



Діабетологія

Тиреоїдологія

Метаболічні розлади

№ 1-2 (73-74) 2026 р.

12 750 примірників*
Передплатний індекс 37632



Доктор медичних наук,
професор
Борис Маньковський

**Шлях пацієнта з цукровим
діабетом 2 типу:
від діагностики
до інтенсифікації
лікування**

Читайте на сторінці **9**

Доктор медичних наук
Любов Соколова

**Дефіцит вітаміну В₁₂
як міждисциплінарна
проблема:
сучасні виклики
та шляхи вирішення**

Читайте на сторінці **17**

Доктор медичних наук,
професор
Марія Черська

**Статини в ендокринології:
баланс користі
та можливих ризиків**

Читайте на сторінці **20**

Кандидат медичних наук
Світлана Опімах

**Обмін щавлевої кислоти
й оксалату в нормі
і в разі патології
та можливості корекції
порушень їх метаболізму**

Читайте на сторінці **11**

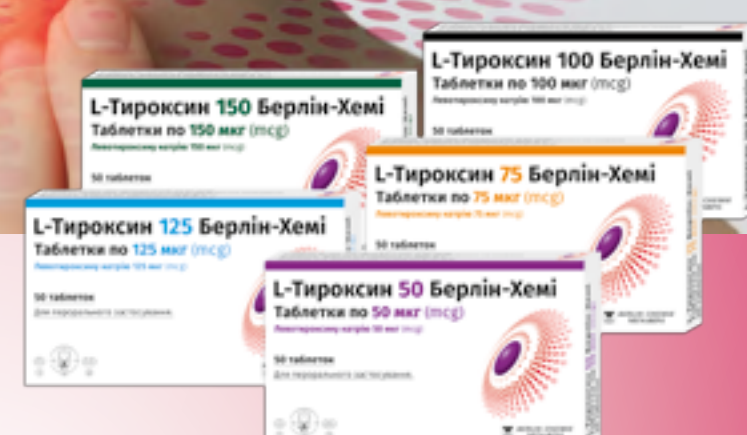


L-ТИРОКСИН

Левотироксину натрію

50/75/100/125/150 мкг

БЕРЛІН-ХЕМІ



Стабільність дози^{5,6} проти гіпотиреозу¹⁻⁴

- Удосконалений, захищений патентом, препарат левотироксину натрію для лікування гіпотиреозу^{5,6*}
- Висока стабільність у будь-якому кліматі протягом 3-х років^{5,6}
 - Збільшення температури зберігання до 30° С і терміну зберігання до 3-х років¹⁻⁴
 - Фольгований блістер¹⁻⁴
- Жодних додаткових застережень для пацієнтів^{1-4,7,8}
 - Немає допоміжних речовин, які потребують спеціального маркування (лактози, натрію, манітолу та інших)^{1-4,6}
- Без компонентів тваринного походження¹⁻⁴
- Таблетку можна розділити на рівні дози¹⁻⁴

Інформація про рецептурні лікарські засоби для медичних і фармацевтичних працівників. Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Скорочена інформація про лікарські засоби L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ/ L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/02 і № UA/8133/01/03; L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/03; L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/04; L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/05.

Діючі речовини: 1 таблетка містить левотироксину натрію 50 мкг або 100 мкг, 75 мкг, 125 мкг, 150 мкг (відповідно). **Показання.** Доброякісний зоб з еутиреїдним станом функції щитовидної залози, профілактика рецидиву зоба після резекції зоба з еутиреїдним станом функції щитовидної залози, замісна терапія при гіпотиреозі різної етіології, супресивна та замісна терапія раку щитовидної залози, головним чином після тиреоїдектомії - для доз 50 мкг, 75 мкг, 100 мкг, 125 мкг, 150 мкг; допоміжний засіб для тиреостатичної терапії гіпертиреозу після досягнення еутиреїдного функціонального стану - для доз 50 мкг, 75 мкг, 100 мкг; як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії - для доз 100 мкг та 150 мкг. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату; нелікований гіпертиреоз будь-якого походження; нелікована недостатність кори надниркових залоз; нелікована гіпофізарна недостатність; гострий інфаркт міокарда; гострий міокардит; гострий панкреатит; одночасне застосування левотироксину і будь-якого тиреостатичного засобу в період вагітності. **Побічні реакції.** Дуже часто і часто: прискорене серцебиття, безсоння, головний біль, гіпертиреоз, тахікардія, нервозність. **Спосіб застосування та дози.** Індивідуальну добову дозу препарату визначати на підставі результатів лабораторних аналізів та клінічного обстеження. Терapiю слід розпочинати з низької дози і поступово збільшувати (кожні 2-4 тижні) до необхідної терапевтичної дози. Приймати препарат натще, як мінімум за 30 хвилин до сніданку, таблетки ковтати цілими, запиваючи невеликою кількістю рідини. **Виробник.** БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Глінкер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Представництво «БЕРЛІН-ХЕМІ / А. МЕНАРІНІ УКРАЇНА ГмбХ». Адреса: м. Київ, вул. Безруківська, 29, тел.: +38 (044) 494-33-88. E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua UA-Thy-09-2025-V1-Press. Останній перегляд 14.11.2025.

1. Інструкція для медичного застосування лікарських засобів L-ТИРОКСИН 50/100 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/02 та № 8133/01/01, останній перегляд 08.09.2025. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/03, останній перегляд 08.09.2025. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/04, останній перегляд 08.09.2025. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ, РП № UA/8133/01/05, останній перегляд 08.09.2025. 5. Патент Європейського патентного відомства № EP3576795A1 на пероральний тиреоїдний терапевтичний засіб, термін дії до 02 лютого 2038 року. Доступний за посиланням: <https://patents.google.com/patent/EP3576795A1/en>. 6. Патент Національного органу інтелектуальної власності ДП «Український інститут інтелектуальної власності» № UA124642C2 від 20.10.2021. Доступний за посиланням: Бюлетень «Промислова власність» №42, 2021 рік. 7. Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use' (SANTÉ-2017-11668). Доступний за посиланням: <https://www.ema.europa.eu/en/annex-eurorean-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human-use>. 8. Додаток 24 до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затверджений Наказом МОЗ № 426 від 26.08.2005 зі змінами. Доступний за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05#n340>. * зміна складу таблеток у частині допоміжних речовин.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

* Загальний наклад із 10.05.2022.

Тематичний номер

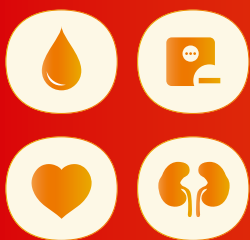


Оземпик® офіційно в Україні



Фото мають ілюстративний характер і не відображають реальних пацієнтів.

Відскануйте тут,
щоб дізнатись
більше про Оземпик®



**Дуже висока ефективність в контролі
глікемії та ваги, допомога в захисті
серця, нирок та життя¹⁻⁵**



1. Committee, American Diabetes Association Professional Practice. «9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes - 2026.» Diabetes Care 49, Suppl 1 (2025): S183.
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Оземпик® (Ozempic®) для 1 мг. РП № UA\19176\01\01. Наказ МОЗ України №1516 від 03.10.2025.
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Оземпик® (Ozempic®) для 0,25 мг/0,5 мг. РП № UA\19176\01\01. Наказ МОЗ України №1516 від 03.10.2025.
4. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jodar E, Leiter LA, Lingvay I, Rosenstock J, Seufert J, Warren ML, Woo V, Hansen O, Holst AG, Pettersson J, Vilsboll T; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Nov 10;375(19):1834-1844. doi: 10.1056/NEJMoa1607141. Epub 2016 Sep 15. PMID: 27633186.
5. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, Baeres FMM, Idorn T, Bosch-Traber H, Lausvig NL, Pratley R; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):109-121. doi: 10.1056/NEJMoa2403347. Epub 2024 May 24. PMID: 38785209.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ОЗЕМПІК® (OZEMPIC®) 0,25 мг/0,5 мг, 1,0 мг (розчин для ін'єкцій у попередньо заповненій шприц-ручці), РП №UA/19176/01/01, Наказ МОЗ України №166 від 26.01.2022*

Склад: діюча речовина: семаглутид; 1 мл розчину містить 1,34 мг семаглутиду — аналога людського глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), виготовленого в *Saccharomyces cerevisiae* за технологією рекомбінантної ДНК. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті, аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1). Код АТХ A10B J06. **Показання.** Лікарський засіб Оземпик® застосовувати при недостатньо контрольованому цукровому діабеті 2 типу як доповнення до дієти та фізичних вправ: як монотерапію, коли метформін вважається недоцільним препаратом через непереносимість або протипоказання; як доповнення до інших лікарських засобів для лікування цукрового діабету. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу. **Особливості застосування.** **Вагітність.** Дані щодо застосування семаглутиду вагітним жінкам обмежені. Тому не слід застосовувати семаглутид у період вагітності. Якщо пацієнтка планує завагітніти або вагітна, застосування семаглутиду слід припинити. **Годування груддю.** Оскільки не можна виключити ризик для дитини, яка отримує грудне молоко, не слід застосовувати семаглутид протягом періоду годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Дозування. Початкова доза становить 0,25 мг семаглутиду 1 раз на тиждень. Через 4 тижні дозу слід збільшити до 0,5 мг 1 раз на тиждень. Для подальшого покращення глікемічного контролю після застосування дози 0,5 мг 1 раз на тиждень протягом принаймні 4 тижнів дозу можна збільшити до 1 мг 1 раз на тиждень. Доза 0,25 мг семаглутиду не є підтримувальною дозою. Щотижневі дози понад 1 мг не рекомендовані. **Спосіб введення.** Застосовувати підшкірно. Оземпик® вводиться підшкірно в ділянку передньої черевної стінки, стегна або плеча. Місце ін'єкції можна змінювати без корекції дози. Оземпик® не можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово. **Побічні реакції.** Резюме профілю безпеки. У ході клінічних випробувань найчастіше повідомлялося про побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту, включаючи нудоту (дуже часто), діарею (дуже часто) та блювання (часто). Загалом ці реакції були легкого або помірного ступеня тяжкості та короткотривалими. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** До початку використання: зберігати в холодильнику (2-8 °C) не надто близько до морозильної камери. Не заморозувати. Зберігати шприц-ручку з надітим ковпачком для захисту від дії світла. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Дата останнього перегляду 03.10.2025**

* Інформацію подано скорочено. Будь ласка, обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу, перш ніж застосовувати або призначати лікарський засіб.

Фармакотерапія ожиріння в дорослих

Оновлення Канадських клінічних рекомендацій 2025 року

Стійке зниження маси тіла в людей з ожирінням супроводжується поліпшенням загального стану здоров'я [1-3]. Утім модифікація способу життя без фармакотерапії (ФТ) зазвичай забезпечує лише відносно невелике зниження маси тіла (у межах 3-5%). Як правило, такий ефект не зберігається в довгостроковій перспективі і часто є недостатнім для усунення або зменшення тяжкості більшості ускладнень, пов'язаних із надлишковою жировою тканиною [4-6]. Поряд із психологічною підтримкою, метаболічною та баріатричною хірургією, а також у поєднанні з корекцією харчування та підвищенням рівня фізичної активності ФТ є одним із ключових компонентів лікування ожиріння. Ці підходи мають застосовуватися індивідуально для кожного пацієнта з метою зменшення маси тіла та оптимізації параметрів здоров'я [7]. У цих рекомендаціях – оновлені положення щодо ФТ, викладені в Канадських клінічних настановах із ведення дорослих з ожирінням 2020 року [7, 8], а також у перегляді рекомендацій щодо ФТ ожиріння 2022 року [9].

Ключові слова: ожиріння, фармакотерапія ожиріння, агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду-1, інкретинові препарати, зниження маси тіла, клінічні рекомендації, менеджмент ожиріння.

Оновлення ґрунтується на аналізі сучасних даних щодо ефективності та безпеки лікарських засобів (ЛЗ) для лікування ожиріння, які на сьогодні схвалені Health Canada (Міністерство охорони здоров'я Канади). З часу попереднього оновлення в Канаді було зареєстровано два нові препарати для лікування ожиріння – тирзепатид [10] і сетмеланотид [11]. Водночас з'являється дедалі більше ЛЗ інкретинового ряду, зокрема агоністів рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) та подвійних агоністів рецепторів глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (ГПП) і ГПП-1. [12]. Накопичення нових доказів свідчить, що ФТ ожиріння може забезпечувати

додаткові переваги для лікування окремих станів, пов'язаних з ожирінням. В оновленні 2025 року за основу взято принципи, закладені в Канадських клінічних настановах щодо ожиріння в дорослих 2020 року [8], зокрема акцент на пацієнт-орієнтований підхід, спільне прийняття рішень, а також на визнання і зменшення стигматизації та упередженого ставлення щодо маси тіла у клінічній практиці. Рекомендації щодо ФТ ожиріння завжди передбачають проведення комплексної оцінки стану пацієнта та, за можливості, усунення чинників, які сприяють розвитку ожиріння. Препарати для лікування ожиріння рекомендуються застосовувати в поєднанні з модифікацією

способу життя, у тому числі з корекцією харчування та фізичною активністю. Усі рекомендації щодо ФТ в цьому оновленні є або новими, або переглянутими. Вони враховують і відображають накопичення доказової бази, що підтримує індивідуалізований, доказово обґрунтований підхід, який узгоджується з цілями пацієнта, наявними в нього станами, пов'язаними з ожирінням, а також принципами спільного прийняття клінічних рішень. **Сфера застосування** У цих рекомендаціях розглядається застосування ФТ в пацієнтів віком від 18 років з ожирінням та пов'язаними з масою

тіла порушеннями здоров'я. Насамперед ці настанови призначені для лікарів первинної ланки, однак вони є релевантними для всіх клініцистів, які надають допомогу дорослим з ожирінням – як із супутніми станами, пов'язаними з надлишковою масою тіла, так і без них. Вони також можуть бути корисними для викладачів, осіб, які формують політику у сфері охорони здоров'я, представників страхових організацій, людей з ожирінням та членів їхніх сімей. Стосовно пацієнтів віком до 18 років, потрібно керуватися клінічними настановами Obesity Canada (національної організації, що займається питаннями дослідження та лікування ожиріння) 2025 року щодо лікування ожиріння в дітей [13].

