et al. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990-2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet 2025;405:81338.
- Cawley J, Biener A, Meyerhoefer C, et al. Direct medical costs of obesity in the United States and the most populous states. J Manag Care Spec Pharm 2021;27:35466.
- Tsai AG, Williamson DF, Glick HA. Direct medical cost of overweight and obesity in the USA: a quantitative systematic review. Obes Rev 2011;12:5061.
- Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, et al. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. BMJ Global Health 2022;7:e009773.
- No authors listed. Clinical Guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults—The evidence report. National Institutes of Health. Obes Res 1998;6:51s209s. Erratum in Obes Res 1998;6:464.
- Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. Endocr Pract 2016;22:S1203.
- Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2023;44:404340.
- Grunvald E, Shah R, Hernaez R, et al. AGA clinical practice guideline on pharmacological interventions for adults with obesity. Gastroenterology 2022;163:119825.
- Nutrition and Metabolic Management Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, Clinical Nutrition Branch of Chinese Nutrition Society, Chinese Diabetes Society, et al. Guidelines for medical nutrition treatment of overweight/obesity in China (2021). Asia Pac J Clin Nutr 2022;31:45082.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes 2024. Diabetes Care 2024;47:S15878.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021;42:3227337.
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. Circulation 2019;140: e596e646.
- Jain R, Stone JA, Agarwal G, et al. Canadian Cardiovascular Harmonized National Guideline Endeavour (CCHANGE)

- guideline for the prevention and management of cardiovascular disease in primary care: 2022 update. *CMAJ* 2022;194:E146080.
19. Nelson MR, Banks E, Brown A, et al. 2023 Australian guideline for assessing and managing cardiovascular disease risk. *Med J Aust* 2024;220:48290.
 20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2024;105: s117s314.
 21. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/ AAPA/ ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension* 2018;71:e13e115.
 22. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41:18742071.
 23. Cusi K, Isaacs S, Barb D, et al. American Association of Clinical Endocrinology Global Implementation Guidelines for the Management of Obesity 203 Global Cardiology 2025 10.4081/cardio.2025.86 docrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: CoSponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract* 2022;28:52862.
 24. Handelsman Y, Anderson JE, Bakris GL, et al. DCRM: Multispecialty practice recommendations for the management of diabetes, cardiorenal, and metabolic diseases. *J Diabetes Complications* 2022;36:108101.
 25. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:3599726.
 26. Atherton JJ, Sindone A, De Pasquale CG, et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Heart Failure in Australia 2018. *Heart Lung Circ* 2018;27: 1123208.
 27. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ* 2020;192:E875.
 28. Gilbert O, Gulati M, Gluckman TJ, et al. 2025 concise clinical guidance: An ACC expert consensus statement on medical weight management for optimization of cardiovascular health: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardio.* 2025;86:53655.
 29. Wang T, Tan JY, Liu XL, et al. Barriers and enablers to implementing clinical practice guidelines in primary care: an overview of systematic reviews. *BMJ Open* 2023;13:e062158.
 30. Żukiewicz Sobczak W, Wróblewska P, Zwoliński J, et al. Obesity and poverty paradox in developed countries. *Ann Agric Environ Med* 2014;21:5904.
 31. Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2023;148:163664.
 32. U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves first treatment to reduce risk of serious heart problems specifically in adults with obesity or overweight. Available from: <https://www.fda.gov/newsevents/pressannouncements/fdaapprovesfirsttreatmentreduceriskseriousheartproblems-specificallyadultsobesityor>
 33. Caleyachetty R, Barber TM, Mohammed NI, et al. Ethnicity-specific BMI cutoffs for obesity based on type 2 diabetes risk in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:41926.
 34. Rubino F, Puhl RM, Cummings DE, et al. Joint international consensus statement for ending stigma of obesity. *Nat Med* 2020;26: 48597.
 35. O'Brien KS, Latner JD, Puhl RM, et al. The relationship between weight stigma and eating behavior is explained by weight bias internalization and psychological distress. *Appetite* 2016;102:706.
 36. Vartanian LR, Porter AM. Weight stigma and eating behavior: A review of the literature. *Appetite* 2016;102:314.
 37. Vallis M, Piccinini Vallis H, Sharma AM, et al. Clinical review: modified 5 As: minimal intervention for obesity counseling in primary care. *Can Fam Physician* 2013;59:2731.
 38. RomeroCorral A, Somers VK, SierraJohnson J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes (London)* 2008;32:95966.
 39. Wang J, Thornton JC, Russell M, et al. Asians have lower body mass index (BMI) but higher percent body fat than do whites: comparisons of anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:238.
 40. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491>
 41. Muñoz-Hernando J, Luque V, Ferré N, et al. Diagnosis accuracy of Waist to height ratio to predict cardiometabolic risk in children with obesity. *Pediatr Res* 2023;93:1294301.
 42. Parikh RM, Joshi SR, Pandia K. Index of central obesity is better than waist circumference in defining metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2009;7:5258.
 43. Deurenberg P, Deurenberg-Yap M, Guricci S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship. *Obes Rev* 2002;3:1416.
 44. Karter AJ, Schillinger D, Adams AS, et al. Elevated rates of diabetes in Pacific Islanders and Asian subgroups: The Diabetes Study of Northern California (DISTANCE). *Diabetes Care* 2013;36:5749.
 45. Samouda H, Langlet J. Body fat assessment in youth with overweight or obesity by an automated bioelectrical impedance analysis device, in comparison with the dualenergy xray absorptiometry: a cross sectional study. *BMC Endocr Disord* 2022;22:195.
 46. Deurenberg P. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1996;64:449S52S.
 47. Ginde SR, Geliebter A, Rubiano F, et al. Air displacement plethysmography: validation in overweight and obese subjects. *Obes Res* 2005;13:12327.
 48. Wilson K. Obesity: lifestyle modification and behavior interventions. *FP Essent* 2020;492:1924.
 49. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS. Guideline for the management of overweight and obesity in adults. *Circulation* 2014;129:S10238. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, et al. Mediterranean diet and weight loss: metaanalysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord* 2011;9:112.
 50. Poulimeneas D, Anastasiou CA, Santos I, et al. Exploring the relationship between the Mediterranean diet and weight loss maintenance: the MedWeight study. *Br J Nutr* 2020;124:87480.
 51. Soltani S, Shirani F, Chitsazi MJ, et al. The effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on weight and body composition in adults: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled clinical trials. *Obes Rev* 2016;17:44254.
 52. Almabruk BA, Alharbi SH, Alsaqer FS, et al. The role of intermittent fasting on metabolic syndrome: a systematic review and metaanalysis. *Cureus* 2024;16:e71623.
 53. Santesso N, Akl EA, Bianchi M, et al. Effects of high versus low protein diets on health outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:7808.
 54. Astrup A, Grunwald GK, Melanson EL, et al. The role of low fat diets in body weight control: a metaanalysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24:154552.
 55. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Weight loss with a low carbohydrate, Mediterranean, or low fat diet. *N Engl J Med* 2008;359:22941.

57. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with Extravirgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018;378:e34.
58. Noto H, Goto A, Tsujimoto T, et al. Lowcarbohydrate diets and allcause mortality: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *PLoS One* 2013;8:e55030.
59. Sun J, Ruan Y, Xu N, et al. The effect of dietary carbohydrate and calorie restriction on weight and metabolic health in overweight/ obese individuals: a multicenter randomized controlled trial. *BMC Med* 2023;21:192.
60. Wycherley TP, Moran LJ, Clifton PM, et al. Effects of energy-restricted highprotein, lowfat compared with standardprotein, lowfat diets: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012;96:128198.
61. Bellicha A, van Baak MA, Battista F, et al. Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity: An overview of 12 systematic reviews and 149 studies. *Obes Rev* 2021;22:e13256.
62. Weiss EP, Jordan RC, Frese EM, et al. Effects of weight loss on lean mass, strength, bone, and aerobic capacity. *Med Sci Sports Exerc* 2017;49:20617.
63. Ohkawara K, Tanaka S, Miyachi M, et al. A dose–response relation between aerobic exercise and visceral fat reduction: systematic review of clinical trials. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:178697.
64. Swift DL, McGee JE, Earnest CP, et al. The effects of exercise and physical activity on weight loss and maintenance. progress in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis* 2018;61:20613.
65. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol* (1985) 2012;113:18317.
66. Catenacci VA, Ogden LG, Stuht J, et al. Physical activity patterns in the National Weight Control Registry. *Obesity* (Silver Spring) 2008;16:15361.
67. Jakicic JM, Marcus BH, Lang W, et al. Effect of exercise on 24-month weight loss maintenance in overweight women. *Arch Intern Med* 2008;168:15509.
68. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375: 31122.
69. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373:1122.
70. Wadden TA, Hollander P, Klein S, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after lowcalorie-diet-induced weight loss: the SCALE maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:144351.
71. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: The SCALE diabetes randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:68799.
72. Blackman A, Foster GD, Zammit G, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE sleep apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)* 2016;40:13109.
73. Khera R, Murad MH, Chander AK, et al. Association of pharmacological treatments for obesity with weight loss and adverse events: a systematic review and metaanalysis. *JAMA* 2016;315:242434.
74. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, doubleblind trial. *Lancet* 2017;389:13991409.
75. Hinnen D. Glucagonlike peptide 1 receptor agonists for type 2 diabetes. *Diabetes Spectr* 2017;30:20210.
76. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, et al. Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends Cardiovasc Med* 2023;33:15966.
77. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Onceweekly Semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2021;384: 9891002.
78. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, doubleblind, doubledummy, placebocontrolled, phase 3 trial. *Lancet* 2021;397:97184.
79. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, 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;325:140313.
80. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, 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;325:141425.
81. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, et al. Twoyear effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med* 2022;28:208391.
82. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, et al. Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: the STEP 8 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;327:13850.
83. Bliddal H, Bays H, Czernichow S, et al. Onceweekly Semaglutide in persons with obesity and knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2024;391:157383.
84. Wharton S, Freitas P, Hjelmæsæth J, et al. Onceweekly Semaglutide 7.2 mg in adults with obesity (STEP UP): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025. Online ahead of print.
85. Lingvay I, Bergenheim SJ, Buse JB, et al. Onceweekly Semaglutide 7.2 mg in adults with obesity and type 2 diabetes (STEP UP T2D): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025. Online ahead of print.
86. Sattar N, Frühbeck G, Andreelli F, et al. Weight reduction with tirzepatide varied meaningfully by baseline HbA1c category in adults with overweight or obesity and type 2 diabetes in SURMOUNT2. *Diabetes Care* 2025. Online ahead of print.
87. Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT2): a doubleblind, randomised, multicentre, placebocontrolled, phase 3 trial. *Lancet* 2023;402:61326.
88. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023;389:222132.
89. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med* 2023;389:106984.
90. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, et al. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2024;390:1394407.
91. Haykowsky MJ, Brubaker PH, John JM, et al. Determinants of exercise intolerance in elderly heart failure patients with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:26574.
92. Bonaca MP, Catarig AM, Houliand K, et al. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE): a phase 3b, doubleblind, randomised, placebocontrolled trial. *Lancet* 2025;405:158093.
93. Sanyal Arun J, Newsome Philip N, Kliers I, et al. Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction–associated steatohepatitis. *N Engl J Med* 2025;392:208999.
94. Rosenstock J, Wysham C, Frias JP, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS1): a doubleblind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2021;398:14355.
95. Frias Juan P, Davies Melanie J, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:50315.
96. Ludvik B, Giorgino F, Jódar E, et al. Onceweekly tirzepatide versus oncedaily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS3): iCARDIO Alliance Global Implementation Guidelines for the Management of Obesity 205 Global Cardiology 2025 10.4081/cardio.2025.86 a randomised, openlabel, parallelgroup, phase 3 trial. *Lancet* 2021;398:58398.
97. Del Prato S, Kahn SE, Pavo I, et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS4): a randomised, openlabel, parallelgroup, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* 2021;398:181124.
98. Dahl D, Onishi Y, Norwood P, et al. Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the SURPASS5 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;327:53445.

99. Jastreboff Ania M, Aronne Louis J, Ahmad Nadia N, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022;387:20516.
100. Jastreboff AM, Roux CWL, Stefanski A, et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. *N Engl J Med* 2025;392:95871.
101. Wadden TA, Chao AM, Machineni S, et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT3 phase 3 trial. *Nat Med* 2023;29:290918.
102. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT4 randomized clinical trial. *JAMA* 2024;331:3848.
103. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2025;393:2636.
104. Malhotra A, Grunstein Ronald R, Fietze I, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. *N Engl J Med* 2024;391:1193205.
105. Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, et al. Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. *N Engl J Med* 2024;391:299310.
106. Packer M, Zile Michael R, Kramer Christopher M, et al. Tirzepatide for Heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med* 2025;392:42737.
107. Lilly Investors [Internet]. Lilly's Mounjaro (tirzepatide), a GIP/GLP1 dual agonist, demonstrated cardiovascular protection in landmark head-to-head trial, reinforcing its benefit in patients with type 2 diabetes and heart disease. Accessed: 22 Sept, 2025 Available from: <https://investor.lilly.com/newsreleases/newsreleasedetails/lillys-mounjaro-tirzepatide-gipglp-1-dual-agonist-demonstrated>
108. Usman MS, Bhatt DL, Hameed I, et al. Effect of SGLT2 inhibitors on heart failure outcomes and cardiovascular death across the cardiometabolic disease spectrum: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024;12:44761.
109. Zavoral JH. Treatment with orlistat reduces cardiovascular risk in obese patients. *J Hypertens* 1998;16:20137.
110. Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet* 1998;352:16772.
111. Zahmatkesh A, Sohoul MH, Shojai S, et al. The effect of orlistat in the treatment of nonalcoholic fatty liver in adolescents with overweight and obese. *Eur J Pediatr* 2024;183:117382.
112. Alanazi J, Unnisa A, Ahmad S, et al. Significance of orlistat in management of dyslipidemia, systolic blood pressure and body mass index. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;26:832632.
113. Cignarella A, Busetto L, Vettor R. Pharmacotherapy of obesity: An update. *Pharmacol Res* 2021;169:105649.
114. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity (Silver Spring)* 2012;20:33042.
115. Billes SK, Sinnayah P, Cowley MA. Naltrexone/bupropion for obesity: An investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol Res* 2014;84:111.
116. Tek C. Naltrexone HCl/bupropion HCl for chronic weight management in obese adults: patient selection and perspectives. *Patient Prefer Adherence* 2016;10:7519.
117. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (CORI): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2010;376:595605.
118. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (CORII). *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:93543.
119. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, et al. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36: 40229.
120. Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the CORBMOD trial. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19:11020.
121. Gazewood JD, Barry K. Phentermine/Topiramate (Qsymia) for Chronic Weight Management. *AAFP*. 2024. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2014/1015/p576.html>
122. Garvey WT, Blüher M, Osorio Contreras Cynthia K, et al. Coadministered cagrilintide and semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2025;393:63547.
123. Rosenstock J, Hsia S, Nevarez Ruiz L, et al. Orforglipron, an oral Smallmolecule GLP1 receptor agonist, in early type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2025;393:106576.
124. Srivastava G, Apovian CM. Current pharmacotherapy for obesity. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14:1224.
125. Kremen AJ, Linner JH, Nelson CH. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann Surg* 1954;140:43948.
126. Verrastro O, Panunzi S, Castagneto-Gissey L, et al. Bariatric-metabolic surgery versus lifestyle intervention plus best medical care in nonalcoholic steatohepatitis (BRAVES): a multicentre, openlabel, randomised trial. *Lancet* 2023;401:178697.
127. Adams Ted D, Davidson Lance E, Litwin Sheldon E, et al. Weight and metabolic outcomes 12 years after gastric bypass. *N Engl J Med* 377:114355.
128. le Roux CW, Bloom SR. Why do patients lose weight after Roux-en-Y gastric bypass? *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5912.
129. Abdeen G, le Roux CW. Mechanism underlying the weight loss and complications of Roux-en-Y gastric bypass. Review. *Obes Surg* 2016;26:41021.
130. Biter LU, 't Hart JWH, Noordman BJ, et al. Longterm effect of sleeve gastrectomy vs Roux-en-Y gastric bypass in people living with severe obesity: a phase III multicentre randomised controlled trial (SleeveBypass). *Lancet Reg Health Eur* 2024;38:100836.
131. Hedberg S, Thorell A, Österberg J, et al. Comparison of sleeve gastrectomy vs Roux-en-Y gastric bypass: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2024;7:e2353141.
132. Abu Dayyeh BK, Maselli DB, Rapaka B, et al. Adjustable intragastric balloon for treatment of obesity: a multicentre, openlabel, randomised clinical trial. *Lancet* 2021;398:196573.
133. Angrisani L, Cutolo PP, Formisano G, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding versus Roux-en-Y gastric bypass: 10-year results of a prospective, randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9:40513.
134. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 1998;22:93646.
135. Sorribas M, Casajoana A, Sobrino L, et al. Experience in biliopancreatic diversion with duodenal switch: Results at 2, 5 and 10 years. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2022;100:2028.
136. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis. *JAMA* 2004;292:172437.
137. US Preventive Services Task Force, Grossman IDC, Bibbins-Domingo K, et al. Screening for Obesity in Children and Adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2017;317:241726.
138. National Institute for Health and Care Excellence. Overweight and obesity management. 2025. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng246>
139. Fox CK, Barrientos-Pérez M, Bomberg EM, et al. Liraglutide for children 6 to <12 years of age with obesity. A randomized trial. *N Engl J Med* 2025;392:55565.
140. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2022;387: 224557.
141. Kelly Aaron S, Auerbach P, Barrientos-Perez M, et al. A Randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2020;382:211728.
142. No authors listed. Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period: ACOG Committee Opinion Summary, Number 804. *Obstet Gynecol* 2020;135:e17888.
143. Laufer J, Scasso S, Bentancor V, et al. Autologous transobturator sling as an alternative therapy for stress urinary incontinence. *Int J of Gynaecol Obstet* 2019;145:3005.

144. Denison FC, Aedla NR, Keag O, et al. Care of women with obesity in pregnancy: greentop guideline No. 72. BJOG 2019;126:e62e106.
145. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Weight Gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington (DC), National Academies Press (US); 2009.
146. National Institute for Health and Care Excellence. PH27: Weight management before, during and after pregnancy 2010. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph27>
147. Laskov I, Kessous R, Abitbol J, et al. Risk of thromboembolic disease with cost estimates in patients undergoing robotic assisted surgery for endometrial cancer and review of the literature. J Obstet Gynaecol Can 2018;40:15719.
148. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care in the hospital: standards of care in diabetes 2024. Diabetes Care 2023;47:S295S306.
149. Mechanick JJ, Kushner RF, Sugerman HJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. Endocr Pract 2008;14:183.
150. An R, Shen J, Xiao Y. Applications of artificial intelligence to obesity research: scoping review of methodologies. J Med Internet Res 2022;24:e40589.
151. Du J, Yang S, Zeng Y, et al. Visualization obesity risk prediction system based on machine learning. Sci Rep 2024;14:22424.
152. Pinto FJ, Anker SD, Abraham WT, et al. The Global Implementation Guidelines Initiative: how to optimize cardiometabolic care worldwide. Global Cardiology 2025;3:68.

iCARDIO Alliance Global Implementation Guidelines for the Management of Obesity 2025

Focus on Prevention and Treatment of Cardiometabolic Disease

Stefan D. Anker* (Germany), Linong Ji* (China), Tammy Kindel* (USA), Andrew J.S. Coats (Australia), Dike Ojji (Nigeria), Adriana Puente Barragán (Mexico), Peter Rossing (Denmark), Shelley Zieroth (Canada), Shaaf Ahmad (USA), Shariq Usman (USA), Geeta Appannah (Malaysia), Alison L. Bailey (USA), Ahmed Bennis (Morocco), Andrea Brandao (Brazil), Javed Butler (USA), Melanie J. Davies (UK), Lubomira Fabryova (Slovakia), YuanLin Guo (China), Hidetaka Itoh (Japan), Uday M. Jadhav (India), Carel W. Le Roux (UK), Fausto J. Pinto (Portugal), Julio Rosenstock (USA), Banshi Saboo (India), Hani Sabbour (UAE), Mangesh Tiwaskar (India), Karol E. Watson (USA), Kwang Wei Tham (Singapore), Fernando Stuardo Wyss (Guatemala), Walter P. Abhayaratna (Australia), William T. Abraham (USA), Wael Al Mahmeed (UAE), Alessia Argirò (Italy), John J. Atherton (Australia), Danielle Belardo (USA), Raquel Campuzano (Spain), Nandini Chatterjee (India), Vijay Chopra (India), Marc-André Cornier (USA), Sarah Davies (UK), Clemencia de Rueda Panadero (Spain), Anastase Dzudie (Cameroon), Ty J. Gluckman (USA), Muhammad Shahzeb Khan (USA), Kamlesh Khunti (UK), Zh iy i Ma (C hi na), Okechukwu S. Ogah (Nigeria), Abraham Oomman (India), Emilio S. Peralta Lopez (Honduras), Ping Li (China), Paul Poirier (Canada), Julie Redfern (Australia), Giuseppe M.C. Rosano (Italy), Amit Saraf (India), Sameh Shaheen (Egypt), Subodh Verma (Canada), Stephan von Haehling (Germany), Yuhui Zhang (China), Martha Gulati# (USA), Naveed Sattar# (UK), Jose Luis Zamorano# (Spain)

Abstract

A number of clinical guidelines exist for the treatment of obesity, but their global application is limited by uneven access to care, varying infrastructure, resource constraints, and diversity of local practices. This highlights the need for universal recommendations that address the unique challenges faced by patients and healthcare professionals worldwide. Our global clinical guidelines emphasize the implementation of new treatments, integrating standards of care with the latest evidence to help clinicians optimize obesity management. Particular emphasis is placed on recommendations tailored to specific settings and individual patient needs, ensuring a thorough assessment of the risks, benefits, and overall value of each treatment modality, with the aim of establishing standards of care that improve patient outcomes and reduce hospital burden in this vulnerable population. These global guidelines contain evidence-based recommendations that reflect the consensus of the group, taking into account many other published guidelines that address many of the issues discussed here, but they also contain new recommendations where new evidence has recently emerged, and, importantly, they also provide guidance on several issues where resource constraints may limit the care provided to patients with obesity. These “economic adjustment” recommendations are intended to provide guidance in situations where “resources are somewhat limited” or “resources are very limited.” Therefore, this document represents a comprehensive update of clinical guidelines for the management of obesity, with the aim of providing a unified strategy for pharmacological, non-pharmacological and invasive management of this significant global health problem that can be applied to health needs worldwide.

Keywords: clinical guidelines; obesity; cardiometabolic diseases; CARDIO Alliance

*Drs. Anker, Ji and Kindel would like to be considered joint first authors.

#Drs. Gulati, Sattar and Zamorano would like to be considered joint senior authors.

Note: All authors were either writing task force members or active guideline reviewers. The author affiliations are listed at the end of the document.

Збільшення коронарного резерву після 4-річного лікування дапагліфлозином у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу: дослідження DAPANEART

Франческа Чінті^{*†}, Кассандра Морчіано[†], Андреа Гуарнері[†], Луїджі Каппаннолі[†], Джанпіо Соріче[†], Шон Гугліандо, Умберто Капече, Амелія Спландоре, Адріана Аволіо, Тереза Мецца, Патрісія Іоццо, Альфредо Понтекорві, Марія Лючія Кальканьї, Франческо Бурзотта, Доменіко Д'Амаріо, Філіппо Креа, Люсія Леччісотті[†], Андреа Джаккарі^{*†}

Резюме

Передумови Дослідження серцево-судинних (СС) результатів показали, що інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу (iH3KTT2) знижують СС-смертність у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Раніше ми виявили, що 4-тижневє лікування iH3KTT2 збільшило коронарний резерв (CFR) на 30 % і зменшило товщину епікардіальної жирової тканини (EAT) на 19 % у пацієнтів з ЦД 2-го типу та стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС). Однак довгострокові ефекти залишаються незрозумілими. Це пілотне дослідження мало на меті оцінити довгостроковий вплив дапагліфлозину на CFR та товщину EAT у пацієнтів з ЦД 2-го типу та ІХС.

Методи Пацієнти з ЦД 2-го типу та стабільною ІХС були включені в дослідження DAPANEART, одноцентрове, 4-тижневє, рандомізоване (1:1 дапагліфлозин 10 мг проти плацебо), подвійне сліпе, контрольоване дослідження. Наприкінці дослідження пацієнти з групи плацебо також перейшли на дапагліфлозин. CFR та товщина EAT вимірювалися на початку дослідження, через 4 тижні та через 4 роки за допомогою ¹³N-аміачної ПЕТ/КТ.

Результати CFR збільшився на 34,4 % через 4 роки ($2,15 \pm 0,19$ на початку дослідження до $2,85 \pm 0,26$, $p = 0,001$) із зменшенням товщини EAT на 29,18 % ($p = 0,03$). ІМТ знизився у всіх пацієнтів ($p = 0,001$), але зміни ІМТ і товщини EAT не були істотно корельовані ($R^2 = 0,0662$; $p = 0,5$), що свідчить про незалежний від маси тіла вплив дапагліфлозину на EAT.

Висновок 30-відсоткове поліпшення CFR, яке спостерігалось після 4 тижнів прийому дапагліфлозину, зберігалось протягом 4 років, разом із значним зменшенням товщини EAT, що, можливо, пояснює поліпшення CFR. Аналогічні результати в групі плацебо після лікування переконливо підтверджують причинно-наслідковий зв'язок і підкреслюють довгострокові переваги дапагліфлозину для серцево-судинної системи та його роль у зниженні серцево-судинного ризику у пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Ключові слова: резерв коронарного кровотоку, iH3KTT2, дапагліфлозин, цукровий діабет 2-го типу, ішемічна хвороба серця, довгостроковий резерв коронарного кровотоку, епікардіальна жирова тканина.

[†] Francesca Cinti, Cassandra Morciano, Andrea Guarneri, Luigi Cappannoli, GianPio Sorice, Lucia Leccisotti, Andrea Giaccari зробили рівний внесок.

* Кореспонденція: Франческа Чінті – cinti_francesca@hotmail.com; Андреа Джаккарі – andrea.giaccari@unicatt.it

Робоча група	
Франческа Чінті	Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Кассандра Морчіано	Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Андреа Гуарнері	Unità di Medicina Nucleare, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Рим, Італія
Луїджі Каппаннолі	UOC di Cardiologia, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Джанпіо Соріче	Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія; Секція внутрішньої медицини, ендокринології, андрології та метаболічних захворювань, Департамент прецизійної та регенеративної медицини та Іонічна зона (DiMePre-J), Університет Баррі «Альдо Моро», Баррі, Італія
Шон Гугліандо	Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Умберто Капече	Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Амелія Сплендоре	Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Адріана Аволіо	Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Тереза Мецца	Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Патрісія Іоццо	Інститут клінічної фізіології, Національна рада з досліджень (CNR), Піза, Італія
Марія Лючія Кальканьї	Unità di Medicina Nucleare, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Рим, Італія; Відділення ядерної медицини, Кафедра радіологічних наук та гематології, Католицький університет Святого Серця, Рим, Італія
Франческо Бурзотта	UOC di Cardiologia, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Філіппо Креа	UOC di Cardiologia, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія

Робоча група	
Доменіко Д'Амаріо	UOC di Cardiologia, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія; Відділ трансляційної медицини, Університетська лікарня Maggiore della Carità, Відділення торако-кардіо-судинної хірургії, UOC Cardiologia 1, Університет Східного П'ємонт, Новара, Італія
Філіппо Креа	UOC di Cardiologia, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Люсія Леччісотті	Unità di Medicina Nucleare, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Рим, Італія; Відділення ядерної медицини, Кафедра радіологічних наук та гематології, Католицький університет Святого Серця, Рим, Італія
Андреа Джаккарі	Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Альфредо Понтекорві	Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Люсія Леччісотті	Unità di Medicina Nucleare, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Рим, Італія; Відділення ядерної медицини, Кафедра радіологічних наук та гематології, Католицький університет Святого Серця, Рим, Італія
Андреа Джаккарі	Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія
Франческа Чінті	Centro Malattie Endocrine e Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore, Рим, Італія

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу — це хронічне метаболічне захворювання, пов'язане зі значно підвищеним ризиком серцево-судинних (СС) захворювань, включаючи ішемічну хворобу серця (ІХС) та серцеву недостатність (СН) [1]. Незважаючи на прогрес терапії контролю глікемії, зниження СС захворюваності та смертності у пацієнтів з ЦД 2-го типу залишається критично важливим завданням [2]. Хоча мікросудинні ускладнення тісно пов'язані з серцево-судинною захворюваністю, а контроль глікемії ефек-

тивно зменшує мікросудинні ушкодження, на сьогоднішній день жодне дослідження не продемонструвало, що зниження HbA1c само по собі значно зменшує частоту серйозних серцево-судинних подій (МАСЕ) у пацієнтів із встановленим мікросудинним або макросудинним захворюванням, тобто в контексті вторинної профілактики [3]. Однак деякі методи лікування продемонстрували кардіопротекторний ефект, знижуючи МАСЕ незалежно від контролю глікемії [4]. Інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу (iN3KTT2) є проривом у лікуванні ЦД 2-го типу, а масштабні клінічні

випробування серцево-судинних результатів (CVOT) продемонстрували зниження серцево-судинної смертності, госпіталізації з приводу СН та прогресування ниркової недостатності [5–9].

Коронарний резерв кровотоку (CFR), ключовий маркер серцево-судинного здоров'я, особливо у пацієнтів з ЦД 2-го типу [10], є фундаментальним показником коронарного кровообігу, що відображає здатність коронарних артерій збільшувати кровотік під час навантаження порівняно з відпочинком ($CFR = \text{міокардіальний кровотік [MBF] під час навантаження} / \text{MBF під час відпочинку}$) [11]. При ЦД 2-го типу CFR часто знижується через мікросудинну дисфункцію [12, 13], що сприяє підвищенню ризику ішемічних подій [6, 14, 15]. Потенційною причиною мікросудинної дисфункції може бути втрата кардіопротекторного ефекту епікардіальної жирової тканини (EAT) [16, 17]. При ЦД 2-го типу, як повідомляється, це особливе депо коричневої жирової тканини зазнає морфологічних і функціональних змін, переходячи до характеристик білої жирової тканини, супроводжуваних збільшенням товщини та запаленням [16]. Підвищене запалення EAT, про що свідчить побіління коричневої жирової тканини, широко описане в літературі [18–21]. Хронічне запалення сприяє мікросудинній дисфункції, яку можна виявити за допомогою зниження CFR [22, 23]. Завдяки своїй близькій анатомічній близькості до серця та потенціалу відновлення секреції протизапальних молекул, тим самим покращуючи CFR, EAT зараз визнається важливим, незалежним і модифікованим серцево-судинним фактором ризику [24–26].

Іншим потенційним наслідком мікросудинної дисфункції є зниження механіко-енергетичної ефективності міокарда (МЕЕі) [27], показника серцевої функції, що оцінює ефективність серця в перетворенні метаболічної енергії в механічну роботу [28]. МЕЕі, який зазвичай знижується при ЦД 2-го типу через інсулінорезистентність серця та змінене використання субстрату [28], надає цінну інформацію про функціональний вплив терапевтичних втручань на ефективність

міокарда [15, 29]. Збереження або поліпшення МЕЕі є важливим для підтримання енергоефективності серця в цій групі високого ризику.

У дослідженні DAPAHEART, недавньому одноцентровому 4-тижневому рандомізованому подвійному сліпому контрольованому дослідженні (1:1 дапагліфлозин 10 мг проти плацебо), ми продемонстрували, що лікування дапагліфлозином спричиняло 30 % підвищення CFR у пацієнтів з ЦД 2-го типу та стабільною ІХС [30, 31]. Покращення CFR було пов'язане з вибірко-вим зменшенням товщини EAT на 19 % та поглинанням глюкози, що свідчить про відновлення захисного ефекту цього жирового депо. Дійсно, відновлення захисної функції EAT може впливати на мікросудинну дисфункцію, що, ймовірно, пояснює спостережуване покращення CFR, як зазначалося раніше [22, 23, 32].

Однак, чи зберігаються ці переваги протягом тривалого періоду, залишається недослідженим. Це подальше дослідження мало на меті заповнити цю прогалину в знаннях шляхом оцінки довгострокового впливу дапагліфлозину на CFR, EAT та МЕЕі протягом 4-річного періоду, надаючи інформацію про його стійкий кардіопротекторний потенціал.

Методи

Детальна інформація про дизайн дослідження DAPAHEART наведена в протоколі [30]. Коротко, основними критеріями включення були: вік від 40 до 75 років; ЦД 2-го типу з недостатнім контролем глікемії (HbA1c від 7 % до 8,5 %); індекс маси тіла (ІМТ) від 25 кг/м² до 35 кг/м²; стабільна ішемічна хвороба серця (ІХС) [33, 34] визначена як: стеноз коронарної артерії ≥ 30 %, але < 80 % принаймні в одній основній коронарній артерії; відсутність ознак критичної рестенозу, якщо раніше було проведено черезшкірну коронарну інтервенцію (ЧКІ) (> 6 місяців). У цьому 4-річному аналізі спостереження ми прагнули оцінити вплив лікування дапагліфлозином на CFR, товщину EAT та МЕЕі.

Етика та затвердження

Дослідження було схвалено місцевим комітетом з етики Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS (код протоколу дослідження GIA-DAP-16-005) та зареєстровано в EudraCT (№ 2016-003614-27) і ClinicalTrials.gov (NCT 03313752). Усі учасники надали письмову інформовану згоду перед включенням до дослідження.

Дизайн дослідження та учасники

Дослідження DAPAHEART було розроблено як подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження з чотиритижневим періодом втручання. Відповідні учасники були рандомізовані у співвідношенні 1:1 для отримання дапагліфлозину (10 мг, перорально, один раз на день) (група А) або плацебо (група В). Наприкінці 4 тижнів усі пацієнти з групи плацебо перейшли на лікування дапагліфлозином 10 мг. Учасники перебували під клінічним наглядом кожні шість місяців протягом 4-річного періоду спостереження в рамках рутинної амбулаторної допомоги. Через 4 роки та сама когорта учасників була повторно оцінена для визначення довгострокових ефектів дапагліфлозину (рис. 1).