Рекомендації Розроблено 13 рекомендацій (табл. 1) [14-47], які мають на меті надати клініцистам практичні орієнтири щодо вибору, початку та довготривалого застосування ФТ при ожирінні.

Продовження на стор. 4.

Таблиця 1. Рекомендації щодо ФТ ожиріння в дорослих

№	Рекомендація	Рівень доказовості; сила рекомендації
1	Рекомендується використовувати показники абдомінального ожиріння (за можливості з урахуванням статевих та етнічно-специфічних порогових значень), зокрема окружність талії (ОТ), співвідношення ОТ до окружності стегон (ОС) або ОТ до зросту, разом з етнічно специфічними порогоми індексу маси тіла (ІМТ) або наявністю ускладнень, пов'язаних із надлишковою жировою тканиною, для прийняття рішення щодо початку ФТ [14-17]	Рівень доказовості 3; сила рекомендацій С
2	Пропонується індивідуалізувати рішення щодо початку ФТ ожиріння в дорослих із надлишковою жировою тканиною в поєднанні з модифікацією способу життя, з урахуванням цінностей, побажань і терапевтичних цілей пацієнта, щоб забезпечити ефективний, безризиковий, культурно прийнятний і доступний для тривалого застосування підхід	Рівень доказовості 4; сила рекомендацій D (консенсус)
3	ФТ ожиріння в поєднанні з модифікацією способу життя треба пропонувати пацієнтам з ІМТ ≥ 30 * або ІМТ $\geq 27^*$ за наявності ускладнень, пов'язаних із надлишковою жировою тканиною: • семаглутид 2,4 мг 1 раз на тиждень (ІМТ $\geq 27^*$) (рівень доказовості 1а; сила рекомендацій А) [18]; • тирзепатид 5 мг, 10 мг або 15 мг 1 раз на тиждень (ІМТ $\geq 27^*$) (рівень доказовості 1а; сила рекомендацій А) [19]; • ліраглутид 3 мг щодня (ІМТ $\geq 27^*$) (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [20]; • налтрексон/бупропіон 16 мг/180 мг двічі на добу (ІМТ 27-45*) (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [21]; • орлістат 120 мг 3 рази на добу (ІМТ 28-47*) (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [22]	Див. рекомендацію
4	ФТ ожиріння в поєднанні з модифікацією способу життя треба застосовувати тривало (за умови ефективності) для: 1. Запобігання повторному набору маси тіла та втраті метаболічних переваг: • семаглутид 2,4 мг 1 раз на тиждень (рівень доказовості 1а; сила рекомендацій А) [23]; • тирзепатид 10 мг або 15 мг 1 раз на тиждень (рівень доказовості 1а; сила рекомендацій А) [24]; • орлістат 120 мг 3 рази на добу (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [22]. 2. Підтримання зниження маси тіла після модифікації способу життя: • ліраглутид 3 мг щодня (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [25]; • орлістат 120 мг 3 рази на добу (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [26]; • тирзепатид 10 мг або 15 мг 1 раз на тиждень (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [27]	Див. рекомендацію
5	Для зниження частоти серйозних несприятливих серцево-судинних подій у дорослих зі встановленим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням (АССС3) та ІМТ $\geq 27^*$ на додачу до стандартної терапії АССС3 рекомендується застосовувати: • семаглутид 2,4 мг 1 раз на тиждень [28]	Рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В
6	ФТ ожиріння в поєднанні з модифікацією способу життя необхідно пропонувати пацієнтам із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (СНзБФВ) та ІМТ $\geq 30^*$, на додачу до стандартної терапії, для зниження маси тіла та: 1. Зменшення комбінованого ризику серцево-судинної смерті або прогресування СН: • тирзепатид 15 мг 1 раз на тиждень [29]. 2. Зменшення вираженості симптомів СН: • семаглутид 2,4 мг 1 раз на тиждень [30]; • тирзепатид 15 мг 1 раз на тиждень [29]	Рівень доказовості 1а; сила рекомендацій А
7	ФТ ожиріння в поєднанні з модифікацією способу життя треба пропонувати людям, які живуть із предіабетом, для зниження маси тіла та: 1. Зниження ризику прогресування до цукрового діабету (ЦД) 2 типу: • ліраглутид 3 мг щодня (ІМТ $\geq 27^*$) (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [31]; • орлістат 120 мг 3 рази на добу (ІМТ $\geq 30^*$) (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [32]; • тирзепатид 5 мг, 10 мг або 15 мг 1 раз на тиждень (ІМТ $\geq 27^*$) (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [33]. 2. Досягнення нормоглікемії: • семаглутид 2,4 мг 1 раз на тиждень (ІМТ $\geq 30^*$) (рівень доказовості 1а; сила рекомендацій А) [34]	Див. рекомендацію
8	ФТ ожиріння в поєднанні з модифікацією способу життя треба пропонувати людям, які живуть із ЦД 2 типу, для зниження маси тіла та поліпшення глікемічного контролю: • семаглутид 2,4 мг 1 раз на тиждень (ІМТ $\geq 27^*$) (рівень доказовості 1а; сила рекомендацій А) [35]; • тирзепатид 10 мг або 15 мг 1 раз на тиждень (ІМТ $\geq 27^*$) (рівень доказовості 1а; сила рекомендацій А) [36]; • ліраглутид 3 мг щодня (ІМТ $\geq 27^*$) (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [37]; • налтрексон–бупропіон 16 мг/180 мг 2 рази на добу (ІМТ 27-45*) (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [38]; • орлістат 120 мг 3 рази на добу (ІМТ 27-43*) (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [39]	Див. рекомендацію
9	ФТ ожиріння в поєднанні з модифікацією способу життя можна пропонувати людям, які живуть із метаболічно-асоційованим стеатогепатитом (МАСГ), для зниження маси тіла та: 1. Регресу МАСГ без прогресування фіброзу: • семаглутид 2,4 мг 1 раз на тиждень (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [40]; • ліраглутид 1,8 мг щодня (ІМТ $\geq 25^*$) (рівень доказовості 3; сила рекомендацій С) [41]; • тирзепатид 5 мг, 10 мг або 15 мг 1 раз на тиждень (ІМТ 27-50*) (рівень доказовості 3; сила рекомендацій С) [42]. 2. Регресу фіброзу без прогресування МАСГ: • семаглутид 2,4 мг 1 раз на тиждень (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [40]; • тирзепатид 5 мг, 10 мг або 15 мг 1 раз на тиждень (ІМТ 27-50*) (рівень доказовості 3; сила рекомендацій С) [42]	Див. рекомендацію
10	ФТ в поєднанні з модифікацією способу життя для зниження маси тіла та поліпшення індексу апное-гіпноное потрібно пропонувати людям, які живуть із помірним або тяжким обструктивним апное сну та ІМТ $\geq 30^*$ і які: 1. Не хочуть або не можуть застосовувати терапію позитивним тиском у дихальних шляхах: • тирзепатид 10 мг або 15 мг (рівень доказовості 1а; сила рекомендацій А) [43]; • ліраглутид 3 мг щодня (рівень доказовості 2а; сила рекомендацій В) [44]. 2. Застосовують терапію позитивним тиском у дихальних шляхах: • тирзепатид 10 мг або 15 мг (рівень доказовості 1а; сила рекомендацій А) [43]	Див. рекомендацію

Фармакотерапія ожиріння в дорослих
Оновлення Канадських клінічних рекомендацій 2025 року

Продовження. Початок на стор. 3.

Таблиця 1. Рекомендації щодо ФТ ожиріння в дорослих (продовження)		
№	Рекомендація	Рівень доказовості; сила рекомендації
11	ФТ ожиріння в поєднанні з модифікацією способу життя треба пропонувати людям, які живуть з остеоартритом колінного суглоба та IMT $\geq 30^*$, для зниження маси тіла та зменшення болю в колінному суглобі: • семаглутид 2,4 мг 1 раз на тиждень [45]	Рівень доказовості 1a; сила рекомендацій A
12	Сетмеланотид у дозі до 3 мг щодня можна пропонувати для контролю маси тіла людям з IMT $\geq 30^*$ та: • синдромом Барде-Бідля (рівень доказовості 2a; сила рекомендацій B) [46]; • генетично підтвердженим біалельним дефіцитом проопіомеланокортину, пропротейнової конвертази субтилізину/кексинового типу 1 або рецептора лептину, зумовленим варіантами, інтерпретованими як патогенні, імовірно патогенні або невизначеного значення (рівень доказовості 3; сила рекомендацій C) [47]	Див. рекомендацію
13	Не рекомендується застосовувати екстемпорально виготовлені ЛЗ (виготовлені безпосередньо в аптеках препарати, зокрема аналоги інкретинових препаратів для зниження маси тіла, які не мають офіційного регуляторного схвалення), рецептурні або безрецептурні препарати, окрім тих, що схвалені в Канаді для зниження маси тіла	Рівень доказовості 4; сила рекомендацій D (консенсус)
Примітка. * – див. рекомендація 1.		

У таблиці 2 наведено визначення рівнів доказовості [48] та силу рекомендацій. Нижче подано узагальнення доказової бази, що лежить в основі цих рекомендацій. ФТ ожиріння в поєднанні з модифікацією способу життя необхідно підбирати індивідуально, а цілі лікування, окрім власне зниження ваги, визначати з урахуванням цінностей і побажань пацієнта, наявних у нього ускладнень, пов'язаних із надлишковою жировою тканиною. У пацієнта може бути кілька захворювань або станів, асоційованих з ожирінням, для яких наявні докази на користь застосування різних ЛЗ. За відсутності переконливих доказів доцільним є спільне прийняття клінічних рішень з урахуванням клінічних пріоритетів і побажань пацієнта. У цих рекомендаціях подано доказово обґрунтовані підходи до застосування ЛЗ, схвалених у Канаді для контролю маси

тіла, навіть якщо певний препарат не має офіційного схвалення саме для конкретної клінічної ситуації. Візуальне узагальнення рекомендацій наведено на рисунку.

Оцінка

ІМТ не дає інформації про склад тіла або розподіл жирової тканини. Антропометричні показники, зазначені в рекомендації 1 (табл. 1), зокрема ОТ, співвідношення ОТ до ОС або до зросту, тісно пов'язані з ускладненнями, асоційованими з надлишковою жировою тканиною, і можуть відрізнятися залежно від статі та етнічної належності [14-16, 49-51]. Застосування цієї рекомендації до інших рекомендацій у пропонованих настановах, де використовується ІМТ, гарантує можливість лікування в людей, які не відповідають етнічно специфічним критеріям ІМТ для ожиріння, але відповідають



Рис. Узагальнення рекомендацій із лікування ожиріння в дорослих (адаптовано зі S.M. Smith et al., 2025)

Таблиця 2. Рівні доказовості та сила рекомендацій*		
Категорія	Позначення	Опис
Рівень доказовості	1a	Докази базуються на даних принаймні 1 метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) або окремих РКД
	2a	Докази базуються на даних щонайменше одного належно спланованого контрольованого дослідження без рандомізації.
	2b	Докази базуються на даних щонайменше одного належно спланованого квазіекспериментального дослідження
	3	Докази базуються на даних належно спланованих неекспериментальних спостережних досліджень, таких як порівняльні дослідження, кореляційні дослідження або дослідження типу «випадок–контроль»
	4	Докази базуються на даних звітів або висновків експертів і/або клінічному досвіді авторитетних фахівців
Сила рекомендації	A	Рекомендація ґрунтується на доказах I рівня
	B	Рекомендація ґрунтується на доказах II рівня або на екстраполяції даних доказів I рівня
	C	Рекомендація ґрунтується на доказах III рівня або на екстраполяції даних доказів I, II рівнів
	D	Рекомендація ґрунтується на доказах IV рівня або на екстраполяції даних доказів I, II, або III рівня
Примітка. * – масштабні багатовісестові РКД тепер безпосередньо вважають доказами рівня 1a, що свідчить про їхню високу методологічну якість та широку застосовність. Ця зміна пояснює відсутність рядка для доказів рівня 1b у цій таблиці.		

іншим антропометричним критеріям, визначеним з урахуванням статі та етнічної належності. Крім того, пацієнт-орієнтований підхід до контролю маси тіла, який враховує ускладнення, пов'язані з ожирінням, охоплює різноманітні способи, в які надлишкова жирова тканина впливає на здоров'я, і зміщує фокус із самої маси тіла на лікування станів, пов'язаних з ожирінням, та загальне поліпшення здоров'я.

Ініціювання ФТ

Перед початком ФТ ожиріння пацієнт і лікар мають спільно визначити чіткі цілі лікування, у тому числі обговорити реалістичні очікування від терапії, а також потенційні переваги і ризики ФТ (табл. 1, рекомендація 2). Цілі лікування мають визначатися з урахуванням цінностей і побажань пацієнта щодо його здоров'я і добробуту. План лікування також має враховувати культурну різноманітність у сприйнятті прийнятних або бажаних розмірів і форми тіла [52]. Окрім зниження маси тіла цілями лікування можуть бути зменшення кардіо-метаболічного ризику; зменшення тяжкості, ремісія або усунення ускладнень, пов'язаних із надлишковою жировою тканиною; підтримання досягнутого зниження маси тіла; контроль апетиту або харчових потягів; а також поліпшення якості життя. Механізм дії, ефективність, потенційні небажані явища, переносимість і протипоказання до застосування кожного препарату треба розглядати в контексті ускладнень, пов'язаних з ожирінням, у конкретного пацієнта, а також його попередньої ФТ.