Під час 4-річного спостереження CFR та товщина ЕАТ вимірювалися за допомогою ^{13}N позитронно-емісійної томографії/комп'ютерної томографії (PET/CT). Пацієнтів досліджували відповідно до процедурних рекомендацій Європейської асоціації ядерної медицини (EANM) щодо кількісної візуалізації перфузії міокарда за допомогою PET/CT [35] з використанням ^{13}N -аміаку в стані спокою та під час фармакологічного стресу (370 МБк + 370 МБк) з регаденозоном (400 мкг/5 мл за 1 хвилину). Скоригований CFR розраховувався як відношення MBF під час фармакологічного стресу/MBF у стані спокою, скориговане на добуток частоти серцевих скорочень і артеріального тиску [31]. МЕЕі оцінювався за допомогою трансторакальної (ТТ) ехокардіографії і визначався як відношення між зовнішньою систолічною роботою та кількістю загальної енергії, що генерується для кожного скорочення. Зокрема, МЕЕі розраховували за такою формулою:

SBP (систолічний артеріальний тиск) $\times$ SV (ударний об'єм) / $\text{SBP} \times \text{HR}$ (частота серцевих скорочень) = SV/HR ; SV отримували за допомогою трансторакальної ехокардіографії як різницю між кінцевим діастолічним і кінцевим систолічним обсягами, а ЧСС виражалася в секундах (ЧСС/60) [27]. Потім МЕЕі було нормалізовано для маси ЛШ з урахуванням індивідуальних відмінностей у розмірах серця.

Статистичний аналіз

Оцінка розміру вибірки та деталі статистичного аналізу викладені в протоколі дослідження [30]. Дані виражені як середнє $\pm$ стандартна похибка середнього (SEM), оскільки дані мають нормальний розподіл. Перед аналізом оцінювалася нормальність даних. Для порівнянь всередині групи використовувалися парні t -тести або їх непараметричні еквіваленти. Міжгрупові відмінності аналізувалися за допомогою непарних t -тестів або еквівалентних непараметричних тестів. Крім того, було проведено аналіз повторних вимірювань для оцінки ефектів лікування та міжгрупових відмінностей.

Результати

Досліджувана популяція

У 4-тижневому дослідженні взяли участь 16 пацієнтів, яких було рандомізовано для отримання дапагліфлозину ($n = 8$) або плацебо ($n = 8$). Обидві групи були однорідними за базовими характеристиками. У подальшому дослідженні взяли участь 9 пацієнтів, оскільки протягом періоду спостереження один учасник помер, троє припинили лікування через побічні ефекти, а троє були втрачені для спостереження. Детальні демографічні характеристики та вихідні характеристики кожної групи наведені в таблиці 1. Що стосується ліків, стратегії лікування коригувалися за необхідності протягом усього періоду спостереження, що відображало перехід до більш сучасних та ефективних методів лікування діабету: застосування метформіну залишалося незмінним, 7 пацієнтів (77 %) продовжували лікування від початкового рівня протягом

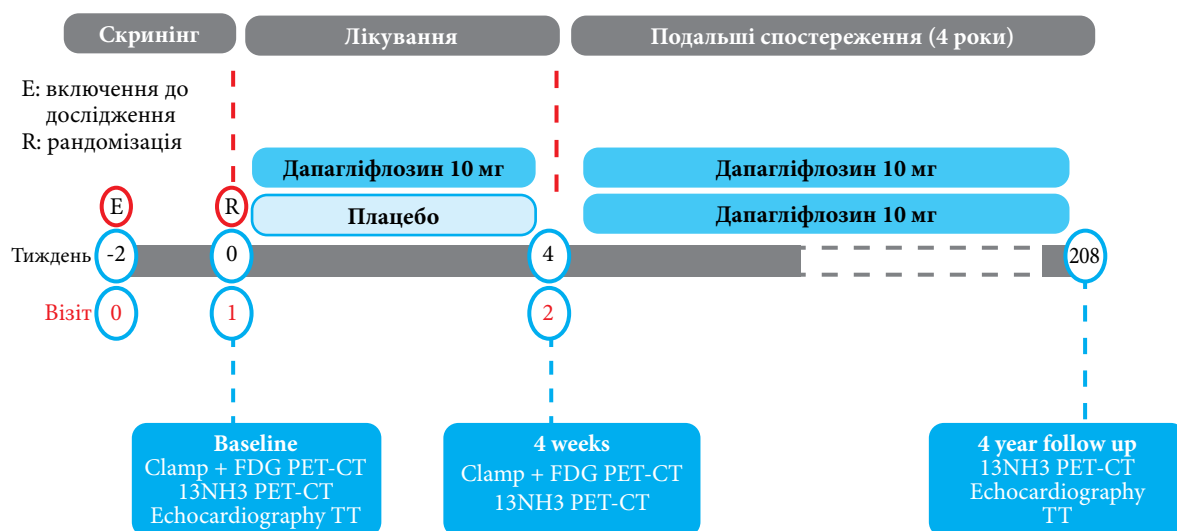


Рис. 1. Дизайн дослідження: 4-річне спостереження DAPAHEART

Таблиця 1. Дані представлені як середнє $\pm$ SEM

	На початку дослідження			4 роки			Значення p (загальна група)
	ГРУПА А (ДАПА) n = 5	ГРУПА Б (ПЛАСЕБО) n = 4	ЗАГАЛЬНО (ГРУПА А + Б) n = 9	ГРУПА А (ДАПА) n = 5	ГРУПА Б (ПЛАСЕБО) n = 4	ЗАГАЛЬНО (ГРУПА А + Б) n = 9	Базовий рівень VS 4 роки
Вік	64,4	69,2	66,8				
Чоловіча стать, N (%)	5 (100)	2 (50)	7 (77)				
HbA1c, %	8,2 $\pm$ 0,2	7,9 $\pm$ 0,2	8,0 $\pm$ 0,1	7,0 $\pm$ 0,2	6,9 $\pm$ 0,1	6,7 $\pm$ 0,1	0,0004
Маса тіла, кг	84,4 $\pm$ 2,9	84 $\pm$ 1,5	84,1 $\pm$ 3,2	76,0 $\pm$ 3,7	76,1 $\pm$ 2,2	76,1 $\pm$ 2,8	0,003
ІМТ, кг/м ²	28,1 $\pm$ 1,3	28,9 $\pm$ 0,9	28,5 $\pm$ 1	26,1 $\pm$ 1,8	26,1 $\pm$ 1,3	26,1 $\pm$ 1,1	0,002
Ліки							
Метформін	3 (60%)	4 (100%)	7 (77%)	4 (80%)	3 (75%)	7 (77%)	
іДПП-4	2 (40%)	1 (25%)	3 (33%)	0	0	0	
арГПП-1	1 (20%)	2 (50%)	3 (33%)	4 (80%)	4 (100%)	8 (88%)	
Базальний інсулін	2 (40%)	1 (25%)	3 (33%)	2 (40%)	1 (25%)	3 (33%)	
Сульфонілсечовина	1 (20%)	0	2 (22%)	0	0	0	
Піоглітазон	0	0	0	0	1 (25%)	1 (11%)	

Примітки: HbA1c — глікований гемоглобін, ІМТ — індекс маси тіла.

усього періоду спостереження. іДПП-4 були повністю припинені через перехід на агоністи рецепторів ГПП-1 (арГПП-1). арГПП-1 були введені більшій кількості пацієнтів, збільшившись з 3 (33 %) на початку дослідження до 8 (88 %) під час спостереження. Сульфонілсечовина була повністю відмінена у всіх пацієнтів (табл. 1).

Вплив лікування дапагліфлозином на коронарний резерв і товщину епікардіальної жирової тканини через 4 роки

Ми спостерігали значне збільшення CFR у всіх пацієнтів через 4 роки (з $2,15 \pm 0,19$ на початку дослідження до $2,85 \pm 0,26$ через 4 роки спостереження, $p = 0,001$) (рис. 2А). Зокрема, через 4 роки спостереження група, яка отримувала дапагліфлозин (група А), зберегла 30 % збільшення CFR, яке спостерігалось на початковому етапі (з $3,44 \pm 0,34$ через 4 тижні до $3,18 \pm 0,44$ через 4 роки спостереження; $p = ns$ між 4 тижнями та 4 роками) (рис. 2В). Група В, колишня група плацебо, яка розпочала лікування дапагліфлозином після 4 тижнів, показала значне збільшення CFR (з $1,96 \pm 0,09$ через 4 тижні до $2,43 \pm 0,15$ через 4 роки спостереження; $p = 0,007$) (рис. 2С).

Миокардіальний кровотік (MBF) у стані спокою був значно знижений під час лікування дапагліфлозином у всіх пацієнтів (з $1,16 \pm 0,06$ на початку дослідження до $0,88 \pm 0,07$ мл/хв/г через 4 роки спостереження; $p = 0,008$) (рис. 2Д). Група дапагліфлозину (група А) зберегла значне зниження MBF у стані спокою протягом 4-річного періоду спостереження (з $1,15 \pm 0,11$ на початку дослідження до $0,81 \pm 0,05$ через 4 тижні та $0,78 \pm 0,082$ мл/хв/г через 4 роки; $p = ns$ між 4 тижнями та 4 роками і $p = 0,008$ між початковим рівнем та 4-річним спостереженням) (рис. 2Е). Група В показала незначне зниження MBF у стані спокою (з $1,11 \pm 0,09$ через 4 тижні до $1 \pm 0,11$ мл/хв/г через 4 роки спостереження; $p = ns$) (рис. 2F). MBF під навантаженням залишався стабільним у всіх пацієнтів (від $2,32 \pm 0,11$ на початку дослідження до $2,38 \pm 0,13$ мл/хв/г через 4 роки; $p = ns$). MBF під навантаженням залишався стабільним у всіх пацієнтів (від $2,32 \pm 0,11$ на початку дослідження до $2,38 \pm 0,13$ мл/хв/г

через 4 роки; $p = ns$). (Рис. 2Г). Не було зафіксовано значних змін MBF під навантаженням для групи А ($2,41 \pm 0,2$ на початку дослідження до $2,67 \pm 0,23$ через 4 тижні до $2,38 \pm 0,2$ мл/хв/г через 4 роки; $p = ns$) (рис. 2Н), тоді як у групі В ми спостерігали значне збільшення MBF під навантаженням (від $2,08 \pm 0,23$ через 4 тижні до $2,38 \pm 0,22$ мл/хв/г через 4 роки спостереження; $p = 0,03$) (рис. 2І).

Ми спостерігали значне зменшення товщини ЕАТ на 29 % у всіх пацієнтів (з $0,62 \pm 0,18$ на початку дослідження до $0,44 \pm 0,11$ см через 4 роки; $p = 0,03$) (рис. 3А). У групі А зменшення товщини ЕАТ збільшилося порівняно з вихідним рівнем (з $0,68 \pm 0,12$ на початку дослідження до $0,53 \pm 0,07$ через 4 тижні і до $0,42 \pm 0,06$ см через 4 роки; $p = 0,03$) (рис. 3В). У групі В ми спостерігали зменшення на 19 % (з $0,56 \pm 0,1$ на початку дослідження до $0,56 \pm 0,09$ через 4 тижні і $0,45 \pm 0,07$ см через 4 роки; $p = 0,04$) (рис. 3С).

ІМТ значно знизився (з $28,02 \pm 1,1$ на початку дослідження до $25,2 \pm 0,82$ кг/м² через 4 роки, $p = 0,001$). Цікаво, що не було виявлено значущої кореляції між зниженням ІМТ та змінами товщини ЕАТ ($R^2 = 0,0662$; $p = 0,5$). (Додатковий рис. 1А). Щоб дослідити потенційний вплив арГПП-1 на ЕАТ, ми розділили когорту спостереження на дві групи: одна включала пацієнтів, які вже приймали арГПП-1 на початку дослідження або які ніколи не починали цю терапію, а інша включала тих, хто почав приймати арГПП-1 наприкінці 4-тижневого дослідження DAPA-HEART. У нашому аналізі ми не спостерігали більшого зменшення товщини ЕАТ у групі, яка розпочала прийом арГПП-1 після випробування, порівняно з тими, хто вже лікувався або ніколи не лікувався арГПП-1, що свідчить про важливу роль іНЗКТГ2 в цьому результаті ($-0,1 \pm 0,04$ та $-0,1 \pm 0,05$ відповідно; $p = 0,6$; додатковий рис. 1В). Крім того, ми провели постфактумний аналіз, щоб оцінити, чи мало додавання арГПП-1 якийсь вимірюваний ефект на CFR, але, як і очікувалося, статистично значущої різниці виявлено не було ($0,04 \pm 0,28$ та $0,07 \pm 0,2$ відповідно; $p = 0,9$, додатковий рис. 1С). Цей висновок

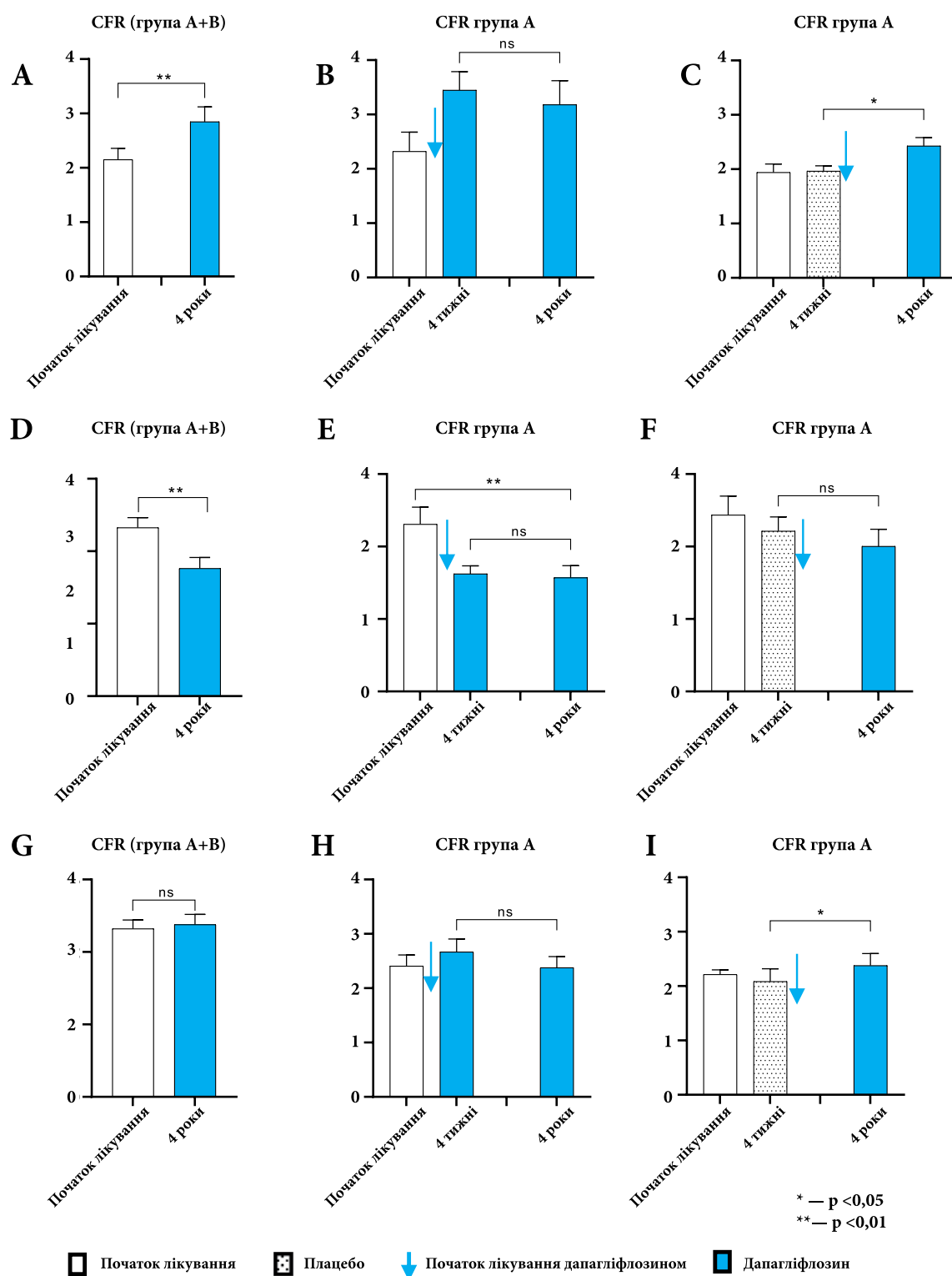


Рис. 2. Вплив лікування дапагліфлозином на коронарний резерв кровотоку (CFR): до групи A увійшли пацієнти, які отримували дапагліфлозин на початковому етапі дослідження DAPAHEART (група A, $n = 5$); до групи B увійшли пацієнти, які спочатку отримували плацебо, а потім перейшли на лікування дапагліфлозином відразу після завершення дослідження DAPAHEART (група B, $n = 4$).

Примітки: Загальні результати представлені як група A + B ($n = 9$).

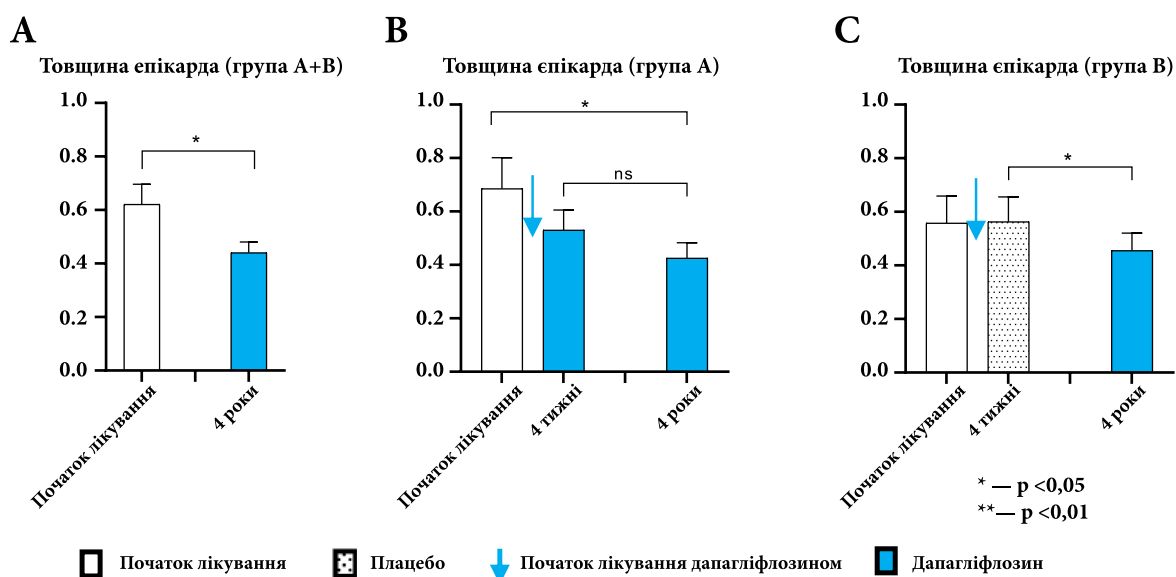


Рис. 3. Вплив лікування дапагліфлозином на товщину епікардіальної жирової тканини: до групи А увійшли пацієнти, які отримували дапагліфлозин на початковому етапі дослідження DAPA-HEART (група А, $n = 5$); до групи В увійшли пацієнти, які спочатку отримували плацебо, а потім перейшли на терапію дапагліфлозином відразу після завершення дослідження DAPA-HEART (група В, $n = 4$).

Примітки: Загальні результати представлені як група А + В ($n = 9$).

узгоджується з відповідно до відсутності значного впливу лікування арГПП-1 на товщину ЕАТ у нашій популяції.

На початку дослідження середнє значення МЕЕі становило 0,323 мл/(сг), і після чотирьох років лікування дапагліфлозином не було виявлено значущих змін, а кінцеве значення МЕЕі становило 0,322 мл/с/г ($p = 0,94$) (дані не наведені).

Обговорення

Результати 4-річного спостереження в рамках дослідження DAPA-HEART демонструють значні серцево-судинні переваги дапагліфлозину у пацієнтів з ЦД 2-го типу та стабільною ІХС. Основні ефекти дапагліфлозину, спостережувані в цьому дослідженні, включають: (1) приблизно 30 % стійке поліпшення CFR; (2) стійке і навіть прогресивне зменшення товщини ЕАТ; (3) зменшення міокардіального кровотоку в стані спокою, що свідчить про підвищення ефективності перфузії міокарда; (4) стабілізація МЕЕі, що забезпечує стабільний енерговитрати серця з часом; (5) причинно-наслідковий зв'язок, про що свідчать результати, спостережувані в групі пла-

цебо, яка розпочала прийом дапагліфлозину в кінці дослідження DAPA-HEART. Останній висновок підкріплює загальні дані та забезпечує внутрішню валідацію в рамках дизайну дослідження, тим самим допомагаючи виділити ефекти дапагліфлозину та підкріпити висновок про те, що препарат відповідає за спостережуване поліпшення CFR та зменшення товщини ЕАТ.

Ці ефекти узгоджуються з механізмами, запропонованими в літературі, що підтверджують кардіопротекторну роль інгібіторів ІНЗКГ2. Покращення CFR є особливо значущим, оскільки воно вказує на підвищену здатність міокарда збільшувати кровотік у періоди підвищеного навантаження, наприклад під час фізичних вправ. У пацієнтів з ЦД 2-го типу це покращення CFR може перетворитися на більший захист від ішемічних подій, зменшуючи ризик коронарних ускладнень [22, 23, 36]. Зменшення товщини ЕАТ, яке спостерігалось в цьому дослідженні, є важливим, оскільки зміна ЕАТ пов'язана з коронарною мікросудинною дисфункцією та запаленням [37, 38]. Зменшуючи товщину ЕАТ, дапагліфлозин, ймовірно, пом'якшує місцеву запальну реакцію, тим самим покращуючи коронарну

перфузію та CFR, а отже, підвищуючи здатність міокарда задовольняти підвищені потреби в кисні [39]. Дійсно, зменшення запальної активності в ЕАТ знижує навантаження на коронарні артерії, що дозволяє досягти кращої вазодилатації та більш ефективного кровотоку в умовах стресу [40]. Більше того, можливо, що інші системні механізми могли сприяти спостережуваним гемодинамічним змінам. Зокрема, останні дані свідчать про те, що ІНЗКТГ2 чинять модулюючий вплив на вегетативну функцію, зменшуючи активність симпатичної нервової системи у пацієнтів з ЦД 2-го типу, що може сприяти посиленню коронарної вазодилатації під час стрес-тесту [41]. Крім того, не можна виключати, що поліпшення CFR, яке спостерігається після лікування дапагліфлозином, може бути пов'язане з поліпшенням глікемічного контролю, що посилює ендотеліальну функцію та чутливість коронарних мікросудин, як було продемонстровано раніше [42, 43]. Окрім переваг щодо CFR та ЕАТ, МЕЕі було оцінено як вторинний результат у дослідженні DAPA-HEART. МЕЕі вимірює ефективність, з якою серце перетворює метаболічну енергію в механічну роботу. У цьому дослідженні дапагліфлозин допоміг підтримувати стабільні рівні МЕЕі протягом 4 років. Хоча значного збільшення не спостерігалось, збереження МЕЕі є особливо важливим для пацієнтів з ЦД 2-го типу, у яких енергетична ефективність серця часто порушується внаслідок інсулінорезистентності та підвищеного метаболізму жирних кислот [44]. Фактично, кілька досліджень показали, що МЕЕі прогресивно знижується паралельно з погіршенням інсулінорезистентності, причому вищі квартилі НОМА-IR незалежно асоціюються з нижчими значеннями МЕЕі [27, 45]. Також відомо, що прогресування інсулінорезистентності та мікросудинного ураження з часом сприяє подальшому погіршенню функції міокарда, особливо за відсутності оптимального глікемічного контролю. Тому збереження МЕЕі, яке ми спостерігали в цьому дослідженні, є важливим результатом, що свідчить про те, що дапагліфлозин може сприяти підтримці ефективної роботи серця з часом. Додатковим фактором, що сприяв спостережува-

ному зниженню маси тіла та HbA1c під час спостереження, було початок застосування арГПП-1, які відомі своїми потужними властивостями зниження ваги та сприятливим впливом на глікований гемоглобін [46–48]. Ця комбінація терапії, ймовірно, покращила загальні метаболічні результати в цій популяції. Цікаво, що ми не спостерігали жодної значущої кореляції між зниженням ІМТ та змінами товщини ЕАТ, що свідчить про те, що, незважаючи на те, що ЕАТ експресує рецептор ГПП-1 [49], основний ефект здійснюється опосередковано шляхом інгібування НЗКТГ2 [50]. Початок застосування арГПП-1 через 4 тижні в підгрупі пацієнтів не призвів до значно більшого зниження

ЕАТ порівняно з тими, хто вже отримував арГПП-1 на початку дослідження, що свідчить про те, що інгібітори НЗКТГ2, ймовірно, відіграли переважну роль у посередництві цього ефекту. Загалом, 4-річне спостереження в рамках дослідження DAPAHEART демонструє довгострокову ефективність дапагліфлозину в поліпшенні функції коронарних мікросудин, зокрема завдяки стійкому збільшенню CFR. Це збільшення, разом зі зменшенням ЕАТ та підтриманням МЕЕі, підкреслює багатогранні кардіопротекторні ефекти дапагліфлозину. Ці результати підтверджують доцільність продовження застосування дапагліфлозину як ключового терапевтичного засобу для зниження серцево-судинного ризику у пацієнтів з ЦД 2-го типу та стабільною ІХС.

Дослідження має деякі обмеження. Одним з найважливіших обмежень є відносно невелика кількість пацієнтів, що брали участь у дослідженні, що, ймовірно, сприяло тому, що деякі результати мали тенденцію до значущості, але не досягли її. Більший розмір вибірки забезпечив би більшу статистичну потужність для виявлення значущості. На жаль, перша частина дослідження (дослідження Dapaheart) проводилася під час пандемії COVID-19, тому значна кількість потенційних учасників відмовилася брати участь у дослідженні через його складність та побоювання перебувати в лікарні в цей період, що також сприяло втраті пацієнтів під час спостереження. Нарешті, хоча це дослідження продемонструвало зменшення міокардального

кровотоку та збільшення CFR, кореляція між цими змінами та клінічними результатами, такими як зменшення серйозних серцево-судинних подій, залишається нез'ясованою. Більш тривалий період спостереження та більша когорта допомогли б краще оцінити клінічне значення цих результатів. З іншого боку, це дослідження має кілька сильних сторін, які підтверджують важливість отриманих результатів. По-перше, пацієнти перебували під пильним і постійним наглядом протягом 4-річного періоду спостереження. Незважаючи на використання декількох інвазивних тестів, значна кількість пацієнтів, які взяли участь у дослідженні, завершила його, що підкреслює відданість як учасників, так і дослідників. Крім того, використання сучасних методів візуалізації, а саме PET/CT, дозволило провести точну та відтворювану детальну оцінку перфузії міокарда, а також жирових відкладень. Це дало змогу виявити селективний вплив iH3KTT2 на EAT лише за 4 тижні, що сприяло глибшому розумінню швидких серцево-судинних переваг цих препаратів.

Висновок

На закінчення, це дослідження підкреслює довгостроковий вплив дапагліфлозину на здоров'я коронарних судин у пацієнтів з ЦД 2-го типу та стабільною ІХС. Окрім контролю глікемії, інгібування H3KTT2 активно зменшує метаболічне та запальне навантаження, яке вісцеральна ожиріння чинить на серце. Наші результати підкреслюють ключову роль H3KTT2 у зменшенні прогресування серцево-судинного ризику у пацієнтів з ЦД 2-го типу і можуть мати важливе значення для лікування коронарної мікросудинної дисфункції в цій популяції. Зберігаючи CFR, підтримуючи MEEi та зменшуючи товщину EAT, iH3KTT2 забезпечують комплексний і стійкий захисний серцево-судинний ефект.

Майбутні дослідження повинні охоплювати більш тривалі періоди спостереження та більші групи пацієнтів, щоб повністю зрозуміти потенціал iH3KTT в стратегії профілактики серцево-судинних захворювань, а також взаємодію з іншими терапевтичними засобами в цій популяції.

Скорочення

apГПП-1 — агоністи рецепторів ГПП-1
ІМТ — індекс маси тіла
iH3KTT2 — інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу
ІХС — ішемічна хвороба серця
САТ — систолічний артеріальний тиск
СС — серцево-судинна
СН — серцева недостатність
ТТ — трансторакальний
ЦД — цукровий діабет
ЧКІ — черезшкірна коронарна інтервенція
СІ — довірчий інтервал
CFR — коронарний резерв кровотоку
CVOT — дослідження серцево-судинних результатів
DPP-4i — інгібітори дипептидилпептидази-4
EAT — епікардіальна жирова тканина
EANM — Європейська асоціація ядерної медицини
HbA1c — гемоглобін A1c
HOMA-IR — оцінка гомеостатичної моделі інсулінорезистентності
HR — частота серцевих скорочень
PET — позитронно-емісійна томографія
MACE — серйозні несприятливі серцево-судинні події
MBF — міокардіальний кровотік
MEEi — механоенергетична ефективність міокарда
SEM — стандартна похибка середнього значення
SV — об'єм серцевого викиду

Додаткова інформація

Онлайн-версія містить додаткові матеріали, доступні за адресою: <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02912-4>.

Подяки

Медичне написання/редакційна допомога: ми дякуємо Серені Ротунно (Università Cattolica del Sacro Cuore). Ми хотіли б висловити вдячність за внесок Мультиспеціалізованому науково-дослідному центру біобанку GStEP, Fondazione Policlinico Universitario «A. Gemelli» IRCCS (Biobank-FPG), який надав

біоресурси. Ми дякуємо д-ру Россані Мороні та д-ру Даніеле Аккардо за перегляд статистичного аналізу.

Внесок авторів

Ф. Чінті, GPS, LL, PI та А. Джаккарі розробили дизайн дослідження; А. Гуарнієрі, LL та MLC описали та переглянули процедури ПЕТ/КТ. LC виконав, а DD, FB та Ф. Креа переглянули кардіологічні процедури. Ф. Чінті, К.М., С.Г., Т.М., А.С., А.А., А.П. виконали та провели спостереження за метаболічними процедурами. Л.Л. та А. Гуарнієрі виконали сканування ПЕТ/КТ. Ф. Чінті, К.М., А. Гуарнієрі, Л.К., Л.Л. та Г.П. зробили основний внесок в аналіз даних та написання рукопису. Всі автори прочитали та затвердили остаточний варіант рукопису.

Фінансування

Поданий проект був профінансований фармацевтичною компанією (AstraZeneca) для покриття витрат на трасери.

Доступність даних

Під час поточного дослідження не було створено та проаналізовано жодних наборів даних.

Заяви

Етичне схвалення та згода на участь

Дослідження було схвалено місцевим комітетом з етики (Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, код протоколу дослідження GIA-DAP-16-005) та зареєстровано на eudract.ema.europa.eu (EudraCT № 2016-003614-27) та ClinicalTrials.gov (NCT 03313752). Від усіх учасників було отримано письмову інформовану згоду.

Згода на публікацію

Відповідальний автор підтверджує достовірність змісту, зокрема імен співавторів, а також актуальність адрес та афіліацій. Відповідальний автор підтверджує, що всі співавтори погодилися з усім змістом і повідомлять усіх авторів про прийняття руко-

пису. Відповідальний автор підтверджує, що всі автори бачили та затвердили остаточну версію статті і всі знають про подання статті. Всі автори дають згоду на публікацію.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Вперше опубліковано: Cinti, F, Morciano, C., Guarneri, A et al. Coronary flow reserve increase after 4-year dapagliflozin treatment in patients with type 2 diabetes: the DAPAHEART follow-up study. Cardiovasc Diabetol 24, 351 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02912-4>.

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

Література

- De Rosa S, et al. Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease: genetic and epigenetic links. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:2. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00002>.
- Holman RR, Sourij H, Califf RM. Cardiovascular outcome trials of glucose-lowering drugs or strategies in type 2 diabetes. *Lancet*. 2014;383:2008–17. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60794-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60794-7).
- Mahaffey KW, et al. Canagliflozin for primary and secondary prevention of cardiovascular events: results from the CANVAS program (canagliflozin cardiovascular assessment study). *Circulation*. 2018;137:323–34. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032038>.
- Lopaschuk GD, Verma S. Mechanisms of cardiovascular benefits of sodium glucose co-transporter 2 (sglt2) inhibitors: a state-of-the-art review. *JACC Basic Transl Sci*. 2020;5:632–44. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.02.004>.
- Cinti F, et al. The effects of SGLT2i on cardiac metabolism in patients with HFpEF: fact or fiction? *Cardiovasc Diabetol*. 2025;24:208. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02767-9>.
- D'Amaro D, et al. Impact of coronary microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2024;11:2063–75. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14626>.
- Zelniker TA, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019;393:31–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32590-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X).
- Scheen AJ. EMPA-REG OUTCOME: empagliflozin reduces mortality in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk. *Rev Med Liege*. 2015;70:583–9.
- Beernink JM, et al. Efficacy of Dapagliflozin by baseline diabetes medications: a prespecified analysis from the DAPA-CKD study. *Diabetes Care*. 2023;46:602–7. <https://doi.org/10.2337/dc22-1514>.
- Niewiara L, et al. Impaired coronary flow reserve in patients with poor type 2 diabetes control: preliminary results from prospective microvascular dysfunction registry. *Cardiol J*. 2024;31:185–92. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2022.0100>.
- Galante D, et al. Fractional flow reserve (FFR) and index of microcirculatory resistance (IMR) relationship in patients with chronic or stabilized acute coronary syndromes. *Int J Cardiol*. 2025;422:132978. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2025.132978>.