Ключові повідомлення для людей з ожирінням

- ЛЗ можуть бути безпечним і ефективним варіантом контролю маси тіла та пов'язаних із нею порушень здоров'я. Зазвичай їх застосовують разом зі змінами способу життя та психологічною підтримкою.
- Метою лікування ожиріння є не лише зниження маси тіла, а й покращення стану здоров'я та досягнення результатів, які є важливими саме для вас.
- Разом із лікарем можна обговорити, який препарат може бути найбільш доречним. Під час вибору враховують можливий вплив на захворювання, пов'язані з ожирінням, ефективність щодо зниження маси тіла, можливі небажані явища, форму препарату (ін'єкційна або таблетована), частоту застосування, міжлікарські взаємодії, а також вартість.
- У Канаді для довготривалого медикаментозного лікування ожиріння схвалено 6 ЛЗ: ліраглутид, налтрексон/бупропіон, орлістат, семаглутид, тирзепатид і сетмеланотид. Застосування цих препаратів у складі комплексної терапії може сприяти досягненню та підтриманню клінічно значущого зниження маси тіла, а також покращенню

метаболічних і загальних показників здоров'я, пов'язаних із надлишковою масою тіла та ожирінням. У клінічних дослідженнях було підтверджено їхню ефективність у лікуванні ожиріння.

- Дозу препарату для контролю ваги потрібно підбирати індивідуально, виходячи з цілей лікування, відповідно до потреб і переносимості. Ви можете досягти поставлених цілей лікування, застосовуючи дозу, нижчу за максимальну.
- Препарати для контролю ваги призначені для довгострокового лікування. Припинення їх прийому може призвести до повторного набору ваги та втрати тих позитивних змін у стані здоров'я, яких ви вже досягли.
- Виготовлені безпосередньо в аптеці лікарські препарати та препарати, не затверджені для лікування ожиріння, можуть бути небезпечними або неефективними, тому їх прийому необхідно уникати.

Методи

Розробку цього оновлення настанов координувала Obesity Canada після проведення загальнонаціонального відкритого набору кандидатів до складу робочої групи з підготовки рекомендацій. Авторів, які брали участь у підготовці Канадських клінічних настанов щодо ведення дорослих з ожирінням 2020 року та перегляді рекомендацій щодо фармакотерапії ожиріння 2022 року, було запрошено подати заявки повторно; водночас у ході цього відкритого процесу до роботи могли долучитися й нові учасники. Під час розроблення настанов дотримувалися принципів інструменту Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE II) [76] та Guidelines International Network (GIN) [77].

Висновки

ФТ – важлива терапевтична опція для людей, які живуть з ожирінням. Наразі доступні кілька ЛЗ, які сприяють клінічно значущому та стійкому зниженню маси тіла, а також поліпшенню станів і ускладнень, пов'язаних з ожирінням. ФТ в пацієнтів з ожирінням доцільно розглядати на ранніх етапах захворювання, оскільки з часом маса тіла та пов'язані з ожирінням порушення здоров'я, як правило, прогресують. Клініцисти, які надають допомогу людям з ожирінням – як за наявності, так і за відсутності ускладнень, пов'язаних із надлишковою жировою тканиною, – мають розглядати ФТ як невід'ємну складову лікувальної стратегії.

За матеріалами Smith SM, Vallis M, Sharma AM, et al. Pharmacotherapy for obesity management: updated Canadian clinical practice guideline. CMAJ. 2025; XXX: XXX-XXX.

Список літератури – у редакції.

Підготувала Ганна Кирпач



З М І С Т	
ЕНДОКРИНОЛОГІЯ	
Статини в ендокринології: баланс користі та можливих ризиків	
Ендокринологічних пацієнтів вважають однією з найуразливіших груп щодо розвитку атеросклеротичних ускладнень. Питання раціонального використання статинів у цієї категорії хворих потребує практичних орієнтирів для лікарів та формування чіткого алгоритму прийняття клінічних рішень, що дає можливість упевненіше використовувати статини в щоденній практиці.	
М.С. Черська	20-22
ДІАБЕТОЛОГІЯ	
Шлях пацієнта з цукровим діабетом 2 типу: від діагностики до інтенсифікації лікування	
За матеріалами Наради експертів	
15 червня 2026 року в Києві відбулася Нарада експертів, присвячена сучасним підходам до ведення пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. У центрі уваги учасників були питання досягнення глікемічного контролю, своєчасної інтенсифікації лікування, причин клінічної інерції та бар'єрів, які перешкоджають оптимальному веденню пацієнтів в умовах сучасної системи охорони здоров'я України.	
Б.М. Маньковський. Л.К. Соколова	9-10
Резолюція Ради експертів, 15 червня 2026 року	10
ТИРЕОІДОЛОГІЯ	
Левотироксин для лікування субклінічного гіпотиреозу під час вагітності	
Оновлений систематичний огляд і метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень	
Метою аналітичної роботи було вивчення потенційної користі левотироксину в пацієнок із субклінічним гіпотиреозом під час вагітності з урахуванням різних підгруп, що становлять клінічний інтерес.	6
МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ	
Фармакотерапія ожиріння в дорослих	
Оновлення Канадських клінічних рекомендацій 2025 року	
У цих рекомендаціях – оновлені положення щодо фармакотерапії, викладені в Канадських клінічних настановах із ведення дорослих з ожирінням 2020 року, а також у перегляді рекомендацій щодо фармакотерапії ожиріння 2022 року.	3-4
Обмін щавлевої кислоти й оксалату	
в нормі і в разі патології та можливості корекції порушень їх метаболізму	
Нові дослідження пролили світло на важливу роль метаболічних шляхів, мікробіому, епітеліальних транспортерів та адекватного виведення для регуляції обміну оксалату. Окрім добре відомих утручань (модифікація дієти) потенціал для терапії пов'язаних із порушенням обміну оксалату захворювань мають нові методи лікування, як-от малі інтерферуючі РНК-інгібітори генів, рекомбінантні ферменти та штами бактерій, що розщеплюють оксалат.	
С.Г. Опімах	11-15
МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ	
Дефіцит вітаміну В ₁₂ як міждисциплінарна проблема: сучасні виклики та шляхи вирішення	
За матеріалами симпозиуму «В ₁₂ Revolution: новий погляд на дефіцити»	
Значення проблеми дефіциту В ₁₂ часто недооцінюють, попри її широку поширеність і численні клінічні наслідки. Йдеться про підходи до діагностики В ₁₂ -дефіцитних станів, групи ризику, особливості клінічних проявів, а також можливості профілактики та корекції дефіциту в різних категоріях пацієнтів.	
Т.Ф. Татарчук, Л.К. Соколова. І.А. Жабченко, Т.М. Слободін	17-19
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я	
Дайджест.	7, 23

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет
О.М. Біловол, д. мед. н., професор, академік НАМН України, кафедра клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету
Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, керівник наукової школи кафедри управління охороною здоров'я НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, член президії НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова»
Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
В.І. Паньків, д. мед. н., професор, відділ клінічної ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
С.С. Страфун, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, член президії НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»
Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України
В.П. Черних, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України

Засновник – Іванченко Ігор

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»

Ідентифікатор медіа R30-05256
Передплатний індекс 37632

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР Анна Артюх

Видавець ТОВ «Медичний журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»

Поштова адреса:

офіс 23 ж, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04215.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Тел.: +380 (95) 117-34-36

Контакти:

Редакція artiyukh.kiai@gmail.com

Відділ маркетингу v.koroleva@health-ua.com

Відділ передплати

та розповсюдження podpiska@health-ua.com

Підписано до друку: липень 2026 р.

Газету віддруковано: ТОВ «ВЕЛЪТ КОМПАНІ»
04159, м. Київ, вул. Петра Калнишевського, буд. 7.

Замовлення № 2600804.

Загальний наклад 12 750 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні вироби та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів.

Публікації з позначкою ❶ містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ❶ призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів, а також за їхню відповідність вимогам чинного законодавства несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу видавця та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Левотироксин для лікування субклінічного гіпотиреозу під час вагітності

Оновлений систематичний огляд і метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень

Метою цієї аналітичної роботи було вивчення потенційної користі левотироксину в пацієнок із субклінічним гіпотиреозом (СКГ) під час вагітності з урахуванням різних підгруп, що становлять клінічний інтерес. Хоча левотироксин може знижувати ризик втрати вагітності, для вивчення ефекту такого лікування в пацієнок з анамнезом звичного невиношування вагітності або безпліддя, особливо у випадках, коли рівень тиреотропного гормону (ТТГ) перевищує 4 мОд/л, необхідні додаткові дослідження.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз, вагітність, антитіла до тиреопероксидази, аутоімунні захворювання щитоподібної залози, звичний викидень.

Субклінічний гіпотиреоз — це стан, що характеризується підвищеним рівнем у сироватці крові ТТГ за нормальних сироваткових рівнів гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) та наявності або відсутності симптомів [1]. СКГ вважають найпоширенішим захворюванням ЩЗ у вагітних, з оцінкою поширеності від 2,3 до 13,5% [2-6]. Незважаючи на це, а також дані кількох досліджень, які вказують на зв'язок СКГ з несприятливими наслідками для матері та плода [7, 8], досі точаться суперечки щодо доцільності медикаментозного лікування цього стану у вагітних. Така ситуація пояснюється тим, що діагностичні критерії СКГ під час вагітності змінювалися, і через відсутність єдиних порогових значень рівня ТТГ, які використовують для діагностики СКГ, дані літератури різняться.

З огляду на географічну й етнічну варіабельність нормальних концентрацій ТТГ під час вагітності, у рекомендаціях Американської тиреоїдної асоціації (АТА) 2017 року як діагностичний критерій СКГ в 1-му триместрі вагітності було запропоновано референтний пороговий рівень ТТГ 4 мОд/л [9], що замінило попередню рекомендацію 2011 року щодо порогового рівня ТТГ 2,5 мОд/л [10]. Наразі лише у двох метааналізах враховували нові критерії АТА 2017 року, і при аналізі лише рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) не було продемонстровано значного поліпшення від призначення левотироксину вагітним [11, 12]. Однак у цих метааналізах застосовували лише одне значення порогового рівня ТТГ, а критерії відбору були надто вузькими, що могло призвести до статистично менш значущих висновків. Крім того, відтоді були опубліковані додаткові РКД, що значно збільшило об'єднану популяцію та статистичну потужність, яка може бути отримана в результаті подальших аналізів.

Тому було проведено оновлений систематичний огляд і метааналіз РКД, що оцінюють роль левотироксину в лікуванні СКГ під час вагітності. Треба зазначити, що автори мали на меті провести більш інклюзивний аналіз із використанням обох діагностичних критеріїв СКГ і дослідити вплив вихідних характеристик на ефективність терапії левотироксином у цій популяції.

Методи

Стратегія пошуку та критерії відбору

Метою цього систематичного огляду й метааналізу було дослідити вагітних жінок із діагнозом СКГ (популяція), яким було призначено левотироксин (втручання) або не призначено левотироксин (плацебо або відсутність втручання — контроль), та оцінити такі наслідки, як втрата вагітності, живонародження і передчасні пологи до 37 тиж (результати) за даними РКД (тип

дослідження), в яких за пацієнтками спостерігали до пологів (час). Було враховано дослідження незалежно від обраного порогового рівня за АТА або етнічної належності. При цьому виключені дослідження, в яких контрольна група мала нормальну функцію ЩЗ, пацієнтки страждали на захворювання ЩЗ, відмінні від СКГ, або були популяції, що перекриваються (декілька випробувань за участю пацієнтів з одного закладу протягом того самого періоду), а також скринінгові дослідження (дослідження, в яких розподіляли на групи пацієнок, яким проводили скринінг патології ЩЗ і яким не проводили скринінг, та лікували лише тих, у кого спостерігали відхилення рівнів ТТГ). Дослідження було проведено відповідно до Положення про бажані елементи звітності для систематичних оглядів і метааналізів (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) Statement) [13] та рекомендацій Керівництва Кокранівської співпраці щодо проведення систематичних оглядів досліджень [14].

Аналіз даних

Оцінювали такі результати, як втрата вагітності, що передбачала викидень або мертвонародження; живонародження та передчасні пологи до 37 тижнів. Також був проведений аналіз підгруп живонароджених на основі статусу антитіл до тиреопероксидази (АТПО) (позитивний чи негативний), рівня ТТГ (2,5-4 або 4-10 мОд/л), лікування безпліддя (з лікуванням безпліддя або без нього) та звичного викидня (зі звичним викиднем або без нього).

Результати

Вибір та характеристики досліджень

Початковий пошук дав 479 результатів, після відсіву дублікатів досліджень у базі даних залишилися 371 публікація. Резюме цих робіт було перевірено на відповідність вимогам. З них залишилися 17 публікацій, які були ретельно переглянуті щодо відповідності попередньо визначеним критеріям включення. Загалом було відібрано 11 РКД за участю 2749 пацієнок, із яких 1439 (52,3%) були в групі левотироксину. У 5 дослідженнях учасниць включали до настання вагітності [15-19], в інших — залучали пацієнок до 2-го триместру. Лише в 4 РКД взяли участь вагітні жінки з позитивним результатом тесту на АТПО [17-20]. Вік учасниць коливався від 26,9 до 36,1 року.