12. Nitenberg A, et al. Impairment of coronary vascular reserve and ACh-induced coronary vasodilation in diabetic patients with angiographically normal coronary arteries and normal left ventricular systolic function. *Diabetes*. 1993;42:1017–25. <https://doi.org/10.2337/diab.42.7.1017>.
13. Nitenberg A, et al. Impairment of coronary microvascular dilation in response to cold pressor-induced sympathetic stimulation in type 2 diabetic patients with abnormal stress thallium imaging. *Diabetes*. 2001;50:1180–
14. Kato S, et al. Coronary flow reserve by cardiac magnetic resonance imaging in patients with diabetes mellitus. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:2579–80. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.07.010>.
15. Nesti L, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular contractility and peak oxygen uptake in subjects with type 2 diabetes without heart disease: results of the EMPA-HEART trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21:181. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01618-1>.
16. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19:593–606. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00679-9>.
17. Crea F, Camici PG, Bairey Merz CN. Coronary microvascular dysfunction: an update. *Eur Heart J*. 2014;35:1101–11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu513>.
18. Malavazos AE, et al. The density of crown-like structures in epicardial adipose tissue could play a role in cardiovascular diseases. *Eat Weight Disord*. 2022;27:2905–10. <https://doi.org/10.1007/s40519-022-01420-8>.
19. Giordano A, et al. Obese adipocytes show ultrastructural features of stressed cells and die of pyroptosis. *J Lipid Res*. 2013;54:2423–36. <https://doi.org/10.1194/jlr.M038638>.
20. Kotzbeck P, et al. Brown adipose tissue whitening leads to brown adipocyte death and adipose tissue inflammation. *J Lipid Res*. 2018;59:784–94. <https://doi.org/10.1194/jlr.M079665>.
21. Giordano A, et al. The adipose organ is a unitary structure in mice and humans. *Biomedicines*. 2022;10(9):2275. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092275>.
22. Recio-Mayoral A, et al. Chronic inflammation and coronary microvascular dysfunction in patients without risk factors for coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2009;30:1837–43. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp205>.
23. Taqueti VR, Ridker PM. Inflammation, coronary flow reserve, and microvascular dysfunction: moving beyond cardiac syndrome X. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:668–71. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.02.005>.
24. Iacobellis G, Baroni MG. Cardiovascular risk reduction throughout GLP-1 receptor agonist and SGLT2 inhibitor modulation of epicardial fat. *J Endocrinol Invest*. 2022;45:489–95. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01687-1>.
25. Pedicino D, et al. Epicardial adipose tissue microbial colonization and inflammasome activation in acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2017;236:95–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.040>.
26. Antoniadou C, et al. Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers. *Eur Heart J*. 2023. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad484>.
27. Succurro E, et al. Impaired insulin-stimulated myocardial glucose metabolic rate is associated with reduced estimated myocardial energetic efficiency in subjects with different degrees of glucose tolerance. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22:4. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01733-z>.
28. Vanessa Fiorentino T, et al. Depressed myocardial mechano-energetic efficiency in subjects with dysglycemia. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;177:108883. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108883>.
29. Mancusi C, et al. Effect of diabetes and metabolic syndrome on myocardial mechano-energetic efficiency in hypertensive patients. The Campania Salute Network. *J Hum Hypertens*. 2017;31:424. <https://doi.org/10.1038/jhh.2017.3>.
30. Sorice GP, et al. Effect of dapagliflozin on myocardial insulin sensitivity and perfusion: rationale and design of the DAPAHEART trial. *Diabetes Ther*. 2021;12:2101–13. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01083-1>.
31. Leccisotti L, et al. Dapagliflozin improves myocardial flow reserve in patients with type 2 diabetes: the DAPAHEART Trial: a preliminary report. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21:173. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01607-4>.
32. Cinti F, et al. Dapagliflozin treatment is associated with a reduction of epicardial adipose tissue thickness and epicardial glucose uptake in human type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22:349. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02091-0>.
33. Uren NG, et al. Delayed recovery of coronary resistive vessel function after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:612–21. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90092-f](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90092-f).
34. Boden WE, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa070829>.
35. Sciagra R, et al. EANM procedural guidelines for PET/CT quantitative myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48:1040–69. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05046-9>.
36. Sardu C, et al. Effects of sodium-glucose transporter 2 inhibitors (sGLT2-i) in patients with ischemic heart disease (ihd) treated by coronary artery bypass grafting via MiECC: inflammatory burden, and clinical outcomes at 5 years of follow-up. *Front Pharmacol*. 2021;12:777083. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.777083>.
37. Cherian S, Lопасчук GD, Carvalho E. Cellular cross-talk between epicardial adipose tissue and myocardium in relation to the pathogenesis of cardiovascular disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012;303:E937–49. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00061.2012>.
38. Conte M, et al. Inflammation and cardiovascular diseases in the elderly: the role of epicardial adipose tissue. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:844266. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.844266>.
39. Duyuler S, Turker Duyuler P. Epicardial adipose tissue in coronary microvascular dysfunction. *Int J Obes (Lond)*. 2022;46:1564. <https://doi.org/10.1038/s41366-022-01125-z>.
40. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2005;2:536–43. <https://doi.org/10.1038/ncpcardio0319>.
41. Spallone V, Valensi P. SGLT2 inhibitors and the autonomic nervous system in diabetes: a promising challenge to better understand multiple target improvement. *Diabetes Metab*. 2021;47:101224. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2021.101224>.
42. Ikonomidis I, et al. Insulin resistance and acute glucose changes determine arterial elastic properties and coronary flow reserve in dysglycaemic and first-degree relatives of diabetic patients. *Atherosclerosis*. 2015;241:455–62. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.006>.
43. Fujimoto K, et al. Acute hyperglycemia induced by oral glucose loading suppresses coronary microcirculation on transthoracic Doppler echocardiography in healthy young adults. *Echocardiography*. 2006;23:829–34. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2006.00325.x>.
44. Mancusi C, et al. Effect of diabetes and metabolic syndrome on myocardial mechano-energetic efficiency in hypertensive patients. The Campania Salute Network. *J Hum Hypertens*. 2017;31:395–9. <https://doi.org/10.1038/jhh.2016.88>.
45. Mancusi C, et al. Myocardial mechano-energetic efficiency and insulin resistance in non-diabetic members of the Strong Heart Study cohort. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:56. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0862-9>.
46. Admani B, Fahim M, Ahmed H. Semaglutide and weight loss: a concern for diabetics and pharmaceuticals. *J Pak Med Assoc*. 2024;74:1204. <https://doi.org/10.47391/JPMA.10705>.
47. Tzoulis P, Batavanis M, Baldeweg S. A real-world study of the effectiveness and safety of semaglutide for weight loss. *Cureus*. 2024;16:e59558. <https://doi.org/10.7759/cureus.59558>.
48. Swift C, et al. Real-world glycated haemoglobin changes among type 2 diabetes mellitus patients treated with a maintenance dose of 7 mg or 14 mg of oral semaglutide. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26:2111–8. <https://doi.org/10.1111/dom.15516>.
49. Malavazos AE, et al. Human epicardial adipose tissue expresses glucose-dependent insulinotropic polypeptide, glucagon, and glucagon-like peptide-1 receptors as potential targets of pleiotropic therapies. *Eur J Prev Cardiol*. 2023;30:680–93. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad050>.
50. Morciano C, et al. SGLT2 inhibition and adipose tissue metabolism: current outlook and perspectives. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23:449. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02539-x>.

Coronary flow reserve increase after 4-year dapagliflozin treatment in patients with type 2 diabetes: the DAPAHEART follow-up study

Francesca Cinti, Cassandra Morciano, Andrea Guarneri, Luigi Cappannoli, GianPio Sorice, Shawn Gugliandolo, Umberto Capece, Amelia Splendore, Adriana Avolio, Teresa Mezza, Patricia Iozzo, Alfredo Pontecorvi, Maria Lucia Calcagni, Francesco Burzotta, Domenico D'Amario, Filippo Crea, Lucia Leccisotti, Andrea Giaccari

Abstract

Cardiovascular (CV) outcome trials have shown that sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) reduce CV mortality in type 2 diabetes (T2DM). We previously found that 4 weeks of SGLT2i treatment increased coronary flow reserve (CFR) by 30% and reduced epicardial adipose tissue (EAT) thickness by 19% in T2DM patients with stable coronary artery disease (CAD). However, long-term effects remain unclear. This pilot study aimed to assess the long-term impact of dapagliflozin on CFR and EAT thickness in T2DM patients with CAD.

Methods

Patients with T2DM and stable CAD were enrolled in the DAPAHEART trial, a single-center, 4-week, randomized (1:1 dapagliflozin 10 mg vs. placebo), double-blind, controlled study. At the end of the trial, placebo group patients also transitioned to dapagliflozin. CFR and EAT thickness were measured at baseline, after 4 weeks, and after 4 years using ¹³N-ammonia PET/CT.

Results

CFR increased 34.4% after 4 years (from 2.15 ± 0.19 at baseline to 2.85 ± 0.26 , $p = 0.001$) with 29.18% reduction in EAT thickness ($p = 0.03$). BMI decreased in all patients ($p = 0.001$), but changes in BMI and EAT thickness were not significantly correlated ($R^2 = 0.0662$; $p = 0.5$), suggesting a weight-independent effect of dapagliflozin on EAT.

Conclusion

The 30% CFR improvement seen after 4 weeks of dapagliflozin persisted at 4 years, together with a significant reduction in EAT thickness, possibly explaining CFR improvement. Similar results in the placebo group after treatment strongly support a causal relationship and underscore the long-term CV benefits of dapagliflozin and its role in reducing CV risk in T2DM patients.

Keywords: Coronary flow reserve, SGLT2i, Dapagliflozin, Type 2 diabetes, Coronary artery disease, Long-term coronary flow reserve, Epicardial adipose tissue

УДК 616.379-008.64-053.9

Комбінований гіперглікемічний криз: визначення, діагностика та особливості лікування

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

<https://doi.org/10.57105/2415-7252-2025-6-01>

Резюме

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

Метою цього огляду є висвітлення актуальних знань про епідеміологію, патофізіологію, клінічну картину та рекомендації щодо діагностики та лікування комбінованих гіперглікемічних кризів у пацієнтів різного 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 «комбінований гіперглікемічний криз» та «змішаний гіперглікемічний криз». Він включав рандомізовані контрольовані дослідження, метааналізи та окремі книжкові видання й охопив англomовні й україномовні публікації за останні 25 років (з серпня 2000 по вересень 2025).

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

Висновки КГК є грізним ускладненням ЦД у людей різного віку, який потребує підвищеної уваги лікарів-ендокринологів, терапевтів, геріатрів, кардіологів, інтенсivistів та фахівців іншого профілю. Для КГК тяжкого ступеню характерна глибока дегідратація, водно-електролітний дисбаланс, метаболічний ацидоз з кетозом, неврологічні розлади та порушення свідомості. Терапія КГК повинна проводитися з врахуванням індивідуальних особливостей пацієнта похилого і старечого віку з метою попередження розвитку побічних ефектів і ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет, гіперглікемія, комбінований гіперглікемічний криз, діагностика, лікування, інтенсивна терапія.

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

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

orcid.org/0000-0001-8289-3604

Галушко О. А., д. мед. н., професор

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

orcid.org/0000-0001-7027-8110

Гуменюк М. І., д. мед. н., професор

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

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

Цукровий діабет (ЦД) є однією з найпоширеніших хвороб. За даними ВООЗ та Міжнародної діабетичної федерації (IDF) у 2025 році в світі проживало 589 мільйонів дорослих (20–79 років) людей з діабетом — кожен десятий мешканець планети. Прогнозується, що до 2050 року це число зросте до 853 мільйонів. В Україні у 2024 році налічувалося 2 млн 276 тисяч хворих на діабет, а поширеність ЦД у дорослих (20–79 років) становила 6,0 % [1].

Цукровий діабет має широкий спектр клінічних проявів, починаючи від мало-виражених з довгостроковими наслідками і закінчуючи гострими проявами, що мають значний вплив на стан здоров'я пацієнта. Серед останніх — діабетичний кетоацидоз, гіперосмолярний гіперглікемічний стан та комбіновані стани, які є гострими ускладненнями, що призводять до збільшення кількості невідкладних консультацій, госпіталізацій та лікування у відділенні інтенсивної терапії [2].

Зі збільшенням поширеності діабету серед населення загалом зростає і кількість випадків гіперглікемічних кризів. Більшість досліджень описують гіперглікемічні кризи окремо, обмежуючи аналіз комбінованих форм. Однак поширеність комбінованих випадків зросла за останні кілька років, а література показує, що рівень смертності в комбінованих формах вищий, ніж в окремих випадках (діабетичний кетоацидоз, гіперосмолярний стан) [3].

Метою цього огляду є висвітлення актуальних знань про епідеміологію, патофізіологію, клінічну картину та рекомендації щодо діагностики та лікування комбінованих гіперглікемічних кризів у пацієнтів різного 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 «комбінований гіперглікемічний криз» та «змішаний гіперглікемічний криз». Він включав рандомізовані контрольовані дослідження, метааналізи та окремі книжкові видання й охопив англійськомовні й українськомовні

публікації за останні 25 років (з серпня 2000 по вересень 2025). У результаті пошуку було виявлено 58 публікацій. З них 34 дослідження відповідали критеріям включення та лягли в основу цього огляду.

Результати

Найпоширенішою формою кризи вуглеводного обміну є діабетичний кетоацидоз (ДКА), який частіше зустрічається у молодих пацієнтів з діабетом 1 типу [3]. Іншою відомою формою гіперглікемічного кризу є гіперосмолярний стан (ГОС), який виникає майже виключно у пацієнтів з діабетом 2 типу і призводить до значної захворюваності та смертності [4].

Якщо загальна смертність у людей з діабетичним кетоацидозом становить <1 %, то смертність серед пацієнтів з ГОС приблизно в 10 разів вища, ніж пов'язана з ДКА, і становить 10–15 %. Прогноз та результат лікування пацієнтів з вуглеводними кризами визначаються тяжкістю зневоднення, наявністю супутніх захворювань та віком >65 років [2]. Старший вік, чоловіча стать, інсульт, рак, хронічне обструктивне захворювання легень, застійна серцева недостатність та захворювання печінки також були незалежними предикторами смертності [5]. Однак істинні показники смертності важко встановити через високу частоту супутніх захворювань.

В той же час у багатьох пацієнтів спостерігають змішані стани, коли у одного й того ж пацієнта на фоні високої гіперглікемії спостерігаються як симптоми кетоацидозу, так і ознаки гіперосмолярного стану. Такі стани отримали назву комбінованих гіперглікемічних кризів.

Визначення

У багатьох дослідженнях, що вивчали гіперглікемічні кризи, виділяють наступні критерії:

- Діабетичний кетоацидоз — глікемія вище 250 мг/дл (>13,89 ммоль/л), кетони в сироватці крові або сечі та метаболічний ацидоз ($\text{pH} < 7,3$, $\text{HCO}_3^- > 18$ мЕк/л).
- Гіперосмолярний стан — осмолярність плазми ≥ 320 мОсм/л або глюкоза плазми

більше 600 мг/дл (33,33 ммоль/л) плюс бікарбонат сироватки більше 18 мЕк/л.

- Комбінований гіперглікемічний криз (КГК) — наявність ознак ДКА плюс осмолярність плазми ≥ 320 мОсм/л.

Таким чином, є підстави сформулювати наступне визначення.

Комбінований гіперглікемічний криз — це гострий та небезпечний для життя гіперглікемічний невідкладний стан у людей з цукровим діабетом, що характеризується екстремальною гіперглікемією, тяжкою дегідратацією, гіперосмолярністю та кетоацидозом.

Поєднання симптомів ГОС та ДКА було зареєстровано у багатьох людей з гіперглікемічними кризами, хоча мало досліджень вивчали змішані випадки ДКА/ГОС. Хоча більшість людей з ГОС мають рН при надходженні $\geq 7,30$ та рівень бікарбонату ≥ 18 ммоль/л, може бути присутня легка кетонемія [6]. Нещодавно Guzmán G.E. 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 %) [3].

Інші результати були отримані Pasquel F.J. та співавт. (2020), які обстежили 1211 пацієнтів з підтвердженими критеріями гіперглікемічної кризи, виявили у 465 (38 %) пацієнтів ізольований кетоацидоз (ДКА), у 421 (35 %) — ізольований гіперосмолярний синдром, та у 325 (27 %) — комбінований гіперглікемічний криз [7]. Повідомлялося також, що до 30% пацієнтів з ДКА мають комбіновані ознаки з ГОС [8]. Таким чином, приблизно кожен четвертий пацієнт має комбіновані ознаки гіперглікемічних станів — КГК, і цей фенотип пов'язаний приблизно з дворазовим збільшенням смертності порівняно з ізольованими гіперглікемічними кризами [7].

На думку Pal R. та співавт. (2020) диференціація ізольованої ДКА від комбінованої ДКА/ГОС (тобто — КГК) є важливою, оскільки остання становить майже

одну п'яту частину випадків ДКА та, як правило, має вищу смертність, ніж лише ДКА [9]. А в дослідженні Umpierrez G.E. та співавт. (2024) було показано, що гібридна картина ДКА/ГОС зустрічалася у третини (близько 33 %) гіперглікемічних невідкладних станів [6].

Таким чином, частота виявлення КГК за різними джерелами коливається в межах 20-83 %. Такі розбіжності можна пояснити різницею в виборі критеріїв КГК, про які мова піде нижче. А реальна частота розвитку КГК, на нашу думку, складає близько 30 %.

Фактори ризику

Основні фонові та провокуючі захворювання, які сприяють розвитку ДКА та/або КГК, представлено в таблиці 1.