Об'єднані аналізи

В об'єднаному аналізі 6 досліджень терапія левотироксином була пов'язана зі статистично значущим зниженням ризику втрати вагітності на 31% порівняно з відсутністю терапії (відносний ризик (ВР) 0,69; 95% довірчий інтервал (ДІ)

0,52-0,91; $p < 0,01$). Вісім з 11 досліджень надали інформацію про частоту живонародження, при цьому значущого зв'язку між лікуванням левотироксином і живонародженням виявлено не було (ВР 1,01; 95% ДІ 0,99-1,03; $p = 0,29$). Крім того, при порівнянні груп лікування левотироксином і груп без лікування впливу на частоту передчасних пологів до 37 тиж виявлено не було (ВР 0,71; 95% ДІ 0,49-1,03; $p = 0,07$; 6 досліджень). При аналізі всіх підгруп значущого зв'язку між застосуванням левотироксину і живонародженням виявлено не було ($p > 0,05$), і в жодній підгрупі не було продемонстровано поліпшення цього результату порівняно з відсутністю лікування.

Обговорення

У цьому систематичному огляді та оновленому метааналізі 11 РКД за участю 2749 пацієнок із СКГ порівнювали ефект терапії левотироксином із плацебо або відсутністю лікування, оцінювали частоту невиношування вагітності, живонародження та передчасних пологів. Основні висновки були такими: при застосуванні левотироксину суттєво знижується ризик втрати вагітності; між прийомом левотироксину і показниками живонародження або передчасних пологів значущий зв'язок відсутній; між усіма проаналізованими підгрупами суттєві взаємодії відсутні.

Вагітні з діагнозом СКГ мають вищий ризик несприятливих наслідків, як-от передчасні пологи, гіпертензивні розлади вагітності та прееклампсія. У жінок із нелікованим СКГ на ранніх термінах вагітності спостерігають в 1,9 раза вищий ризик викидня порівняно з вагітними з еутиреозом [7]. Цей стан також суттєво впливає на неонатальні наслідки, а саме підвищує ризик розумової відсталості [21]. Однак наразі немає консенсусу щодо ефективності замісної терапії гормонами ЩЗ у вагітних із СКГ для запобігання таким несприятливим наслідкам [22]. За даними обсерваційних і рандомізованих досліджень було отримано суперечливі висновки, і, як результат, наукові організації, такі як АТА і Європейська тиреоїдна асоціація, повідомляють про слабкі або недостатні докази ефективності лікування тироксином під час вагітності та його впливу на неонатальні наслідки [9, 23].

Наскільки відомо, це перший метааналіз, в якому досліджують ефективність левотироксину в різних підгрупах, що становлять клінічний інтерес. Висновки щодо втрати вагітності узгоджуються з результатами попередніх метааналізів, в яких використовували старі критерії АТА 2011 року, наприклад роботи Рао та співавт. (Rao et al.) і Назарпура зі співавт. (Nazarpour et al.). У них також було продемонстровано зниження ризику

втрати вагітності в разі застосування левотироксину [24, 25]. Однак новіші метааналізи, засновані на критеріях АТА 2017 року, наприклад проведений Цзяо та співавт. (Jiao et al.) [11], не виявили відмінностей у материнських і неонатальних наслідках між групами, якщо обмежитися даними РКД. Це можна пояснити тим, що дослідження в їх аналізі не мали достатньої статистичної потужності для досягнення чітких висновків, що було підтверджено проведеним ними послідовним аналізом випробувань. Окрім досліджень, де використовували критерії АТА 2011 і 2017 років, для вищої потужності також було включено в метааналіз нещодавні РКД, опубліковані з часу проведення попередніх оглядів, для збільшення об'єднаної популяції та, отже, отримання більш точних висновків щодо лікування СКГ.

Цей метааналіз надає актуальну узагальнену інформацію щодо опублікованих РКД, які раніше не були включені до інших систематичних оглядів та метааналізів. Включення лише РКД мінімізує вплив факторів, що спотворюють результати дослідження. Крім того, аналіз підгруп надає дані, які можна застосувати за різних клінічних умов. Проте отримані результати потрібно інтерпретувати з урахуванням обмежень цього дослідження. По-перше, важливо зазначити, що деякі аналізи були визнані значною мірою гетерогенними. Цей висновок був очікуваним, зважаючи на різницю в початкових дозах левотироксину і середньому гестаційному віці. Щоб мінімізувати та інтерпретувати такі гетерогенності, було проведено підгрупові аналізи для кожного критерію АТА, статусу АТПО, лікування безпліддя та звичного викидня. Однак не можна виключити вплив інших клінічних факторів, що могли призвести до спостережуваної розбіжності між дослідженнями. Крім того, дані на рівні окремих учасників не збирались, що обмежило можливість детальніше визначити вплив таких змінних, як раса і географічне розташування, які, як вважають, значуще впливають на варіабельність рівнів ТТГ [26].

Висновок

Хоча метааналіз показав, що лікування левотироксином призвело до суттєвого зниження ризику втрати вагітності, цей висновок розходиться з результатами щодо живонародження та передчасних пологів. Крім того, у деяких підгрупах виявлено значну гетерогенність. Необхідно провести додаткові дослідження щодо осіб, в яких рівень ТТГ перевищує 4 мОд/л, особливо у випадках звичного викидня або безпліддя.

За матеріалами Provinciatto H, Moreira MVB, Neves GR, De Freitas LR, Mitsui HC, Zhang JMF, Araujo Júnior E. Levthyroxine for subclinical hypothyroidism during pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Gynecol Obstet. 2024;309(6):2387-2393. doi: 10.1007/s00404-024-07512-3.

Підготувала к. мед. н. Світлана Опімах

ДАЙДЖЕСТ

ДІАБЕТОЛОГІЯ

Оновлені акценти стандартів ADA щодо контролю діабету: від зниження ваги до персоналізованої терапії

Оприлюднені Американською діабетичною асоціацією (American Diabetes Association – ADA) «Стандарти лікування діабету – 2026» відображають системну трансформацію підходів до ведення пацієнтів із діабетом та предіабетом. Документ зміщує фокус із суто глікемічного контролю на комплексне управління кардіометаболічним ризиком, супутніми станами та якістю життя, що має безпосереднє значення для щоденної клінічної практики.

Одним із ключових наскрізних положень стандартів стало закріплення цілі схуднення на 5-7% у пацієнтів із надмірною масою або ожирінням. Цей поріг розглядають не лише як інструмент профілактики цукрового діабету (ЦД) 2 типу в пацієнтів із предіабетом, а й як засіб нормалізації артеріального тиску, ліпідного профілю та поліпшення глікемічного контролю. Уперше ця ціль чітко інтегрована в розділи щодо поведінкових стратегій, освіти і підтримки самоконтролю, що підкреслює роль мультидисциплінарної команди.

У розділах, присвячених діагностиці, значно розширено рекомендації щодо моніторингу гіперглікемії, асоційованої з медикаментозною терапією. Окрему увагу приділено пацієнтам, які отримують глюкокортикоїди, інгібітори РІЗК α , mTOR або імунотерапію. Регулярний контроль рівня глюкози на кожному візиті та ранній розгляд призначення метформіну або інсуліну вважають інструментами профілактики тяжких метаболічних ускладнень, у тому числі діабетичного кетоацидозу.

Суттєво оновлено підхід до профілактики та лікування коморбідних станів. Агоністи рецепторів ГПП-1 (зокрема, семаглутид) і подвійні агоністи ГП/ГПП-1 (тирзепатид) посіли центральне місце не лише в глікемічному контролі, а й у веденні пацієнтів із метаболічно асоційованою жировою хворобою печінки (МАЖХП), серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду та хронічною хворобою нирок (ХХН). Уперше чітко зазначено можливість раннього комбінованого призначення інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози 2 типу – iN3K7G-2 (дапагліфлозин, емпагліфлозин) і нестероїдних антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМКР) (фінеренон) з метою нефропротекції.

Розділ, присвячений технологіям, закріплює безперервний моніторинг глюкози як стандарт для більшості пацієнтів, які отримують інсулін або терапію, що супроводжується ризиком гіпоглікемії. Автоматизовані системи введення інсуліну рекомендовані як пріоритетний метод для осіб із ЦД 1 типу та все частіше – для пацієнтів із діабетом 2 типу. Важливим є скасування вимог щодо визначення рівня С-пептиду або тривалості інсулінотерапії (ІТ) перед початком застосування таких систем.

Загалом стандарти ADA-2026 демонструють перехід до персоналізованої, проактивної моделі допомоги, де ключовими є раннє втручання, інтеграція сучасних технологій і терапевтичних методів із доведеними кардіо- та нефропротекторними ефектами. Упродовж останнього десятиліття клініцисти й науковці все частіше розглядають діабет як системне захворювання, а лікування – як стратегію довготривалого зниження ризиків і збереження функціонального статусу пацієнта.

Джерело: https://diabetesjournals.org/care/article/49/Supplement_1/S6/163930/Summary-of-Revisions-Standards-of-Care-in-Diabetes

Глобальна стратегія менеджменту діабету вагітних: огляд настанов ВООЗ

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) зробила важливий крок у напрямі стандартизації акушерсько-гінекологічної та ендокринологічної допомоги, оприлюднивши свої перші глобальні рекомендації щодо ведення цукрового діабету (ЦД) під час вагітності. Цей документ, представлений світовій медичній спільноті у Всесвітній день боротьби з діабетом 14 листопада 2025 року, є відповіддю на критичні епідеміологічні виклики сучасності. За останніми даними, патологія вуглеводного обміну ускладнює перебіг приблизно кожної 6-ї вагітності, що становить майже 21 млн жінок щороку.

Відсутність адекватного глікемічного контролю під час вагітності пов'язана зі зростанням ризиків як для матері, так і для плода: вища ймовірність розвитку прееклампсії, мертвонародження та травматизму під час пологів. Окрім безпосередніх акушерських загроз, неконтрольована гіперглікемія запускає механізми метаболічного програмування, значно підвищуючи довільний ризик розвитку ЦД 2 типу та кардіометаболічних захворювань у майбутньому як у жінки, так і в її дитини.

Генеральний директор ВООЗ Тедрос Аданом Гебреїсус, коментуючи вихід документа, наголосив на історичному значенні цієї події. За його словами, хоча організація раніше вже надавала окремі рекомендації щодо діабету та ведення вагітності, це перший випадок, коли було розроблено специфічний, консолідований стандарт допомоги саме для цієї когорти пацієнток.

До нових настанов увійшло 27 ключових клінічних рекомендацій, які акцентують увагу на персоніфікованому підході. У документі детально прописано алгоритми модифікації способу життя, у тому числі дієтотерапія та режим фізичної активності, а також визначено цільові показники глікемії. Також наголошується на необхідності регулярного контролю рівня глюкози крові не лише під час візитів до лікаря, а й у домашніх умовах. Особливу увагу приділено диференційованому підходу до фармакотерапії: у протоколах наведено специфічні схеми лікування для пацієнток із ЦД 1 та 2 типів, а також для жінок із гестаційним діабетом, коли виникає потреба в медикаментозній корекції.

Важливим аспектом нових настанов є вимога щодо мультидисциплінарного ведення пацієнток із прегестаційним діабетом, що передбачає тісну співпрацю акушерів-гінекологів, ендокринологів та інших вузьких спеціалістів. Публікація цих рекомендацій є критичним етапом у глобальній боротьбі з неінфекційними захворюваннями, тому ВООЗ підкреслює необхідність інтеграції спеціалізованої діабетичної допомоги в рутинні антенатальні послуги та забезпечення рівного доступу до життєво необхідних медикаментів, зокрема інсуліну, і засобів самоконтролю.

Цьогорічна тема Всесвітнього дня боротьби з діабетом – «Діабет крізь життєві етапи» (Diabetes across life stages) – ідеально корелює з виходом нових настанов. Враховуючи, що діабет вражає понад 800 млн людей у світі та є провідною причиною ниркової

недостатності, сліпоті, ампутацій і серцево-судинних катастроф, впровадження нових стандартів ведення вагітності стає інвестицією у здоров'я майбутніх поколінь.

Джерело: <https://www.who.int/news/item/14-11-2025-who-launches-global-guidelines-on-diabetes-during-pregnancy-on-world-diabetes-day>

Чи стане клітинна терапія VX-880 першим кроком до «функціонального лікування» діабету?

Поява клітинної терапії VX-880 стала одним із найвагоміших проривів у сучасній ендокринології, створивши реальну перспективу функціонального відновлення підшлункової залози за діабету. Перші результати клінічних випробувань, опубліковані у The New England Journal of Medicine, демонструють, що в низки пацієнтів із тяжким перебігом ЦД 1 типу вдалося відновити ендогенну секрецію інсуліну до рівня, достатнього для повної відмови від екзогенної ІТ. Це фактично перший випадок, коли йдеться не про поліпшення контролю, а про відновлення втрачених функцій.

ЦД 1 типу залишається глобальною проблемою: нині на нього страждають приблизно 9,5 млн людей у світі, і захворюваність стрімко зростає серед дітей та молодих дорослих. Незважаючи на прогрес в ІТ та використання pomp і систем безперервного моніторингу рівня глюкози, життя пацієнтів визначається постійною необхідністю саморегуляції, ризиком гіпо- та гіперглікемічних кризів і довгострокових ускладнень. Саме тому розвиток методів терапії, які здатні відновити β -клітини острівців Лангерганса, вважають ключовим напрямом сучасної науки.

VX-880 – це препарат, створений на основі стовбурових клітин, диференційованих у функціональні β -клітини підшлункової залози. Теоретично такі клітини мають взяти на себе фізіологічну регуляцію глікемії, замінюючи знищені аутоімунним процесом власні острівці пацієнта. Після одного введення препарату в частини учасників дослідження повністю зникла потреба в інсуліні, а іншим суттєво зменшили дозу. Особливо важливим є те, що нормалізація глікемії сталася протягом перших 90 днів, а отриманий ефект триває понад два роки спостереження.

Механізм дії VX-880 принципово відрізняється від такого всіх сучасних методів лікування діабету 1 типу. Це не заміна гормону, а відновлення його природного джерела. Такий підхід став можливим завдяки десятиліттям досліджень у галузі стовбурових клітин і спроможності надавати таким клітинам точні сигнали диференціації. Розвиток технології став логічним продовженням попередніх успіхів трансплантації острівцевих клітин від донорів, але VX-880 знімає обмеження, пов'язані з дефіцитом донорського матеріалу.

Утім нинішня версія терапії має важливе обмеження – необхідність застосування імуносупресії, адже імунна система все ще сприймає пересажені клітини як чужорідні. Це звужує коло потенційних кандидатів до пацієнтів із тяжким і неконтрольованим перебігом захворювання, в яких застосування імуносупресивних препаратів вважають обґрунтованим. Наукові групи, у тому числі ті, що працюють над VX-880, паралельно розробляють методи редагування клітин, що дали б можливість уникнути імуносупресії, і саме це в майбутньому може привести до повноцінного «функціонального лікування».

Сьогодні VX-880 перебуває на фінальній стадії клінічних випробувань, і компанія Vertex прогнозує можливий вихід терапії на ринок до кінця цього десятиліття. Якщо технологію вдасться масштабувати та поєднати з методами захисту клітин від імунної системи, медична спільнота може стати свідком однієї з найбільших трансформацій у лікуванні аутоімунних захворювань.

Джерело: <https://www.nationalgeographic.com/health/article/type-1-diabetes-stem-cell-cures>

Фінеренон проти спіронолактону в пацієнтів із ХХН та діабетом 2 типу: який препарат чинить кращий кардіоренальний захист?

Зростання поширеності ХХН у пацієнтів із ЦД 2 типу потребує пошуку терапії, здатної одночасно зменшувати серцево-судинні ризики й уповільнювати прогресування ниркової дисфункції. Нещодавно опубліковане міжнародне дослідження в Nature Communications, проведене фахівцями Національного тайванського університетського госпіталю, дало вагомі підстави для перегляду ролі сучасних АМКР у цій категорії хворих. Результати вчених демонструють суттєву перевагу нового нестероїдного препарату фінеренону проти класичного спіронолактону, який традиційно використовують у нефрологічній і кардіологічній практиці.

На основі аналізу реальних даних понад 2200 пацієнтів із 21 країни дослідники застосували підхід «емуляції цільового клінічного випробування», що дало можливість відтворити дизайн рандомізованого дослідження в умовах реальної клінічної практики. Такий підхід значно зменшує ризик систематичних похибок і забезпечує достовірність висновків. Отримані результати узгоджуються з даними попередніх великих досліджень FIDELIO-DKD і FIGARO-DKD.

Фінеренон показав суттєву перевагу над спіронолактоном за трьома ключовими показниками: зниженням загальної смертності на 69%, зменшенням ризику ураження нирок або швидкого погіршення функції нирок на 53%, а також зниженням частоти серцево-судинних подій на 26%. Важливо, що частота гіперкаліємії, частого небезпечного ускладнення терапії стероїдними АМКР, у групі фінеренону була істотно нижчою.

Фінеренон вирізняється вищою селективністю взаємодії з мінералокортикоїдними рецепторами, що забезпечує зменшення запалення та фіброзу в нирках і серці без значущих електролітних порушень. Як зазначив керівник дослідження професор Він-Сент Ву, «фінеренон не лише безпечніший, а й ефективніший щодо захисту серця та нирок».

Зважаючи на отримані дані, фінеренон може стати терапією вибору для хворих із ХХН і ЦД 2 типу, особливо за високого ризику ниркових або серцево-судинних подій. Результати дослідження можуть вплинути на міжнародні рекомендації, а також допомогти лікарям оптимізувати фармакологічні стратегії з урахуванням доведених переваг нестероїдних АМКР.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41467-025-64640-3>

Одним із **КЛЮЧОВИХ** факторів у компенсації діабету є титрація інсуліну¹

Ми в Sanofi віримо,
що кожна людина
з діабетом може
досягнути належного
глікемічного
контролю

Наша мета полягає в тому, щоб за допомогою освітніх проєктів, інноваційних препаратів, інтегрованих рішень для лікування та доступу до різноманітних програм надавати **всебічну та персоналізовану підтримку людям, які живуть з діабетом.**

1. Yki-Järvinen H. et al., Bretzel R.G. et al., 2008; Janka H. et al., 2005

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.
ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Україна, Київ, вул. Жилинська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354-20-00. www.sanofi.ua.

МАТ-UA-2401047 20.12.2024

sanofi

Шлях пацієнта з цукровим діабетом 2 типу: від діагностики до інтенсифікації лікування

За матеріалами Наради експертів

15 червня 2026 року в Києві відбулася Нарада експертів, присвячена сучасним підходам до ведення пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. У Нараді взяли участь провідні фахівці з проблем лікування ЦД – завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика Борис Микитович Маньковський, керівниця відділу клінічної діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» Любов Костянтинівна Соколова, заступниця директора з наукових питань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України Тетяна Юріївна Юзвенко, завідувачка кафедри ендокринології та клінічної фармакології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Аліна Мечиславівна Урбанович, завідувачка кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти ім. Б.О.Зелінського Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Марина Володимирівна Власенко, керівниця відділу вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» Яніна Андріївна Саєнко, лікар-ендокринолог вищої категорії Костянтин Олександрович Зуєв, доцент кафедри ендокринології Полтавського державного медичного університету Віталій Іванович Катеренчук. У центрі уваги учасників були питання досягнення глікемічного контролю, своєчасної інтенсифікації лікування, причин клінічної інерції та бар'єрів, які перешкоджають оптимальному веденню пацієнтів в умовах сучасної системи охорони здоров'я України. У ході Наради експерти проаналізували чинні міжнародні рекомендації, українські клінічні реалії та окреслили практичні кроки, спрямовані на поліпшення якості медичної допомоги пацієнтам із ЦД 2 типу. Основні положення дискусії було узагальнено у фінальній резолюції експертної ради.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, глікемічний контроль, глікований гемоглобін, інтенсифікація лікування, клінічна інерція, інсулінотерапія, безперервний моніторинг рівня глюкози, постпрандальна глікемія, реімбурсація лікарських засобів, стандарти медичної допомоги.

Цільові показники глікемічного контролю

Першу – програмну – доповідь представив директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», завідувач кафедри



терапії, вік-асоційованих захворювань та діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л.Шупика, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Борис Микитович Маньковський.

Попри суттєве розширення можливостей цукрознижувальної терапії (ЦЗТ) та появу препаратів із доведеними кардіо- та нефропротекторними властивостями, досягнення належного глікемічного контролю залишається основним питанням у лікуванні пацієнтів із ЦД 2 типу.

Хронічна гіперглікемія є ключовою ланкою розвитку мікро- та макросудинних ускладнень, тому її своєчасна компенсація безпосередньо визначає довгостроковий прогноз захворювання.

Сучасні класи препаратів здатні суттєво поліпшувати прогноз пацієнтів, однак не можуть повністю компенсувати негативний вплив тривалого неконтрольованого підвищення рівня глюкози крові.

Основним критерієм ефективності лікування залишається рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}). Водночас сучасний підхід до ведення пацієнтів передбачає не універсальну ціль для всіх, а індивідуалізацію глікемічних цілей залежно від віку, функціонального статусу, очікуваної тривалості життя, супутніх

захворювань, ризику гіпоглікемії та інших клінічних чинників. Для більшості дорослих пацієнтів рекомендованим залишається рівень HbA_{1c} <7%, тоді як в окремих категоріях пацієнтів цільові показники можуть бути як вищими, так і менш суворими (табл.).

Значуще розширилися можливості оцінки глікемічного контролю завдяки впровадженню безперервного моніторингу глюкози (БМГ). Якщо раніше оцінка ефективності лікування ґрунтувалася переважно на рівні HbA_{1c}, то нині вона доповнюється такими показниками, як час у цільовому діапазоні (Time in Range, TIR), час нижче цільового діапазону (Time Below Range, TBR) і час вище цільового діапазону (Time Above Range, TAR).

Комплексна оцінка цих параметрів дає можливість точніше характеризувати глікемічний контроль, своєчасно виявляти ризик гіпо- та гіперглікемії й приймати більш обґрунтовані клінічні рішення.

Оновлені Standards of Care in Diabetes 2026 суттєво розширюють сучасне бачення ведення

пацієнтів із ЦД 2 типу. Поряд із досягненням цільових показників глікемії у рекомендаціях акцентують увагу на використанні технологій БМГ, персоналізації лікування ожиріння, ранньому виявленні психосоціальних проблем, комплексному веденні пацієнтів із хронічною хворобою нирок, модифікації способу життя та контролі серцево-судинних факторів ризику. Таким чином, сучасний підхід виходить далеко за межі виключно ЦЗТ та передбачає всебічне управління кардіометаболічним ризиком.

Глікемічний контроль в Україні в умовах війни

Повномасштабна війна суттєво погіршила показники глікемічного контролю серед пацієнтів із ЦД 2 типу в Україні. За даними багатоцентрового дослідження, проведеного в Україні, за два роки повномасштабної війни середній рівень HbA_{1c} у пацієнтів із ЦД 2 типу зріс із 7,8 до 8,4%, а частка пацієнтів із HbA_{1c} понад 10% збільшилася більш ніж удвічі – з 11,6 до 24,1%. Найбільш несприятлива

ситуація спостерігалася у східних і північних регіонах країни (Sulaieva O. et al., 2024).

Погіршення глікемічного контролю зумовлене не лише прямими наслідками війни – пережитими бойовими діями, окупацією, пораненням або втратою членів сім'ї, – а й непрямими чинниками. Порушення регулярного моніторингу рівня глюкози, обмежений доступ до консультацій ендокринолога, зміни способу життя, недостатня фізична активність, труднощі з дотриманням дієтичних рекомендацій та хронічний психоемоційний стрес значуще ускладнюють досягнення цільових показників глікемії.

Водночас навіть за таких умов зберігаються можливості для поліпшення якості лікування. Подальший розвиток програм реімбурсації, розширення доступу до сучасних цукрознижувальних препаратів (ЦЗП) і технологій БМГ, а також забезпечення безперервності медичної допомоги залишаються важливими передумовами досягнення належного глікемічного контролю.

Клінічна інерція як бар'єр досягнення глікемічного контролю

Однією з головних перешкод на шляху до досягнення цільового глікемічного контролю залишається клінічна інерція – несвоєчасний перегляд або посилення терапії, попри недостатню ефективність попереднього лікування. За даними ретроспективного когортного дослідження, у пацієнтів може бути недостатній глікемічний контроль упродовж понад 7 років перш ніж їм призначать інтенсифікацію лікування пероральними ЦЗП (ПЦЗП) або інсуліном (Khunti K. et al., 2013). При цьому середній рівень HbA_{1c} на момент зміни терапії нерідко сягає 8,7–9,7%. Ефективність лікування значною мірою визначається вихідним рівнем HbA_{1c}. Що раніше досягнуто оптимального глікемічного контролю, то вищою є ймовірність досягнення цільових показників (рис. 1).

Натомість тривале збереження високих рівнів HbA_{1c} суттєво знижує ефективність подальшої терапії навіть за умов використання сучасних лікарських засобів. Саме тому своєчасна інтенсифікація лікування є одним із ключових чинників профілактики ускладнень ЦД 2 типу.

Таким чином, досягнення та підтримання цільового глікемічного контролю залишаються основною умовою профілактики ускладнень ЦД 2 типу. Індивідуалізація терапевтичних цілей, широкое впровадження БМГ та своєчасна інтенсифікація лікування є ключовими складовими сучасного підходу до ведення пацієнтів, особливо в умовах викликів, зумовлених повномасштабною війною.

Шлях пацієнта з ЦД 2 типу: нові можливості лікування та бар'єри своєчасної інтенсифікації



Ще одну програмну доповідь представила керівниця відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», доктор медичних наук Любов Костянтинівна Соколова.