Комбінований гіперглікемічний криз може розвинути внаслідок впливу будь-яких з наведених чинників або їх комбінацій. Проте, хоча існує багато провокуючих причин, найпоширенішими є інфекційні захворювання. Інші причини включають застосування деяких медикаментів, недотримання терапії, недіагностований ЦД, зловживання психоактивними речовинами та супутні захворювання [11].

Патогенез

Зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) є основною причиною КГК, 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 [12]. Інфекція є основним провокуючим фактором у 30–79 % пацієнтів з КГК, причому найпоширенішими факторами є інфекції сечовивідних шляхів та пневмонія із сезонним піком взимку [13, 14].

Загальна схема патогенезу гіперглікемічних кризів (ДКА та ГОС) була докладно висвітлена в літературі [8, 10, 12–15] та наших попередніх публікаціях [16–18]. Для КГК характерними є різноманітні комбінації патогенетичних факторів, що впливають на різноманітність проявів КГК та визначають особливості ведення та лікування таких пацієнтів.

Таблиця 1. Фактори, які можуть спричинити розвиток діабетичного кетоацидозу і комбінованого гіперглікемічного кризу [за Chaithongdi N. та співавт., 2011 [10], з доповненнями]

	Діабетичний кетоацидоз	Гіперосмолярний стан
Інфекції	Інфекції (30–40 %): • Вірусні, сечовивідних шляхів, органів малого тазу, пневмонія, грибові, злоякісний зовнішній отит, дентальні, цитомегаловірусна інфекція	Інфекції (32–60 %): • пневмонії • сечовивідних шляхів • сепсис
Гострі захворювання	• Порушення мозкового кровообігу • Інфаркт міокарду • Гострий панкреатит	Порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарду, гострий панкреатит, легенева емболія, гостра кишкова непрохідність, тромбоз мезентеріальних судин, ниркова недостатність, тепловий удар, гіпотермія, субдуральна гематома, опіки тяжкого ступеня, рабдоміоліз, акромегалія, тиреотоксикоз, синдром Кушинга
Медикаменти	Альфа-інтерферон, антиретровірусна терапія, індинавір, клозапін, кокаїн, кортикостероїди, літій, оланзапін, орлістат, тербуталін	Альфа-аспарагіназа, блокатори кальцієвих каналів, глюкокортикоїди, етакринова кислота, локсапін, оланзапін, пропранолол, фенітоїн, хлорпромазин, хлорталідон, циметидин
Діагностика та лікування	Недіагностований діабет або його неадекватна терапія	Недіагностований діабет або його неадекватна терапія
Техніки лікування	Несправність інсулінової помпи	Повне парентеральне харчування

Діагностичні критерії

Діагноз комбінованого гіперглікемічного кризу встановлюється у випадках, якщо наявні всі наступні критерії:

- виражена гіповолемія,
- виражена гіперосмолярність (осмолярність ≥ 320 мОсм/л),
- метаболічний ацидоз ($\text{pH} < 7,3$, бікарбонат < 15 ммоль/л),
- кетонемія (кетони крові $> 3,0$ ммоль/л) [19].

Для діагностики КГК необхідно визначити осмолярність сироватки прямим або розрахунковим способом. У другому випадку доцільно використовувати формулу:

- Осмолярність = $(2 \times \text{натрій [ммоль/л]}) + \text{глюкоза (ммоль/л)} + \text{сечовина (ммоль/л)}$
- Норма = 295 ± 5 ммоль/л [17].

Клінічна картина

У продромальному періоді КГК проявляється загальною слабкістю, млявістю, астеною, поліурією, інколи з нетриманням сечі, спрагою. Описані ознаки декомпенсації діабету часто поєднуються з симптоматикою супутнього стану, який спровокував метаболічну кризу. Нудота, блювання та біль у животі є поширеними при ДКА ($> 50\%$), але рідкісними при ГОС [20], вони також достатньо виражені при КГК.

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, сонливість, загальмованість; порушення свідомості від сомноленції до коми.

Співставлення ознак різних видів декомпенсації ЦД подаємо в табл. 2.

Особливості клінічної картини КГК

Важливими клінічними ознаками, на які слід звертати увагу у пацієнтів з гіперглікемічною кризою, є полідипсія, поліурія, втрата ваги, ознаки втрати внутрішньосудинного об'єму, зміна психічного стану, біль у животі, оцінка рівня глюкози в крові, сечовини крові, креатиніну, аніонного інтервалу, кетонів сироватки, осмолярності сироватки, аналізу сечі, кетонів сечі [21].

Singh B. та співавт. (2021) повідомляють про 11 випадків комбінованого гіперглікемічного кризу у пацієнтів з коронавірусом

Таблиця 2. Клінічна картина у пацієнтів з діабетичним кетоацидозом та гіперосмолярним станом (адаптовано за Umpierrez GE, 2024 [6])

Ознака	Діабетичний кетоацидоз	Гіперосмолярний стан
Початок	Від кількох годин до днів	Від кількох днів до тижня
Свідомість	Зазвичай у свідомості	Часто зміна когнітивного стану
Ознаки дегідратації	Поліурія, полідипсія, втрата ваги та зневоднення	
Дихання	Типу Куссмауля	Часто поверхневе
Інші стани	Нудота, блювання та біль у животі	Часто супроводжується іншими гострими захворюваннями
Третина гіперглікемічних невідкладних станів має гібридну картину ДКА/ГОС		

2019 [22]. Скарги при зверненні включали змінений психічний стан, слабкість, задишку, кашель, лихоманку, блювання, біль у животі, біль у грудях та біль у стопах. З 11 пацієнтів пневмонія була діагностована у 8 пацієнтів під час звернення, тоді як у 3 пацієнтів аналіз рентгенограм грудної клітки змін не виявив. Медіане значення початкової глікемії при зверненні становило 974 мг/дл (54,11 ммоль/л) з діапазоном 549–1556 мг/дл (30,5–86,44 ммоль/л), а рівень глікованого гемоглобіну при зверненні становив 13,8 %. Медіанне значення аніонного інтервалу становило 34 мЕк/л. Серед 11 пацієнтів кетонемія була помірною у 6 пацієнтів, значною у 3 та малою у 2 пацієнтів. Гостре ураження нирок сталося у 9 пацієнтів, і 2 пацієнтам знадобилася замісна ниркова терапія. З 11 пацієнтів 6 потребували штучної вентиляції легень, а 7 пацієнтів померли [22].

Цікаві результати продемонстровано в дослідженні Pasquel F.J. та співавт. (2020), які обстежили 1211 пацієнтів з підтвердженими критеріями гіперглікемічного кризу. У порівнянні з ДКА та ГОС, у хворих на КГК були найгірші показники за рядом параметрів. Зокрема: вищий рівень глікемії (мг/дл) при госпіталізації — 828 ± 296 проти 490 ± 197 (ДКА) та 797 ± 287 (ГОС); найменший рівень бікарбонатів (мЕкв/л) — $11,8 \pm 4,5$ проти $12,2 \pm 3,7$ (ДКА) та $23,7 \pm 3,9$ (ГОС); найглибший аніонний провал — $25,4 \pm 6,9$ проти $20,1 \pm 5,4$ (ДКА) та $14,3 \pm 4,8$ (ГОС); найнижчий рівень рН — $7,17 \pm 0,2$ проти $7,23 \pm 0,2$ (ДКА) та $7,35 \pm 0,1$ (ГОС) та найвища загальна осмолярність (мОсм/л) — $355,3 \pm 27,6$ проти $311,1 \pm 16,0$ (ДКА) та $352,8 \pm 29,6$

(ГОС). Усі результати, отримані на такому великому масиві пацієнтів, виявилися високодостовірними ($p < 0,001$) [7]. Пацієнти з комбінованим гіперглікемічним кризом мали найвищий рівень калію при госпіталізації та найнижчу концентрацію калію протягом перших 48 годин після госпіталізації ($P < 0,01$ для обох показників).

Аналіз представлених даних свідчить, що пацієнти з комбінованими гіперглікемічними кризами переважно являють собою групу хворих з тяжким перебігом ДКА та значною дегідратацією, що зазвичай викликається тяжкою супутньою патологією. Тому комбінований гіперглікемічний криз пов'язаний з більш високим рівнем смертності, ніж при ізольованих ДКА та ГОС.

Ацидоз при ГОС і КГК

Важливо зазначити, що у деяких пацієнтів з ГОС, які мають тяжку тривалу дегідратацію, може спостерігатися значний **метаболічний ацидоз** через лактатний ацидоз, що є результатом тривалої гіперперфузії тканин. А у пацієнтів з ДКА лактатний ацидоз може посилювати метаболічний ацидоз, але рівень лактату в сироватці крові у цих підгрупах пацієнтів дуже низький, і механізм, за допомогою якого це відбувається, пояснюється особливостями метаболізму глюкози [21].

Крім того, легкий ацидоз ($pH < 7,3$, бікарбонат $> 15,0$ ммоль/л) може супроводжувати осіб, які страждають на гостре ураження нирок або тяжкий сепсис. Проте у пацієнтів з ГОС зазвичай немає значного кетозу/кетонемії (кетони крові $\leq 3,0$ ммоль/л) [19].

У деяких хворих спостерігається тяжкий гіпертонус, кетоз та ацидоз (змішана ДКА та ГОС) [7]. Ця ситуація, ймовірно, відображає відносний дефіцит інсуліну через виснаження бета-клітин внаслідок тимчасової глюкотоксичності та надмірного вироблення контррегуляторних гормонів.

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 [23]. Легкий ступінь гіпофосфатемії є поширеним явищем при гіперглікемічних невідкладних станах, і заміщення фосфатів показано лише тоді, коли рівень у крові нижче 1 мг/дл [24].

Лікування

Ведення пацієнтів і підходи до лікування у разі розвитку КГК багато в чому залежать від двох головних факторів — рівня кетонемії та вираженості гіперосмолярності. Можливі комбінації цих факторів і загальні рекомендації з менеджменту представлені на рис. 1.

Якщо у пацієнта домінують ознаки кетозу і кетоацидозу, а рівень осмолярності крові не перевищує 320 мОсм/л, проводиться терапія згідно керівництв з лікування ДКА [15, 25, 26].

У разі виникнення протилежної ситуації — коли у пацієнтів з гіперосмолярністю крові (≥ 320 мОсм/л) відсутня кетонемія або рівень кетонів крові не перевищує 1,0 ммоль/л — терапію проводять згідно керівництв з лікування ГОС [6, 11, 19].

У випадках, коли у пацієнтів на фоні гіперосмолярності (≥ 320 мОсм/л) спостерігаються явища кетозу без вираженого ацидозу ($\text{pH} > 7,3$ та бікарбонати > 15 ммоль/л), слід дотримуватися рекомендацій щодо ведення пацієнтів з ГОС, додавши до них ранній початок постійної внутрішньовенної (в/венної) інфузії інсуліну (0,05 МО/кг/год) [19].

Найбільш складна ситуація виникає у випадках, коли на фоні гіперосмолярності крові (≥ 320 мОсм/л) спостерігається виражений ацидоз ($\text{pH} < 7,3$; бікарбонати < 15 ммоль/л) і висока кетонемія (кетони в крові > 3 ммоль/л). Такі пацієнти потребують невідкладної інтенсивної терапії.

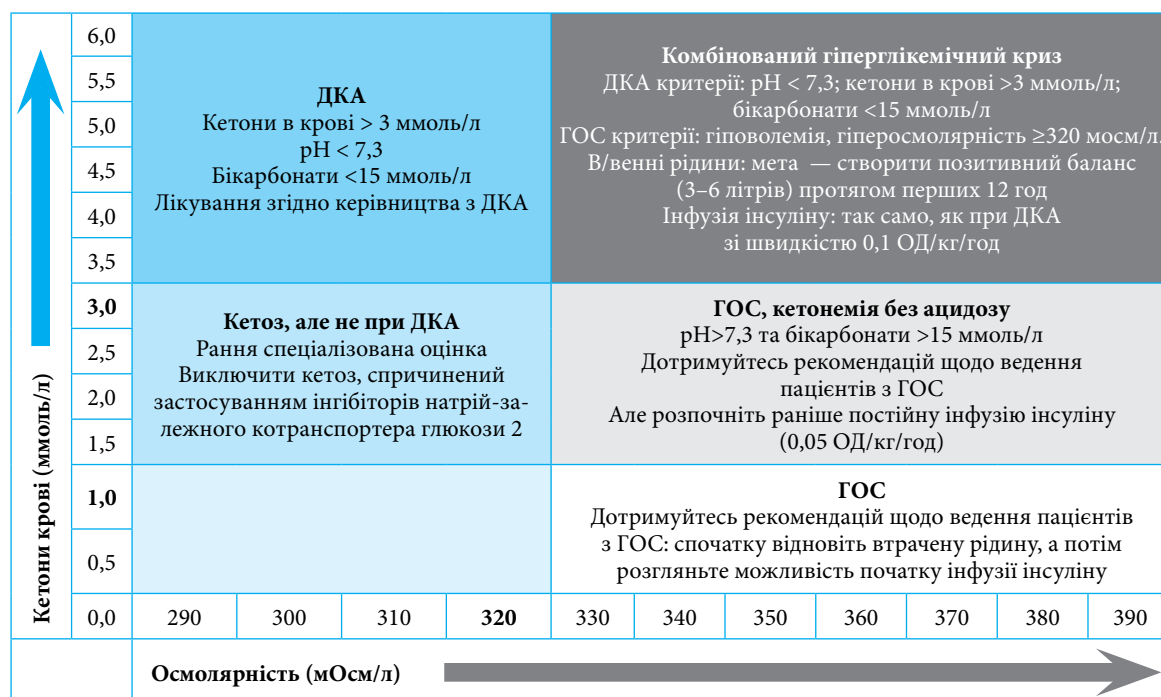


Рис. 1. Менеджмент комбінованого гіперглікемічного кризу (адаптовано за Joint British Diabetes Societies (JBDS), 2023)

Примітки: ДКА — діабетичний кетоацидоз, ГОС — гіперосмолярний стан.

Інтенсивна терапія комбінованого гіперглікемічного кризу

Враховуючи тяжкість клінічного стану пацієнтів, їх преморбідний статус і належність до старшої вікової групи рекомендується госпіталізація до відділення інтенсивної терапії (ВІТ), де проводять катетеризацію периферичної (або центральної) вени; катетеризацію сечового міхура, а за необхідності — інтубацію трахеї та постановку назогастрального зонда [17] та починають активну інфузійну терапію.

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 крові (3,0–8,0 мОсм/л/год), підтримці рівня глюкози в крові на рівні 10–15 ммоль/л протягом перших 24 годин, запобіганні гіпоглікемії/гіпокаліємії та запобіганні побічними реакціям та ускладненням (венозна тромбоемболія, осмотична демієлінізація, перевантаження рідиною, виразки стопи тощо) [19].

Власне інтенсивна терапія КГК повинна бути спрямована за кількома напрямками.

Регідrataція — найбільш важливий момент лікування. В/венне введення рідини розпочинають негайно. При КГК дефіцит рідини в організмі може становити 100–200 мл/кг маси тіла [27]. Інтенсивне заміщення втрат ОЦК має на меті:

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

Введення в/венної рідини має бути спрямоване на досягнення позитивного балансу 3–6 л протягом перших 12 годин та заміщення решти розрахункової втрати рідини протягом наступних 12 годин, хоча повна нормалізація біохімічних показників може тривати до 72 годин [19].

Виконання програми інфузійної терапії при КГК 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 повинна визначатися тяжкістю стану пацієнта, ступенем порушення функції нирок і супутніми захворюваннями, такими як серцева недостатність тощо.

Регідrataцію розпочинають із введення ізотонічного 0,9 % розчину NaCl [11]. Проте 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 ВІТ та лікарні [28]. Тому пропонується ширше застосовувати збалансовані кристалоїди, оскільки їх використання пов'язане зі швидшим одужанням, меншою кількістю гіперхлоремічного метаболічного ацидозу та коротшим перебуванням у лікарні [15].

З іншого боку, лактат Рінгера та 0,9 % NaCl мають подібну ефективність щодо нормалізації рН, але час для нормалізації рівня глюкози в крові при застосуванні лактату Рінгера значно довший порівняно з 0,9 % NaCl [29]. Отже, ізотонічний 0,9 % розчин NaCl є кращою рідиною вибору при гіперглікемічних невідкладних станах.

Окрім збільшення ОЦК та покращення ниркового кровотоку, регідrataція також знижує інсулінорезистентність шляхом зниження рівня контррегуляторних гормонів [21]. Протягом перших 2–4 годин рекомендується вводити в/венно 500–1000 мл/год ізотонічного розчину. Залежно від рівня натрію в сироватці крові та стану гідrataції, швидкість інфузії можна зменшити до 250 мл/год. Коли рівень глюкози знизиться до 11,1 ммоль/л, слід використовувати рідину, що містить 5–10 % декстрази, щоб продовжувати введення інсуліну до корекції кетонемії, не викликаючи гіпоглікемії [30].

Інсулінотерапія

Рівень глікемії має почати знижуватись вже на початку терапії, навіть до початку введення інсуліну, і це служить показником адекватності регідrataції. Повідомлялося, що середня концентрація глюкози в плазмі знижується кожен годину приблизно на 2,8–3,9 ммоль/л виключно у відповідь на в/венне введення рідини за відсутності інсуліну [25].

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/л за годину, 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 [17].

Інсулін спочатку вводять в/венно болюсом з розрахунку 0,1 МО/кг, переходячи надалі на краплинне введення зі швидкістю 0,05 МО/кг/год, доки рівень глікемії не знизиться до 14–16 ммоль/л [18]. Якщо рівень гіперглікемії не знижується в належному темпі, то швидкість інфузії можна збільшити. 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.

Калій. Вимірювання рівня калію необхідне перед введенням інсуліну, оскільки інсулін викликає внутрішньоклітинний зсув калію, що призводить до гіпокаліємії. У пацієнтів з КГК спостерігається дефіцит калію, навіть якщо рівень калію в сироватці крові нормальний. Рівень калію повинен бути >3,3 мЕк/л перед початком інсулінотерапії [31].

Через внутрішньоклітинний зсув калію після лікування інсуліном, гіпокаліємія спостерігається у 51 % пацієнтів з КГК [32]. 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 [33].

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 КГК 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 [17]. Після виведення з гострої декомпенсації препарати калію слід призначити на 5–7 днів перорально.

Фосфати

Заміщення фосфатів не є фундаментальною частиною лікування КГК, 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 [23].

Моніторинг

У разі тяжкого перебігу КГК 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 [17].

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 підозрілого препарату. Таблиця

1 містить перелік інших можливих причин і провокуючих факторів КГК, роль яких доцільно прийняти до уваги і за необхідності врахувати в лікуванні.

Причини смертності

Комбінований гіперглікемічний криз був пов'язаний з вищою смертністю порівняно з ізольованими ДКА або ГОС [20]. Після корекції на вік, стать, ІМТ, расу та індекс коморбідності Чарльсона, у пацієнтів з комбінованою ДКА/ГОС спостерігалася вища внутрішньолікарняна смертність порівняно з пацієнтами з ізольованими гіперглікемічними кризами ($p = 0,0019$) [7].

Загалом, смертність підвищували такі фактори, як інвазивна штучна вентиляція легень та $pH < 7,3$ [3]. Зокрема, Singh B. та співавт. (2021) показали, що усі 6 пацієнтів з поєднанням комбінованого ГК та COVID-19, і яким проводилася штучна вентиляція легень, померли [22].

Критерії розрешення КГК

Хоча єдиної думки щодо визначення зникнення (розрешення) КГК немає, ми вважаємо, що КГК ліквідовано, коли виміряна або розрахована осмолярність сироватки знижується до < 300 мОсм/л, ацидоз ліквідовано, діурез становить $> 0,5$ мл/кг/год, когнітивний стан покращується, а рівень глюкози в крові становить $< 13,9$ ммоль/л (250 мг/дл) [12, 19].

Висновки

Комбінований гіперглікемічний криз є грізним ускладненням цукрового діабету у хворих різного віку, який потребує підвищеної уваги лікарів-ендокринологів, терапевтів, геріатрів, кардіологів, інтенсivistів та фахівців іншого профілю.

Для комбінованих гіперглікемічних станів тяжкого ступеню характерна глибока дегідратація, водно-електролітний дисбаланс, метаболічний ацидоз з кетозом, неврологічні розлади та порушення свідомості.

Терапія комбінованого гіперглікемічного стану повинна проводитися з урахуван-

ням індивідуальних особливостей пацієнта з метою попередження розвитку побічних ефектів і ускладнень.

Література

1. Міжнародна діабетична федерація (IDF Diabetes Atlas, 2025). Доступ: <https://diabetesatlas.org>
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Kao Y, Hsu CC, Weng SF, Lin HJ, Wang JJ, Su SB, Huang CC, Guo HR. Subsequent mortality after hyperglycemic crisis episode in the non-elderly: a national population-based cohort study. *Endocrine*. 2016 Jan;51(1):72-82. doi: 10.1007/s12020-015-0669-8.
6. Umpierrez GE, Davis GM, ElSayed NA, Fadini GP, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. Hyperglycaemic crises in adults with diabetes: a consensus report. *Diabetologia*. 2024 Aug;67(8):1455-1479. doi: 10.1007/s00125-024-06183-8.
7. Pasquel FJ, Tsegla K, Wang H, Cardona S, Galindo RJ, Fayman 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.
8. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, Wall BM. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2001 Jan;24(1):131-53. doi: 10.2337/diacare.24.1.131.
9. Pal R, Banerjee M, Yadav U, Bhattacharjee S. Clinical profile and outcomes in COVID-19 patients with diabetic ketoacidosis: A systematic review of literature. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Nov-Dec;14(6):1563-1569. doi: 10.1016/j.dsx.2020.08.015.
10. 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.
11. Stoner GD. Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Am Fam Physician*. 2017 Dec 1;96(11):729-736. PMID: 29431405.
12. 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.
13. 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
14. Yamaoka T, Tamura Y, Kadera 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.
15. 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.
16. Шлапак І.П., Маньковський Б.М., Галушко О.А., Кондрацька І.М. Інфузійна терапія в практиці лікаря-ендокринолога. К., 2016. 294 с.
17. Маньковський Б.М., Галушко О.А., Гуменюк М.І. Невідкладні стани в осіб похилого віку: діагностика та лікування. К.: Віра Проджект, 2025. – 256 с.
18. Маньковський Б.М., Галушко О.А., Гуменюк М.І. Гіперосмолярний гіперглікемічний стан у пацієнтів похилого і старечого віку. *Діабет, ожиріння,*

- метаболический синдром, 2025, 4: 42-52. <https://doi.org/10.57105/2415-7252-2025-4-02>
19. Mustafa OG, Haq M, Dashora U, Castro E, Dhataria 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. 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.
 21. Hassan EM, Mushtaq H, Mahmoud EE, Chhibber S, Saleem S, Issa A, et al. Overlap of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state. *World J Clin Cases.* 2022 Nov 16;10(32):11702-11711. doi: 10.12998/wjcc.v10.i32.11702.
 22. Singh B, Kaur P, Majachani N, Patel P, Reid RR, Maroules M. COVID-19 and Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Coma: Report of 11 Cases. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2021 Jan-Dec;9:23247096211021231. doi: 10.1177/23247096211021231.
 23. Dhataria 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.
 24. Галушко О. А. Гіпофосфатемія у пацієнтів відділень інтенсивної терапії: огляд літератури і власний досвід // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика, 2014, Вип.23(2): 602-613. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2014_23\(2\)_83](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2014_23(2)_83).
 25. Dhataria 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.
 26. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am.* 2017 May;101(3):587-606. doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.011.
 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. 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.
 29. Van Zyl DG, Rheeder P, Delport E. Fluid management in diabetic-acidosis--Ringer's lactate versus normal saline: a randomized controlled trial. *QJM.* 2012 Apr;105(4):337-43. doi: 10.1093/qjmed/hcr226.
 30. Kreider KE, Gabrielski AA, Hammonds FB. Hyperglycemia Syndromes. *Nurs Clin North Am.* 2018 Sep;53(3):303-317. doi: 10.1016/j.cnur.2018.04.001.
 31. Dhataria KK. Defining and characterising diabetic ketoacidosis in adults. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Sep;155:107797. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107797.
 32. Dhataria 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.
 33. Venkatraman R, Singhi SC. Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Indian J Pediatr.* 2006 Jan;73(1):55-60. doi: 10.1007/BF02758261.
 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.

Combined hyperglycemic crisis: definition, diagnosis and treatment features

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

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
F.G. Yanovsky National Scientific Center for Phthysiology, Pulmonology and Allergology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Combined hyperglycemic crisis (CHC) is an acute and life-threatening emergency that often develops in elderly and senile patients with diabetes mellitus (DM) and leads to significant morbidity and mortality.

The aim of this review is to highlight current knowledge about the epidemiology, pathophysiology, clinical picture and recommendations for the diagnosis and treatment of combined hyperglycemic crises in patients of different ages.

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 “combined hyperglycemic crisis” and “mixed hyperglycemic crisis”. It included randomized controlled trials, meta-analyses and individual book editions and covered English-language and Ukrainian-language publications over the past 25 years (from August 2000 to September 2025).

As a result of the conducted studies, it was found that against the background of acute severe hyperglycemia with osmotically stimulated diuresis, patients develop a condition characterized by: severe dehydration; high hyperglycemia (above 30 mmol/l); hyperosmolarity (over 320 mOsm/l); metabolic acidosis and ketoacidosis; significant impairment of consciousness and vital functions. The prognosis and outcome of treatment of patients with CHC 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 methods of patients with CHC.

Conclusions. CHC is a formidable complication of diabetes mellitus in patients of all ages, which requires increased attention from endocrinologists, therapists, geriatricians, cardiologists, intensivists and specialists of other profiles. Severe CHC is characterized by profound dehydration, water-electrolyte imbalance, metabolic acidosis with ketosis, neurological disorders and impaired consciousness. CHC 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, hyperglycemia, combined hyperglycemic crisis, diagnostics, treatment, intensive care

НОБЕЛІВСЬКА ПРЕМІЯ З МЕДИЦИНИ 2025 РОКУ: ЯК МИ НАВЧИЛИСЯ «СТРИМУВАТИ» ІМУНІТЕТ

Відкриття механізмів імунної толерантності та нові перспективи лікування аутоімунних захворювань і цукрового діабету

У 2025 році Нобелівську премію з фізіології або медицини присуджено Мері Бранкоу (Mary Brunkow), Фреду Рамсделлу (Fred Ramsdell) та Шимону Сакагучі (Shimon Sakaguchi) «за відкриття, що стосуються периферичної імунної толерантності». Їхні дослідження докорінно змінили наше уявлення про імунну регуляцію, пояснивши, як організм навчається розрізняти «своє» і «чуже» та уникати саморуйнування.

Професор Шимон Сакагучі ще у 1990-х роках довів існування специфічних регуляторних Т-лімфоцитів (Tregs), що пригнічують надмірну імунну відповідь. Згодом Мері Бранкоу і Фред Рамсделл виявили, що мутації гена FOXP3 спричиняють важкі аутоімунні синдроми, підтверджуючи його ключову роль у розвитку Т-лімфоцитів.

Разом ці відкриття сформували сучасну концепцію периферичної імунної толерантності — фундаментальної системи контролю, завдяки якій імунна система не атакує власні тканини.

Порушення функції Т-лімфоцитів лежить в основі багатьох аутоімунних хвороб — розсіяного склерозу, ревматоїдного артриту, системного червоного вовчка, тиреоїдиту Хашимото, а також цукрового діабету 1-го типу. Розуміння механізмів формування толерантності створило підґрунтя для нових методів лікування:

- селективна активація Т-лімфоцитів за допомогою низьких доз IL-2;
- клітинна терапія — розмноження Т-лімфоцитів ex vivo з подальшим поверненням у пацієнта;
- генна терапія FOXP3 для відновлення функції регуляторних клітин;
- комбіновані імунно-метаболічні підходи, що впливають як на запальні, так і на енергетичні процеси β-клітин.



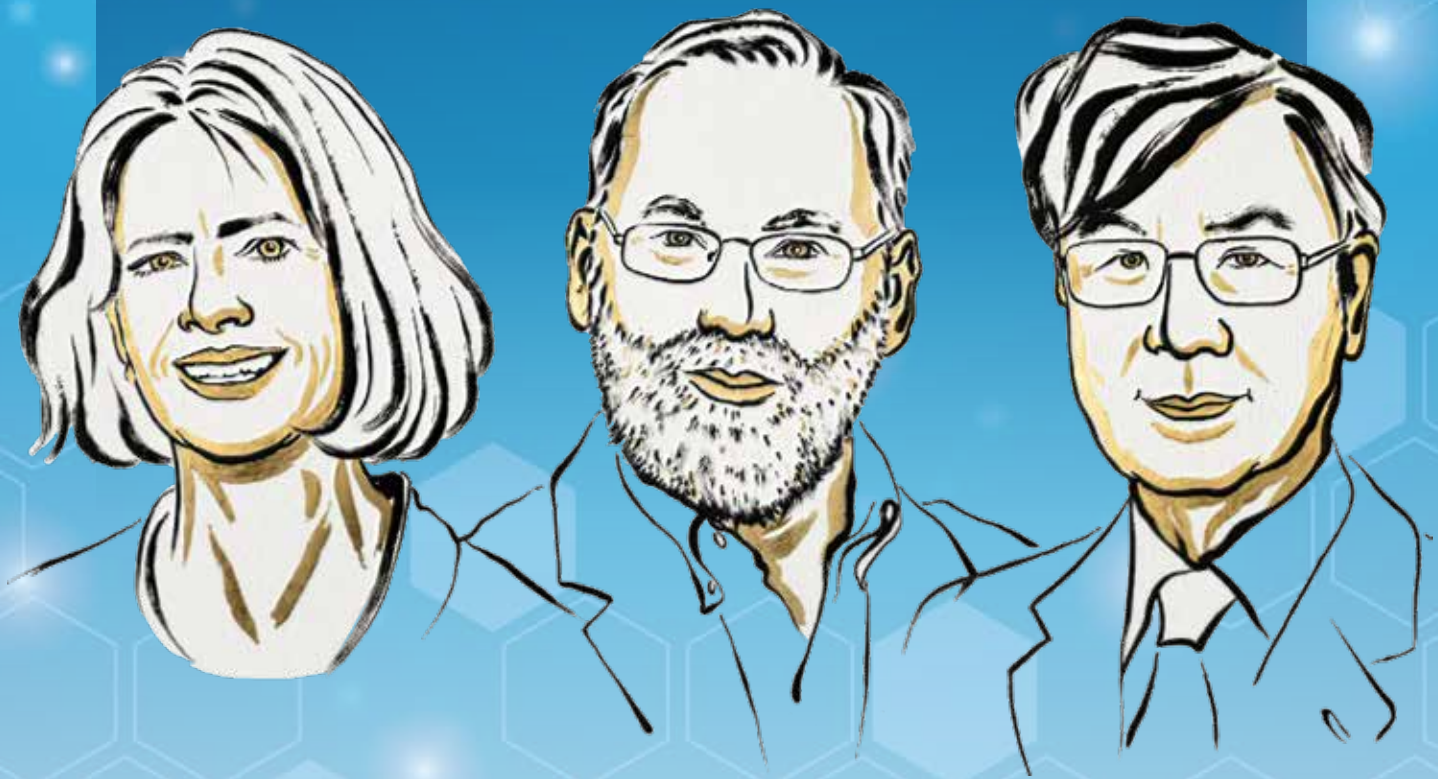
Перспективи для лікування цукрового діабету

Для цукрового діабету 1 типу дослідження Т-лімфоцитів відкриває нові можливості:

- збереження залишкової секреції інсуліну;
- зниження потреби в екзогенному інсуліні;
- потенційна індукція імунної ремісії на ранніх стадіях захворювання.

Перші клінічні дослідження з використанням Т-лімфоцитів терапії (зокрема у США, Італії та Японії) вже демонструють стабілізацію рівня С-пептиду й зменшення глікемічних коливань.

Відкриття Мері Бранкоу, Фреда Рамсделла та Шимона Сакагучі стало одним із найвпливовіших у сучасній імунології. Воно не лише пояснило природу імунної толерантності, але й створило основу для розробки нових методів лікування аутоімунних хвороб, включно з цукровим діабетом 1-го типу. Нобелівський комітет 2025 року відзначив не просто фундаментальне відкриття, а початок нової епохи у медицині — ери контрольованого імунітету.





Альтернативний погляд на психічне здоров'я Вінсента ван Гога. Як мистецтво рятує життя

Постімпресіоніст Вінсент ван Гог відомий не тільки своєю таємничою смертю, але й культовим та виразним використанням ліній та кольорів. Чи вбила цього неспокійного художника його нестримна пристрасть до мистецтва? Або, можливо, вона рятувала йому життя? Ось альтернативний погляд на психічне здоров'я Вінсента ван Гога.

Вінсент ван Гог, «Автопортрет з перев'язаним вухом», 1889 р. Фрагмент.
Галерея Курто, Лондон, Велика Британія

Зброя, ножі, самокалічення та алкоголь

Ми не можемо поставити «діагноз» Вінсенту, але можемо припустити, що він страждав на психічний розлад і, ймовірно, помер від самогубства у віці лише 37 років, хоча деякі припускають, що його хтось застрелив.

Історії про його гнів, алкоголізм, самоушкодження — все це частина наративу про «мученого митця», що оточує його життя. Люди говорять про його «боротьбу» з психічною хворобою, ніби це було щось цілком окреме і моторошне. Декому подобається романтична міфологія «божевільного генія». Однак замість звичної шокуючої історії про те, як він у відчаї відрізав собі вуха, давайте, як Аліса в Країні Див, пройдемо крізь дзеркало і подивимося на цю заїжджану історію з іншої перспективи.



Вінсент ван Гог, «Голова скелета з палаючою сигаретою», 1886 р.
Музей Ван Гога, Амстердам, Нідерланди

Кожен можемати проблеми з психічним здоров'ям

Проблеми з психічним здоров'ям є однією з головних причин загального тягаря хвороб у всьому світі. Кожен четвертий може зіткнутися з ними. Ніхто не знає, як і коли психічне захворювання може стати частиною повсякденного життя. Досі існує значна стигматизація щодо визнання депресії, тривоги, посттравматичного стресового розладу, біполярного розладу, шизофренії, розладів

харчової поведінки або зловживання психоактивними речовинами. Однак ми маємо доступ до підтримки та ліків, яких просто не було у Ван Гога в 1890 році.