Сучасний арсенал лікарських засобів для лікування ЦД 2 типу охоплює кілька класів препаратів, які впливають на різні ланки патогенезу захворювання. Поряд із ПЦЗП дедалі ширше застосовують інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2-го

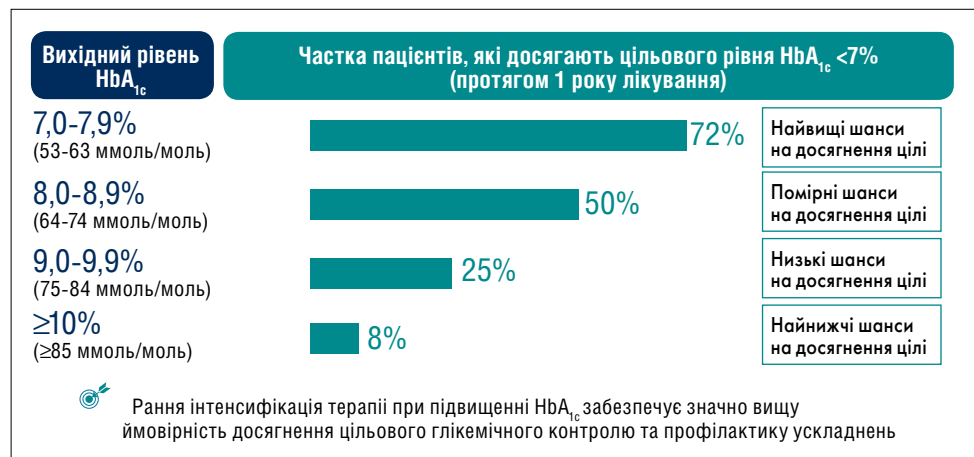


Рис. 1. Частка пацієнтів, які досягають цільового рівня HbA_{1c} залежно від його вихідного рівня

Таблиця. Індивідуалізація цільових показників HbA _{1c} та показників безперервного моніторингу рівня глюкози (адаптовано з ADA Standards of Care in Diabetes, 2026)					
Показники	Здорові (велика очікувана тривалість життя)	Складні (проміжна очікувана тривалість життя)	Дуже складні / кінцева стадія (обмежена очікувана тривалість життя)	Літні люди з комплексними проміжними станами (з множинними хронічними захворюваннями)	Особливі ситуації (безпека пацієнта та індивідуалізований підхід)
HbA _{1c} (ммоль/моль)	<7,0% (53 ммоль/моль)	<8,0% (64 ммоль/моль)	<8,5% (69 ммоль/моль)	<8,0-8,5% (індивідуально)	Індивідуально (часто <8,0-8,5%)
TIR (час у цільовому діапазоні) 3,9–10,0 ммоль/л	>70%	>50%	>50%	>50%	Індивідуально
TBR (час нижче цільового діапазону) <3,9 ммоль/л	<4% (у т.ч. <1%–<3,0 ммоль/л)	<4% (у т.ч. <1%–<3,0 ммоль/л)	<4-10% (індивідуально)	<10% (у т.ч. <1%–<3,0 ммоль/л)	Мінімізувати ризик гіпоглікемії
TAR (час вище цільового діапазону) >10,0 ммоль/л	<25% (у т.ч. <5%–>13,9 ммоль/л)	<50% (у т.ч. <5%–>13,9 ммоль/л)	<50% (індивідуально)	<50% (індивідуально)	Індивідуально
CV (коефіцієнт варіації)	≤36%	≤36%	≤36%	≤36%	Індивідуально

Примітка. Цільові показники треба визначати з урахуванням віку пацієнта, супутніх захворювань, ризику гіпоглікемії, когнітивного статусу, тривалості життя, вподобань пацієнта і ресурсів системи охорони здоров'я. Джерело: Standards of Care in Diabetes-2026 (ADA).

Шлях пацієнта з цукровим діабетом 2 типу: від діагностики до інтенсифікації лікування

За матеріалами Наради експертів

Продовження. Початок на стор. 9.

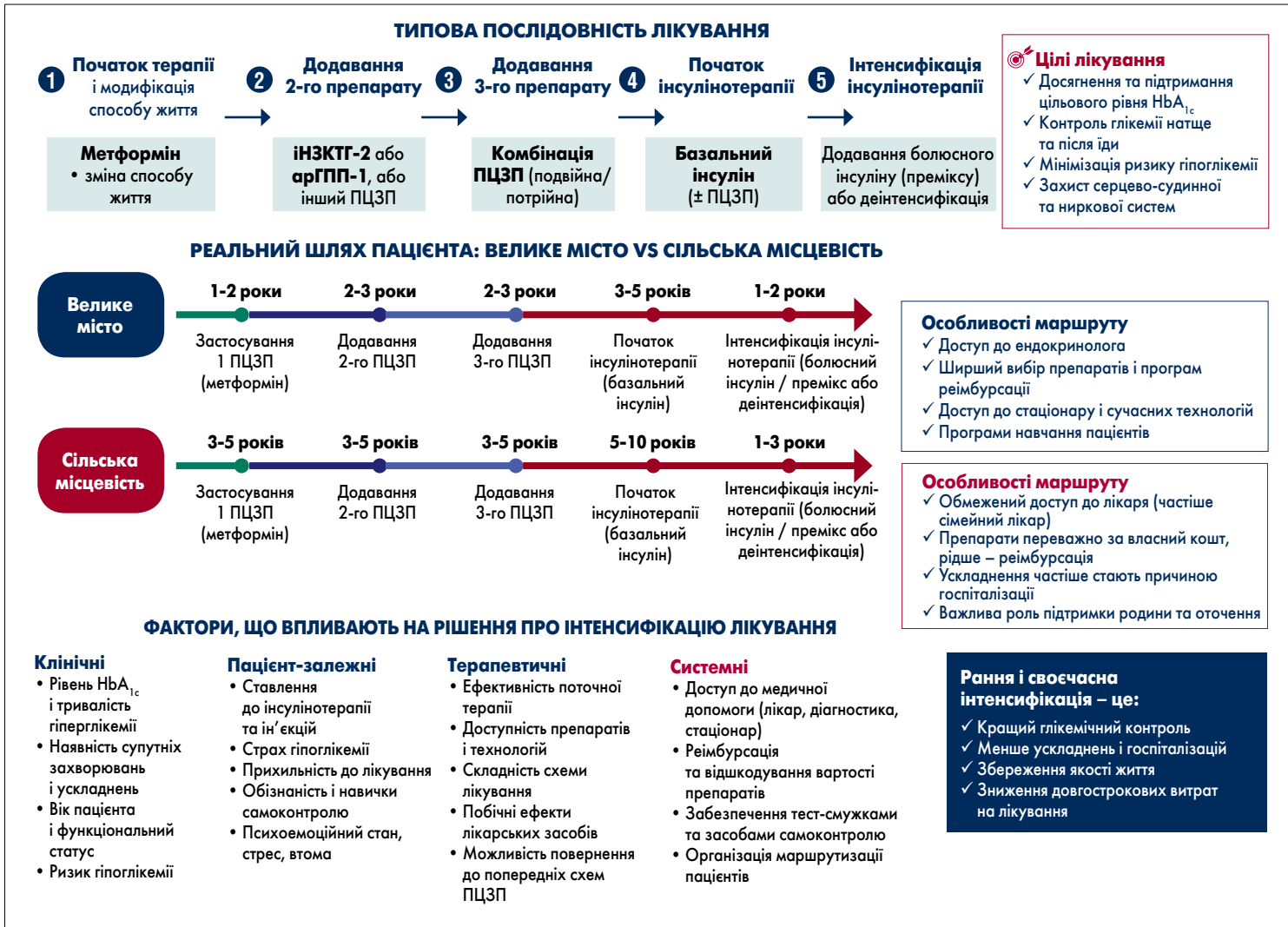


Рис. 2. Шлях пацієнта з ЦД 2 типу в Україні: від початку терапії до інтенсифікації лікування

типу (інЗКТГ-2), агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1), сучасні базальні аналоги інсуліну та їх фіксовані комбінації, що значно розширює можливості індивідуалізації терапії.

Протягом останніх років відбувається поступовий перехід пацієнтів із людських інсулінів на базальні аналоги II покоління та фіксовані комбінації. Однак темпи цих змін залишаються недостатніми, а інтенсифікація лікування часто відбувається із запізненням.

Саме клінічна інерція залишається сьогодні одним із головних бар'єрів на шляху до своєчасного досягнення цільового глікемічного контролю.

У реальній клінічній практиці шлях пацієнта до ефективного контролю ЦД 2 типу часто виявляється тривалим. На нього впливають особливості організації медичної допомоги, доступність сучасних лікарських засобів, маршрутизація пацієнтів і низка інших клінічних і соціальних чинників (рис. 2).

Таким чином, сучасні можливості фармакотерапії дають змогу ефективно контролювати перебіг ЦД 2 типу, однак досягнення терапевтичних цілей значною мірою залежить від своєчасної інтенсифікації лікування. Скорочення клінічної інерції, індивідуалізація терапії, підвищення доступності сучасних лікарських засобів і технологій моніторингу рівня глюкози, а також безперервна взаємодія між лікарем і пацієнтом залишаються ключовими умовами покращення результатів лікування.

Підготувала Анна Кирпач

3

Резолюція Ради експертів, 15 червня 2026 року

За результатами роботи Ради експертів були ухвалені такі положення:

- Контроль глікемії в пацієнтів із ЦД 2 типу в Україні залишається незадовільним. За наявними даними¹, середній рівень глікованого гемоглобіну становить приблизно 8,4%, а кількість пацієнтів із рівнем HbA_{1c} >10% зросла вдвічі порівняно з довоєнним періодом. Погіршення глікемічного контролю зумовлене комплексом чинників, серед яких хронічний стрес, перебої з енергопостачанням, руйнування медичної інфраструктури, фінансові труднощі пацієнтів та обмежений доступ до спеціалізованої медичної допомоги.
- Клінічна інерція залишається однією з ключових проблем лікування ЦД 2 типу в Україні. Інтенсифікація ЦЗТ, зокрема призначення інсуліну, нерідко відтерміновується значно довше, ніж передбачено клінічними настановами. Рішення щодо інтенсифікації терапії має прийматися своєчасно, індивідуалізовано та без невинуватених затримок.
- Доступ до сучасної ЦЗТ в сільській місцевості та віддалених регіонах залишається критично обмеженим. Використання застарілих терапевтичних стратегій, зокрема нераціональної інтенсифікованої інсулінотерапії у вигляді чотирьох ін'єкцій інсуліну короткої дії на добу, унеможливує досягнення стабільного глікемічного контролю, зумовлюючи високу частоту ургентних госпіталізацій.
- Цільовий рівень HbA_{1c} <7% залишається актуальним для більшості пацієнтів із ЦД 2 типу, оскільки саме він пов'язаний зі зниженням ризику розвитку мікросудинних ускладнень. Для пацієнтів похилого та старечого віку, осіб із тяжкими коморбідними станами або обмеженою очікуваною тривалістю життя допустимими є менш суворі глікемічні цілі (рівень HbA_{1c} ≥8%). Рішення щодо індивідуальних глікемічних цілей приймається з урахуванням віку, ризику гіпоглікемії, наявності ускладнень і загального стану пацієнта^{2,3}.
- Постпрандіальна гіперглікемія є важливим незалежним чинником серцево-судинного ризику та суттєво впливає на рівень HbA_{1c}, особливо при прогресуванні декомпенсації. Підвищення рівня постпрандіальної глікемії на 1 ммоль/л пов'язане зі збільшенням ризику смертності на 15%. Контроль постпрандіальної глікемії є обов'язковою складовою комплексного лікування та потребує застосування відповідних терапевтичних підходів, зокрема арГПП-1.
- В умовах воєнного часу ризик гіпоглікемії набуває особливого значення. Обмежений доступ до екстреної медичної допомоги, руйнування медичної інфраструктури та хронічний психологічний стрес значуще підвищують небезпеку гіпоглікемічних станів. Мінімізація ризику гіпоглікемії має бути одним із пріоритетів під час вибору схеми інсулінотерапії.
- Фіксована комбінація аналога інсуліну тривалої дії та арГПП-1 із переважним впливом на постпрандіальну глікемію є патогенетично обґрунтованим варіантом ін'єкційної цукрознижувальної терапії для пацієнтів із ЦД 2 типу, які потребують інтенсифікації лікування³. Застосування такої терапії дає можливість одночасно контролювати базальну та постпрандіальну глікемію, стримувати набір маси тіла, знижувати ризик гіпоглікемії та дозу інсуліну порівняно з базис-болюсним режимом.

8. Призначення фіксованої комбінації аналога інсуліну тривалої дії та арГПП-1 в амбулаторних умовах є безпечним, ефективним і доцільним. Простота титрації дози (правило «однієї одиниці»), менша кількість ін'єкцій та нижча потреба в самоконтролі глікемії сприяють підвищенню прихильності пацієнтів до лікування і зменшенню навантаження на систему охорони здоров'я. Ініціація та корекція такої терапії не потребують госпіталізації. Саме такі особливості ін'єкційної терапії із застосуванням комбінації арГПП-1 і базального інсуліну є оптимальним рішенням в умовах війни, коли спостерігається обмежений доступ до стаціонарного лікування та підвищується потреба в безпеці терапії.

9. Зміни умов відшкодування препаратів інсуліну потребують фахового всебічного обговорення із залученням як експертів, так і пацієнтів. Порівняння вартості лікування лише людськими інсулінами без урахування вторинних витрат є методологічно некоректним і не відображає реальної економічної ефективності терапії.

10. Найбільш патогенетично обґрунтованою схемою лікування пацієнтів із ЦД 2 типу, які мають високий серцево-судинний ризик або хронічну хворобу нирок з підвищеними рівнями глікемії та HbA_{1c}, є поєднання пероральної фіксованої комбінації (інгібітор інЗКТГ-2 + метформін) та ін'єкційної фіксованої комбінації (арГПП-1 + аналог інсуліну тривалої дії). Такий підхід забезпечує одночасний контроль базальної та постпрандіальної глікемії, кардіо- та нефропротекцію, контроль маси тіла та мінімальний ризик гіпоглікемії при максимально простому режимі лікування.

11. Широке впровадження систем безперервного моніторингу глюкози є важливим інструментом досягнення глікемічного контролю. Перебування пацієнта у цільовому діапазоні глікемії (TIR) понад 70% часу відповідає досягненню рівня HbA_{1c} <7% та має розглядатися як додатковий критерій ефективності лікування.

12. Чинний Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих» від 24 липня 2024 року № 13004 передбачає застосування фіксованих комбінацій аналога інсуліну та арГПП-1 і є підставою для їх реімбурсації. Експерти наголошують на необхідності дотримання положень чинного протоколу та підтримують його фокусне оновлення з метою чіткого закріплення можливості призначення фіксованих комбінацій на амбулаторному етапі як пріоритетного варіанта ін'єкційної терапії.

13. Необхідним є запровадження системи оцінки якості лікування пацієнтів із ЦД 2 типу на рівні первинної та спеціалізованої медичної допомоги. Ключовими індикаторами якості мають бути рівень HbA_{1c}, частота гіпоглікемічних станів, наявність і прогресування ускладнень, а також кількість госпіталізацій. Відкриття і системний аналіз даних реєстру пацієнтів, які отримують інсулінотерапію, допоможе об'єктивно оцінити ефективність різних терапевтичних підходів та обґрунтувати рішення щодо реімбурсації.

Затверджено учасниками Ради експертів.

Примітки. ¹ – Sulaieva et al. The impact of war on people with type 2 diabetes in Ukraine: a survey study. HYPERLINK «<http://www.thelancet.com>» www.thelancet.com; ² – Standards of Care in Diabetes ADA Clinical Guidelines 2026 <https://professional.diabetes.org/standards-of-care>; ³ – A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) HYPERLINK «<https://diabetesjournals.org/care/article/45/11/2753/147671/Management-of-Hyperglycemia-in-Type-2-Diabetes>» Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) | Diabetes Care | American Diabetes Association; ⁴ – Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих», затверджений наказом МОЗ України від 24.07.2024 № 1300 HYPERLINK «https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/07/1300_24072024_ukpmd_diabet_2.pdf» 1300_24072024_ukpmd_diabet_2.pdf

С.Г. Опімах, к. мед. н., старша наукова співробітниця відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Обмін щавлевої кислоти й оксалату в нормі і в разі патології та можливості корекції порушень їх метаболізму

Гомеостаз оксалату підтримується завдяки балансу між його ендogenousними джерелами, екзогенним надходженням і виведенням з організму. Нові дослідження пролили світло на важливу роль метаболічних шляхів, мікробіому, епітеліальних транспортерів та адекватного виведення для регуляції обміну оксалату. У пацієнтів із первинною або вторинною гіпероксалуриєю, нефролітіазом, гострою або хронічною оксалатною нефропатією або хронічною хворобою нирок (ХХН) один або декілька з цих елементів порушуються незалежно від етіології. Розлади обміну оксалату можуть спровокувати локалізоване і системне запалення, прогресуюче захворювання нирок та серцево-судинні ускладнення. Окрім добре відомих утручань (модифікація дієти) потенціал для терапії пов'язаних із порушенням обміну оксалату захворювань мають нові методи лікування, як-от малі інтерферуючі РНК-інгібітори генів, рекомбінантні ферменти та штами бактерій, що розщеплюють оксалат [1].

Ключові слова: метаболізм, гіпероксале́мія, гіпероксалу́рія, щавлева кислота, оксалат, розлад обміну оксалату.

Щавлева кислота (ЩК) — одна з найвідоміших органічних кислот — складається з двох карбоксильних груп (–COOH), які з'єднані двома атомами вуглецю. Завдяки цій структурі ЩК є найпростішою двоосновною дикарбоною кислотою (рис. 1). Її можна виявити в ґрунті, мінералах, бактеріях, грибах і рослинах. Вона характеризується сильною кислотністю, виявляє хелатуючі та відновлювальні властивості [2]. Формула ЩК ($C_2H_2O_4$) вказує на наявність у молекулі двох атомів водню, двох — вуглецю та чотирьох атомів кисню [3]. ЩК не метаболізується ссавцями і є потенційно токсичною для людини [4].

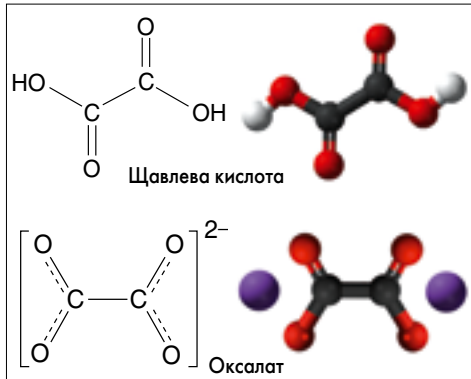


Рис. 1. Будова ЩК та оксалату [3]

Оксалат — це форма ЩК у вигляді іонізованої кон'югованої основи. Він може утворювати розчинні та нерозчинні у воді солі, особливо важкорозчинні комплекси з кальцієм. Оксалат природним чином

міститься в рослинах, широкому спектрі харчових продуктів, причому рослинні продукти є основними джерелами оксалатів у їжі, особливо зелені листові овочі. У рослин він відіграє різні важливі функції, як-от гомеостаз кальцію, регулювання рН, ріст, розвиток і захист рослин, фотосинтез і детоксикація важких металів. Оксалат у їжі вважають антинутрієнтом поряд із фітатами, танінами, глікоалкалоїдами, інгібіторами протеїназ, нітритами, нітратами та ціаногенними глікозидами [2]. Антинутритивний вплив оксалату пов'язаний із хелатуючою здатністю. Плоский, негативно заряджений іон оксалату міцно зв'язується з двовалентними катіонами, такими як кальцій, магній та залізо, утворюючи нерозчинні комплекси, що знижує біодоступність мінералів у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) і призводить до потенційного дефіциту при споживанні багатого на оксалат раціону. Крім того, здатність оксалатів хелувати важкі метали, наприклад ртуть, може призвести до накопичення останньої в тканинах, що потенційно збільшує ризики токсичності [5].

У людини оксалат є кінцевим продуктом метаболізму, який майже повністю виводиться нирками. Однак оксалат кальцію (CaO_x) практично нерозчинний і легко кристалізується в ниркових каналцях [6]. Ця сполука значною мірою пов'язана з гіпероксалуриєю, утворенням каменів у нирках та, у тяжких випадках, системним

оксало́зом. Коли гомеостаз оксалату порушений, оксалат накопичується в різних тканинах організму та ушкоджує перш за все нирки, основний орган, через який він виводиться [4, 7]. Оксалат є одним з уремичних токсинів (із групи малих водорозчинних молекул) з найвищим відносним потенціалом збільшення уремії. Уремичні токсини — це органічні або неорганічні продукти життєдіяльності, як-от сечовина, креатинін та п-крезол сульфат, які накопичуються у крові через ниркову недостатність, що призводить до клінічного синдрому уремії [8].

Гомеостаз оксалату підтримується складною взаємодією постачання, метаболічних шляхів та виведення і може бути порушений багатьма чинниками. Генетичні мутації впливають на ендogenousний біосинтез і транспорт оксалату, тоді як дієтичні та мікробні передумови, а також патологія ШКТ можуть впливати на його всмоктування. Фізіологічні концентрації оксалату 1–5 мкМ у плазмі крові здорової людини не мають відомого негативного впливу на організм. Погіршення виведення оксалату, наприклад у разі ХХН, перетворює нешкідливий за низької концентрації метаболіт на серйозну мульти-системну загрозу, яка може вражати майже кожен орган і тканину, зокрема серцево-судинну систему [9].

Обмін оксалату в нормі

Гомеостаз оксалату підтримується завдяки балансу постачання (печінкової продукції, всмоктування оксалату з харчових продуктів у ШКТ і каналцевої реабсорбції циркулюючого оксалату) та виведення (секреція ШКТ, клубочкова фільтрація та каналцева секреція).

Джерела оксалату

Оксалат може вироблятися ендogenousно як кінцевий продукт метаболізму або надходити в організм як компонент численних продуктів харчування, напоїв або хімічних речовин [2].

Ендogenousна продукція оксалату

На підставі визначення відносного внеску різного споживання оксалату з їжею на рівень оксалату в сечі розраховано, що частка оксалату, синтезованого в печінці, становить 50–80% від загального вмісту оксалату в організмі (рис. 2). За даними деяких джерел, ця частка сягає 90% [10].

Оксалат утворюється з численних молекул у процесі метаболізму амінокислот і вуглеводів (табл. 1). Хоча ендogenousний оксало́генез до кінця не вивчений, безпосереднім попередником оксалату є гліоксилат, який синтезується з гліколату та амінокислот гліцину, серину та гідроксипроліну. Гліоксилат є як продуктом, так і попередником гліколату. Джерелами гліколату є гліоксаль та гліоксилат, утворенню гліколату сприяють репарація ДНК та метаболізм фруктози, під впливом печінково-специфічної пероксисомальної гліколатоксидази (ГО) гліколат перетворюється на гліоксилат. У фізіологічно збалансованому стані гліоксилат ферментативно перетворюється або на гліцин за участю ферменту АГТ, або на гліколат під впливом ГРГПР. Однак у разі надлишку гліоксилату під впливом цитоплазматичної печінково-специфічної лактатдегідрогенази А (ЛДГ-А) та гліоксилатоксидази в пероксисомах він перетворюється на оксалат [10, 11]. В останні роки як ще один можливий попередник оксалату був ідентифікований гліоксаль, продукт клітинного перекисного окислення та глікування білків [4].

Продовження на стор. 12.

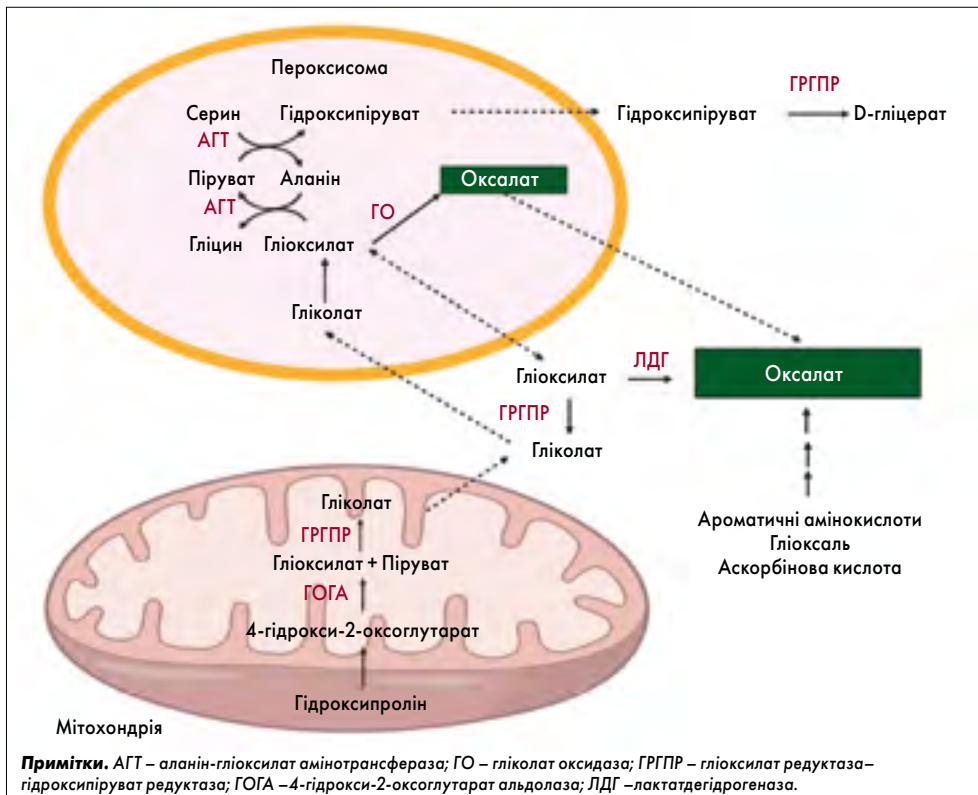


Рис. 2. Шляхи ендogenousного синтезу оксалату [10]

Таблиця 1. Основні джерела ендogenousного оксалату

Джерело	Шлях	(Пато)фізіологічні ролі
Гліколат	Утворюється в процесі метаболізму гліоксалу та гліоксилату, репарації ДНК, фруктози	Частка в загальному оксало́генезі становить 1,3% у здорових людей та 47,3% у разі ПГ1, діагностичний маркер ПГ1
Гідроксипролін	Утворюється у процесі катаболізму колагену	Сприяє формуванню 15% оксалату в сечі у здорових людей та 18%, 47% та 33% при ПГ1, ПГ2 та ПГ3 відповідно
Гліцин	Амінокислота	Відповідальний за <5% оксалату в сечі у здорових людей
Гліоксаль	Кінцевий продукт глікування білків, також утворюється внаслідок аутоокислення вуглеводів і перекисного окислення ліпідів, який в основному детоксикується до гліколату системою гліоксалази	Потенційний зв'язок із діабетом
Гліоксилат	Метаболічний продукт, що утворюється з 4-гідрокси-2-оксоглутарату, гліколату, гліоксалу або гліцину	Проміжний метаболізм у печінці, що об'єднує кілька метаболічних шляхів

Примітка. ПГ – первинна гіпероксалу́рія.

С.Г. Опімах, к. мед. н., старша наукова співробітниця відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Обмін щавлевої кислоти й оксалату в нормі і в разі патології та можливості корекції порушень їх метаболізму

Продовження. Початок на стор. 11.

Потенційними попередниками оксалату також є амінокислоти — триптофан, тирозин і фенілаланін, але їх внесок в ендогенний синтез оксалату незначний. Екзогенною речовиною, яка може метаболізуватися до оксалату, є вітамін С. Визначення вмісту оксалату в біологічних рідинах *in vitro* ускладнюється неферментативним перетворенням аскорбінової кислоти на оксалат у некислих умовах. Цей процес також може сприяти підвищенню концентрації оксалату в плазмі пацієнтів, які отримують добавки вітаміну С [11].

Екзогенне надходження оксалату

Попри низьку біодоступність, яка становить лише 5-15%, оксалат, що надходить з їжею, забезпечує 20-50% від загальної кількості оксалату в організмі. Споживання оксалату значно варіює залежно від кулінарних звичок і дієт у різних регіонах світу. Типове споживання 100-200 мг/добу (з широким діапазоном) у західних дієтах вважають нешкідливим для осіб із нормальною функцією нирок. Однак численні дослідження повідомляли про випадки гострої нефропатії, зумовленої споживанням надзвичайно великої кількості продуктів, багатих на оксалат (наприклад, карамболи) [12]. Джерелами екзогенного оксалату є продукти харчування рослинного походження (табл. 2) [7]. До продуктів дуже високого ризику належать ті, що містять понад 100 мг оксалату на 100 г продукту, тоді як до продуктів високого ризику — ті, що містять понад 50 мг оксалату на 100 г продукту [2].