Вінсент ван Гог, «Жінки на торфовищі», 1883 р.
Музей Ван Гога, Амстердам, Нідерланди

Мистецтво як ліки та медитація

Протягом свого життя ван Гог створив понад 2000 творів мистецтва, з яких понад 800 були олійними картинами. Більшість його видатних робіт, як кажуть, були створені в останні роки його життя. Мистецтво було його єдиною великою любов'ю, тим, що завжди приносило йому задоволення і надихало його. Фактично, він буквально не міг вижити без своїх улюблених олійних фарб і полотен. Живопис був його ліками,



Вінсент ван Гог, «Автопортрет», 1889 р.
Національна галерея мистецтв, Вашингтон, округ Колумбія, США

за допомогою яких він намагався зберегти розум. Під час перебування в лікарні, коли йому відмовили в наданні інструментів для малювання, його психічний стан і поведінка серйозно погіршилися. Врешті-решт лікарі зрозуміли, що для виживання ван Гог повинен мати можливість малювати і творити. Він сказав:

Я цілком можу обійтися без Бога в своєму житті та в живописі, але я не можу, страждаючи, як я страждаю, обійтися без чогось більшого за мене, а саме без мого життя, без сили творити.

Вінсент ван Гог, Листи до брата Тео

Кохані люди



Вінсент ван Гог,
Портрет Тео ван Гога, 1887 р.
Музей Ван Гога, Амстердам,
Нідерланди

Наявність людей, які розуміють і піклуються про вас, є однією з найбільших підтримок, яку можна отримати під час епізодів психічного захворювання. Ван Гог мав таку підтримку в особі свого улюбленого брата Тео, а також, як показали останні дослідження, у особі своєї невістки Джо ван Гог-Бонгер.

Листування братів протягом усього життя проливає світло на багато з того, що ми знаємо про художника. Тео дарував любов, підтримку, фінансову та практичну допомогу, коли його брат цього потребував. Однак це було досить важким тягарем для однієї людини, і Тео помер незабаром після Вінсента.

Дитяча травма



Вінсент ван Гог, «Портрет матері художника», 1888 р.
Музей мистецтв Нортон Саймона,
Пасадена, Каліфорнія, США

Вінсент народився рівно через рік після того, як його мати народила мертву дитину, яку також назвали Вінсентом. Сучасна теорія прихильності говорить нам, що батьки, які пережили травматичну втрату, можуть мати труднощі з доглядом та стосунками, особливо якщо є невирішені питання щодо ідеї «замісної» дитини.

Ми знаємо, що він мав напружені стосунки з батьком, і що вони часто сварилися. Вінсент провів частину свого дитинства в інтернаті, що, можливо, ще більше погіршило і без того проблемні сімейні стосунки. Блокування ранньої прихильності може залишити шрами, які зберігаються до дорослого віку. Ми не знаємо, наскільки це вплинуло на нього, але сьогодні ми сподіваємося, що батьки, які пережили втрату, і дитина, народжена після втрати, отримають більше підтримки від сім'ї та спільноти.

Кар'єра

Перехід у доросле життя і пошук свого місця у світі може бути виснажливим і приносити задоволення, але також може бути і розчаруванням.

Ваша професія — це не те, що приносить вам щотижневу зарплату, ваша професія — це те, для чого ви прийшли у цей світ, з такою пристрасстю і такою інтенсивністю, що це стає духовним покликанням.

Вінсент ван Гог, Листи Вінсента ван Гога



Вінсент ван Гог, «Їдці картоплі», 1885 р.
Музей Ван Гога, Амстердам, Нідерланди

Ван Гог розпочав свою кар'єру як арт-дилер і кілька років щасливо прожив у Лондоні. Однак він розчарувався в купівлі та продажу картин і перейшов до викладання. Він працював у школах у Рамсгейті та Айлворті і, здається, насолоджувався відповідальністю за доглядом та вихованням своїх молодих підопічних. У цей період він також захопився вивченням Біблії і відчув, що його життя змінюється — він відчув, що повинен стати церковним служителем.

Церква і фанатичний спиритизм



Вінсент ван Гог, «Взуття», 1886 р.
Музей Ван Гога, Амстердам, Нідерланди

Навчання теології в університеті не складалося добре. Вінсент описував цей період як «найгірший час у моєму житті». Він не відмовився від своєї духовної місії і, хоча покинув навчання, присвятив себе проповідницькій діяльності в суворому і збіднілому

вугільному регіоні Борінаж у Бельгії. Його роботодавці в церкві не схвалювали те, що ван Гог відразу ж і з великим ентузіазмом ототожнив себе з бідними шахтарями. Він безрозсудно роздав свій одяг, гроші, майно і врешті-решт був звільнений з церкви. Після закінчення своєї євангельської кар'єри Вінсент залишився і почав малювати те, що бачив навколо себе в селі Кюсме — він став художником.

Бідність і голодуючий художник



Вінсент ван Гог, «Спальня», 1888 р.
Музей Ван Гога, Амстердам, Нідерланди

Як уже згадувалося, його молодший брат Тео і його дружина Джо були постійною підтримкою для Вінсента. Вони надавали йому фінансову допомогу, щоб він міг відвідувати художню школу, але обмеження системи художньої освіти пригнічували Вінсента. Тоді він переїхав до Парижа, щоб бути ближче до імпресіоністів.

Завжди ставлячи мистецтво понад усе, Вінсент погано харчувався, занадто багато пив і курив. Він провів більшу частину свого життя в бідності, що, як доведено, має прямий зв'язок з депресією. Хоча він і казав, що «щоб робити хорошу роботу, потрібно добре харчуватися і мати хороше житло», він завжди ставив художні матеріали вище за їжу, одяг чи житло.

Він пояснював це так:

Єдиний час, коли я відчую, що живу, — це коли я малюю.

Відкинута пристрасть



Вінсент ван Гог, «Сієн годує дитину», 1882 р.
Приватна колекція. WikiArt

Кохання і бажання можуть зробити нас усіх дурнями, і Вінсент не був винятком. У 1881 році, на початку свого навчання мистецтву, він закохався у свою кузину Корнелію Адріану Вос-Стрікер, відому як Кі. Кі, яка нещодавно овдовіла і виховувала маленького сина, не прийняла залицяння Вінсента. В одному особливо неприємному епізоді Вінсент увірвався до будинку її батьків і вимагав побачити її. Батько Кі, захищаючи дочку, відмовив йому, на що Вінсент навмисно поклав руку на масляну лампу, сказавши, що буде палити своє тіло, поки вона не поступиться. Батько просто вимкнув лампу, і Вінсент пішов, відчуваючи приниження.

Нові кохання, нові розчарування



Вінсент ван Гог, «Автопортрет (присвячений Полю Гогену)», 1888 р.
Музеї мистецтв Гарварду, Кембридж, Массачусетс, США

Через рік, у 1882 р., Ван Гог переїхав до Класіни Марії Хорнік, відомої як Сієн. Вегітна повія, Сієн була такою ж мінливою, як і Вінсент, але його пристрасть до неї та відданість її дітям здавалися щирими. На жаль, ці стосунки, що склалися в умовах крайньої бідності, тривали лише два роки. Одужуючи від цієї травми в будинку своїх батьків, він познайомився з їхньою сусідкою Марго Бегеманн. Вона закохалася у ван Гога, але сама мала проблеми з психічним здоров'ям. Вона спробувала покінчити життя самогубством, випивши отруту, і хоча одужала, цей епізод був руйнівним для Вінсента.

«Я не буду жити без кохання», — сказав він, але романтичне кохання ухилилося від нього все життя.

Дружба та спільнота



Поль Гоген, Вінсент ван Гог, «Малювання соняшників», 1888 р.
Музей Ван Гога, Амстердам, Нідерланди

Ми, люди, є соціальними істотами, нам потрібні люди, які піклуються про нас і розуміють нас. Хоча ван Гога іноді характеризували як самотнього одинака, він мріяв жити в комуні художників, які надихають і підтримують один одного.

Поль Гоген переїхав до Арля в 1889 році, щоб жити разом з Вінсентом. Їхня початкова теплота один до одного і спільна пристрасть до мистецтва переросли в жахливі сварки. У цей момент Вінсент відрізав собі вухо. Водночас, стурбовані непередбачуваною пове-



Вінсент ван Гог, «Пшеничне поле з воронами», 1890 р.
Музей Ван Гога, Амстердам, Нідерланди

дінкою свого сусіда-художника, мешканці Арля надіслали петицію меру міста з вимогою вигнати Вінсента. Ця жорстокість маленького містечка, що виявлялася у небажанні мати такого сусіда, закінчилася тим, що поліція вивела художника з його дому.

Час на природі



Вінсент ван Гог, «Жовтий будинок», 1888 р.
Музей Ван Гога, Амстердам, Нідерланди

Хоча Ван Гога тягнуло до таких міст, як Париж, щоб насолодитися мистецтвом і вином, він не міг довго витримувати це шалене середовище. Він прагнув природи — сонця, світла, вітру та краєвидів сільської місцевості. У 1888 році в Арлі він створив деякі зі своїх найулюбленіших творів. Він орендував і провів багато щасливих місяців у своєму знаменитому Жовтому будинку.

Сьогодні ми знаємо, що час, проведений на природі, може бути життєво важливим для психічного здоров'я. Лікарі можуть навіть призначати лісові ванни (або *Shinrin Yoku*, як це називається в Японії) для лікування депресії та тривоги. Вінсент прагнув

бути в полях, серед пейзажів. Погана погода або надто міське життя сильно на нього впливали. Він казав:

Якщо ви по-справжньому любите природу, ви знайдете красу всюди.

Недіагностовані захворювання

Любителі мистецтва та історики безперервно спекулюють на тему того, які психічні захворювання могли б бути діагностовані у Вінсента ван Гога сьогодні. Серед можливих діагнозів називають епілепсію, шизофренію, порфірію, отруєння свинцем, маніакальну депресію та алкоголізм. Ми знаємо, що йому призначали бромидний седативний засіб і хінне вино, виготовлене з хініну. Також загальновідомо, що ван Гог не раз перебував у психіатричній лікарні. Його серйозно турбували шум інших пацієнтів, погане харчування та те, що нікому не було чим зайнятися.

Сьогодні більшість лікарень пропонують пацієнтам різні види терапевтичних заходів, але тоді це було не так. Досить дивним лікуванням, яке призначили Вінсенту, була серія гарячих і холодних ванн!

Дигіталіс



Вінсент ван Гог, «Зоряна ніч», 1889 р.
Музей сучасного мистецтва, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, США

Цікаве медичне пояснення використання Вінсентом жовтого кольору було обговорено Полом Вольфом у журналі *Western Journal of*

Medicine. Люди, які отримують великі та повторювані дози препарату дигіталіс (наперстянка), часто бачать світ у жовто-зеленому відтінку. Вони скаржаться на те, що бачать жовті плями, оточені коронами, дуже схожими на ті, що зображені на картині «Зоряна ніч».



Вінсент ван Гог, «Портрет доктора Гаше», 1890 р.
Музей д'Орсе, Париж, Франція

Гомеопат та терапевт доктор Поль-Фердинанд Гаше, який лікував Вінсента в Овері, цілком міг призначити йому дигіталіс, який на той час був поширеним засобом лікування епілепсії. Насправді, на одному з портретів Гаше, написаних Вінсентом, лікар тримає стебло *Digitalis purpurea*, наперстянки, з якої видобувають цей препарат (див. нижче). Інші припускають, що надмірне вживання абсенту може спричинити жовте забарвлення світу в очах того, хто його п'є. Однак необхідну для цього кількість ніхто не міг би випити, навіть такий відомий любитель випивки, як Вінсент.

Самолікування

У листі до сестри в 1889 році Вінсент іронічно зазначив, що використовує власний «лікарський засіб», який йому порадив англійський письменник Чарльз Дікенс:

Щодня я вживаю ліки, які незрівнянний Дікенс прописує проти самогубства. Вони складаються зі склянки вина, шматка хліба з сиром і люльки тютюну.

**Вінсент ван Гог у листі до Тео ван Гога,
«Листи Вінсента ван Гога»**



Вінсент ван Гог, «Натюрморт з тарілкою цибулі», 1889 р.

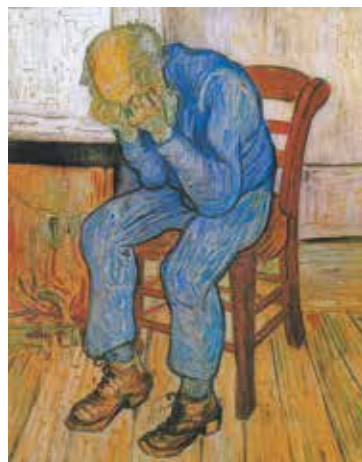
Музей Креллер-Мюллер, Оттерло, Нідерланди

Доктор Гаше, здавалося, дуже піклувався про свого пацієнта. Однак його здатність правильно діагностувати та лікувати Вінсента викликала серйозні сумніви. Сам художник сказав про Гаше, що той «хворіший за мене, я думаю, або, скажімо, настільки ж хворий». Можливо, за умови належного догляду та лікування, які ми сьогодні вважаємо самозрозумілими, ван Гог міг би створити ще багато творів.

Якби я міг працювати без цієї проклятої хвороби, що б я міг зробити (...).

**Вінсент ван Гог у листі до Тео ван Гога,
«Листи Вінсента ван Гога»**

Ізоляція та інтенсивність



Вінсент ван Гог,
«Скорботний старий», 1890 р.
Музей Креллер-Мюллер, Оттерло, Нідерланди

Іноді братської любові, дружби та допомоги доброзичливих медиків недостатньо. Після виписки з лікарні в 1890 році Вінсент був виснажений, а його надії на повне одужання зникли. «La tristesse durera toujours», — сказав він (українською «сум триватиме вічно»).

27 липня 1890 року, малюючи в полях поблизу свого будинку, він, як вважається, дістав револьвер і вистрілив собі в груди. Він помер через два дні, тримаючи за руку свого улюбленого брата Тео. З того часу світ мистецтва оплакує його.

Похорон



Вінсент ван Гог, «Соняшники», 1889 р.
Музей Ван Гога, Амстердам, Нідерланди

Художник Еміль Бернар, давній друг Вінсента, написав про похорон зворушливі слова:

На стінах кімнати, де лежало його тіло, були розвішані всі його останні полотна, створюючи для нього своєрідний ореол, а блиск геніальності, що випромінювали вони, робив цю смерть ще більш болючою для нас, художників, які були там. Труну накрили простою білою тканиною і оточили безліччю квітів, соняшниками, які він так любив, жовтими жоржинами, жовтими квітами всюди. Ви пам'ятаєте, це був його улюблений колір, символ світла, яке він мріяв бачити в серцях людей, а також у творах мистецтва.

Еміль Бернар, у книзі «Помер великий художник: листи співчуття з приводу смерті Вінсента ван Гога»

Усі ми маємо світло в своїх серцях, але іноді воно тьмяніє через обставини життя та здоров'я. Те, що ми зараз знаємо про психічне здоров'я, показує, що Вінсент ван Гог пережив справжню бурю тригерів: травму в ранньому дитинстві, трагедію в стосунках, життя в бідності, надзвичайні негаразди, нерозуміння та критику з боку оточення, а також проблеми зі здоров'ям, які на той час не могли бути правильно діагностовані та вилікувані.



Вінсент ван Гог, «Рожевий сад», 1888 р.
Музей Ван Гога, Амстердам, Нідерланди

Без свого мистецтва він не прожив би так довго, як прожив, і не відчув би тієї пристрасті та любові, які відчував. «Нехай нас не турбує те, що ми ексцентричні», — колись сказав Вінсент.

Нормальність — це асфальтована дорога: по ній зручно ходити, але на ній не ростуть квіти.

Вінсент ван Гог, «Листи Вінсента ван Гога»

Будьте добрими

Наші чудовий, жахливий, впорядкований та безладний розум може завести нас до раю і пекла. Іноді ми пливемо по спокійному морю, іноді бушує шторм.

Рибалки знають, що море небезпечне, а шторм страшний, але вони ніколи не вважали ці небезпеки достатньою причиною, щоб залишатися на березі.

Вінсент ван Гог, Листи Вінсента ван Гога



Вінсент ван Гог, «Морський пейзаж біля Ле-Сент-Марі-де-ла-Мер», 1888
Музей Ван Гога, Амстердам, Нідерланди

Однак, залишаючи берег, ми можемо бути впевнені, що беремо з собою рятувальні жилети — наших близьких, наші книги, наше мистецтво, нашу музику та наші ліки. Вінсент вірив, що «шлях до пізнання життя полягає в тому, щоб любити багато речей», і що мистецтво втішає тих, кого зламало життя. Ми можемо пам'ятати, що робить життя прекрасним, ми можемо просити про допомогу, а головне — ми можемо бути добрими до себе та інших.

*Підготувала Людмила Брязкало
за матеріалами
[https://www.dailyartmagazine.com/
mental-health-van-gogh/](https://www.dailyartmagazine.com/mental-health-van-gogh/)*