Вітамін С, імовірно, є більш біодоступним джерелом оксалату, ніж продукти харчування. Це пояснюється тим, що оксалат у їжі утворює комплекс із кальцієм (і меншою мірою з магнієм), що обмежує його всмоктування. Крім того, вітамін С приймає велика частина світової популяції, іноді в дуже високих дозах. Останнім часом його також використовували у високих дозах для внутрішньовенного введення в лікуванні сепсису, зокрема в пацієнтів із COVID-19. Треба також зазначити, що значна кількість вітаміну С міститься у звичайних напоях, таких як яблучний або апельсиновий сік (~800 мг/л) [13].

Всмоктування та секреція оксалату

Всмоктування та секрецію оксалату опосередковує епітеліальний транспорт. Дослідження з використанням мембранних везикул із нирок або кишечника виявили апікальну та базолатеральну мембранну аніонообмінну активність, завдяки якій оксалат може оборотно обмінюватися з такими аніонами, як Cl^- , OH^- , HCO_3^- , сульфат і форміат. Транспорт оксалату опосередковують транспортери з родини переносників розчинених речовин 26 (Solute Carrier Family, SLC26) та SLC4 деякими зі способів аніонного обміну [12].

Оксалат, що проковтнувся, абсорбується в ШКТ (у шлунку, тонкій і товстій кишці). Після харчового навантаження рівень оксалату в плазмі досягає піку через 2-4 години. Через 6 год після вживання виводиться понад 75% спожитого оксалату. Цей часовий проміжок вказує на те, що

тонка кишка є основним місцем усмоктування оксалату [4]. Важливо, що абсорбуються лише розчинні форми оксалату, тоді як утворення нерозчинних комплексів «оксалат-кальцій» блокує його абсорбцію. Транспорт оксалату здійснюється за допомогою пасивних параклітинних та активних трансклітинних шляхів, головним чином з участю транспортних білків SLC26, як-от SLC26A3 та SLC26A6. Відповідно, пасивний параклітинний транспорт полягає в переміщенні оксалату між епітеліальними клітинами (за градієнтом концентрації від просвіту до базолатеральної ділянки). На цей транспорт впливають властивості щільних контактів і трансепітеліальні електричні і концентраційні градієнти аніону оксалату. У кишечнику абсорбція є переважно параклітинною. Активне трансклітинне всмоктування оксалату внаслідок неіонної дифузії через апікальну мембрану, принаймні частково, залежить від експресії та активності апікального мембранного транспортера SLC26A3. Всмоктуванню оксалату в товстій кишці сприяє SLC26A3 [10, 12].

Зворотний процес — трансклітинна секреція оксалату — відбувається в кількох сегментах кишечника та протидіє абсорбції оксалату. Секреція оксалату важлива для обмеження чистої абсорбції оксалату. Апікальний мембранний транспортер оксалату SLC26A6 має потужну активність як Cl^- -оксалатний обмінник, у великій кількості міститься в тонкій кишці та сприяє секреції оксалату в її просвіт. Отже, з участю SLC26A6 можлива зворотна секреція оксалату, що був пасивно абсорбований через щільні контакти [14].

Виведення оксалату

На основі досліджень інфузії оксалату з радіоізотопним міченням >90% оксалату виводиться через нирки в незміненому вигляді. Лише невелика частина ендогенного оксалату виводиться з фекаліями, але в мишачих моделях ХХН секреція оксалату в кишечнику підвищена, що може допомогти запобігти гіпероксалемії. Фізіологічне виведення 10-40 мг/добу (0,1-0,45 ммоль/добу) оксалату відбувається в нирках: оксалат фільтрується, а потім зазнає пасивного всмоктування та активної секреції в проксимальних каналцях. Гломерулярна фільтрація оксалату залежить від його рівня у плазмі крові. Чиста секреція оксалату нирками залежить від транспортних білків SLC26A6 (апикальний рух) і SLC26A1 (через базолатеральну мембрану) [14].

Роль мікробіому в гомеостазі оксалату

Кишечник людини колонізують трильйони бактерій, які беруть участь у різноманітних функціях, у тому числі в метаболізмі харчових компонентів. Люди та інші ссавці не мають ферментів для метаболізму оксалату, тому цю роль виконують бактерії. Оксалат, що надходить з їжею, розщеплюється кількома видами кишкової мікробіоти, що може зменшити кількість оксалату, доступного для всмоктування в кишечнику. Оксалат можуть розщеплювати кілька видів бактерій,

Таблиця 2. Основні джерела екзогенного оксалату, мг/100 г продукту [7]

Продукт	Вид продукту	Загальний вміст оксалату	Вміст розчинного оксалату	Вміст нерозчинного оксалату
Шпинат	Свіжий	2350	2000	350
Амарант	Необроблений	1510,8	835,1	675,7
Мангольд	Свіжий	1458,1	1082,7	375,4
Ревінь	Свіжий	1235	380	855
Щавель	Свіжий	1079	1079	-
Петрушка	Свіжа	782	782	-
Квасоля	Біле насіння сухе	547,9	38,8	509,1
Соя	Свіжа; варена	497; 224	155; 64	343; 162
Гриби	Свіжі	320	320	-
Карамбола	Свіжа	295,4	138,9	156,5
Квасоля	Біла свіжа; варена	158; 47	52; 12	106; 34
Інжир	Сушений	95,1	5,5	89,6
Морква	Свіжа; варена	49; 26	28; 14	21; 12
Чіпси картопляні	-	47,0	45,8	1,2
Буряк	Свіжий; варений	45,6; 76,0	38,6; 72,3	7; 3,7
Оливки	Зелені, сушені	45,7	1,2	44,5
Коріандр	Сушений	40,6	Не виявлено	40,6
Квасоля стручкова	Свіжа; варена	38; 29	9; 3	29; 23
Зелена цибуля	Свіжа	33,3	28,2	5,1
Ожина	Свіжа	29,2	0,9	28,3
Цвітна капуста	Свіжа; варена	27; 8	Не виявлено	27; 8
Агрис	Свіжий	27	3,1	23,9
Картопля	Варена	24,3	12,8	11,5
Сочевиця	Насіння сухе	24,0	14,3	9,7
Селера	Свіжа	23,2	Не виявлено	23,2
Ківі	Свіжий	23	2,4	20,6
Інжир	Свіжий	20,5	3,3	17,2
Порічка	Свіжа	19,8	4,9	-
Кріп	Свіжий	19,7	17,2	2,5
Чорна смородина	Свіжа	19	3	16
Малина	Свіжа	18,9	3,4	-
Баклажан	Свіжий	16,2	15,7	0,5
Брокколі	Свіжа; варена	16,1; 10,1	11,6; 6,6	4,5; 3,5
Оливки	Чорні, сушені	13,9	1,6	12,3
Картопля	Смажена	13	11,7	1,3
Помідор	Свіжий	8,5	3,6	4,9
Кишмиш	Сушений	8,5	3,2	5,3
Мандарин	Свіжий	8,5	0,3	8,2
Алича жовта	Свіжа	8,1	0,2	7,9
Квашена капуста	-	7,1	7,1	0
Капуста	Свіжа; варена	7; 5	Не виявлено; 4	7; 1
Абрикос	Свіжий	6,8	1,9	4,9
Банан	Свіжий	6,8	0,7	6,1
Ананас	Консервованний без цукру	4,9	0,9	4
Яблуко	Свіже	3,5	1,8	1,7
Зелений горошок	Насіння сухе	3,3	2,7	0,6
Лимон	Свіжий	3,1	0,5	2,6
Полуниця	Свіжа	2,9	0,9	2
Груша	Свіжа	2,7	0,9	1,8
Хурма	Свіжа	2,61	2,61	-
Персик	Свіжий	2,5	0,2	2,3
Вишня	Свіжа	2,4	1,3	1,1
Апельсин	Свіжий	1,8	0,2	1,6
Цибуля	Свіжа	1,7	1,6	0,1
Редис	Свіжа	1,7	1,4	0,3
Виноград	Свіжий	1,7	0,6	1,1
Слива	Свіжа	1,7	0,5	1,2
Манго	Свіже	1,6	0,5	1,1
Чорниця	Свіжа	1,5	0,1	1,4
Авокадо	Свіжий	1,3	1,3	-
Папая	Свіжа	1,3	0,5	0,8
Брюссельська капуста	Варена	1,2	0,8	0,4
Кольрабі	Варена	0,7	0,7	-
Гриби	Сушені	0,7	0,4	0,3
Гриби	Варені	0,5	0,1	0,4
Огірок	Свіжий	0,4	0,3	0,1
Кавун	Свіжий	0,3	0,3	-
Цикорій	Свіжий	0,2	0,2	-
Горох	Варений	0,2	0,2	-
Рукола	Свіжа	Не виявлено	-	-
Крес салат	Свіжий	Не виявлено	-	-
Часник	Свіжий	Не виявлено	-	-
Гарбуз	Свіжий	Не виявлено	-	-

як-от *Oxalobacter formigenes*, *Escherichia coli*, *Bifidobacterium* spp. та *Lactobacillus* spp. *Oxalobacter*, грамнегативна облигатна анаеробна бактерія, що колонізує товсту кишку, поглинає оксалат за допомогою переносника оксалат-форміат-антипорту і метаболізує його до форміату та CO₂ як виключне джерело енергії [4]. *O. formigenes* є не тільки спеціалізованим деградатором оксалату, а й вивільняє секретаго, який індукує секрецію оксалату в товстій кишці. Епідеміологічні дані пов'язують використання антибіотиків зі збільшенням частоти утворення каменів у нирках, а порушення мікробіоти, що деградує оксалат, може бути фактором, який цьому сприяє [15].

Більшість досліджень, що пов'язують мікробний метаболізм оксалату та захворювання, проводили шляхом порівняння кишкового мікробіому осіб із каменями в нирках із мікробіомом здорових осіб. Поширеність *O. formigenes* була нижчою в осіб зі схильністю до утворення каменів, ніж у здорових осіб. Порівняння кишкового мікробіому осіб із каменями з мікробіомом здорових дорослих показало, що здорові особи мали більш розгалужену мікробну мережу з більшою кількістю пов'язаних видів, де ключовим є *O. formigenes*, що свідчить про їхню більшу здатність до мікробного метаболізму оксалату. Рівні бактеріальних генів, що беруть участь у розщепленні оксалату, також були значно нижчими в мікробіомі осіб із сечокам'яною хворобою, що обернено корелювало з 24-годинною екскрецією оксалату. Аналогічно, кумулятивна кількість бактерій, що розщеплюють оксалат, обернено корелювала з кількістю оксалату в сечі [15].

Ініціювати або сприяти процесу утворення каменів у нирках може й мікробіота сечі. Механізми за участю бактерій сечі передбачають взаємодію з CaOx для полегшення росту та агрегації кристалів, зміни хімічного складу сечі, що сприяють формуванню більш літогенного середовища, модуляції білків матриксу каменів, експресії прозапальних факторів і поляризації макрофагів у бік більш запального профілю M1. Вважають, що *E. coli* та організми, що розщеплюють сечовину (наприклад, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella* та *Pseudomonas*), відіграють певну роль у нефролітіазі. *E. coli* виробляє цитратліазу, що призводить до гіпоцитратурії та, як наслідок, перенасичення CaOx з утворенням каменів. Своєю чергою, мікроорганізми, які розщеплюють сечовину, зокрема *Proteus mirabilis*, утворюють продукти, що підلужують сечу та беруть участь в утворенні інфекційних каменів [10].

Порушення регуляції гомеостазу оксалату

Гомеостаз оксалату може порушуватися з багатьох причин. Концентрація оксалату в плазмі може зростати через зниження його екскреції із сечею в разі

ХХН, збільшення продукції печінкою при первинній гіпероксалурії (ПГ) або збільшення абсорбції в ШКТ при вторинній гіпероксалурії. Порушення ключових етапів фізіологічного гомеостазу оксалату може призвести до розвитку різних типів первинної та вторинної гіпероксалурії. Гіпероксалурія визначається як екскреція оксалату із сечею >40-45 мг/добу (0,45-0,5 ммоль/добу), що супроводжується різними системними проявами [16].

Первинна гіпероксалурія

ПГ — це група з трьох рідкісних ауто-сомно-рецесивних порушень метаболізму гліоксилату (дефіцит ферментів), що спричиняють надмірне вироблення оксалату печінкою та призводять до його кристалізації в ниркових каналцях, нефролітіазу та/або нефрокальцинозу. Діагноз ПГ ґрунтується переважно на клінічній картині та лабораторно виявленому підвищенні концентрації оксалату в плазмі та сечі і може бути підтверджений за допомогою генетичних аналізів. Найпоширенішими проявами ПГ є сечокам'яна хвороба, нефрокальциноз та інфекції сечовивідних шляхів. Частота носіїв патологічних генів (гетерозиготи) у популяції оцінюється в 1:70, а поширеність захворювання, за оцінками, коливається від 1:58000 до <3:1000000. ПГ 1 типу (ПГ1) характеризується дефіцитом пероксисомальної аланін-гліоксилат-амінотрансферази (АГТ), що призводить до накопичення гліоксилату. Було виявлено понад 200 різних мутацій АГТ із дуже варіабельною кореляцією генотипу й фенотипу [10, 17].

Частка ПГ 2 типу становить приблизно 7,9-10% випадків ПГ та є результатом мутацій гена, який кодує фермент гліоксилатредуктазу/гідроксипіруватредуктазу (ГРГПР). Цей фермент детоксифікує гліоксилат до гліколату в цитозолі та мітохондріях гепатоцитів. У разі дефіциту ГРГПР гліоксилат і гідроксипіруват накопичуються та згодом перетворюються на оксалат та L-гліцерат печінковою ЛДГ1. Описано щонайменше 39 мутацій ГРГПР. ПГ 3 типу становить 8,4-17% випадків ПГ та спричинена мутацією гена, що кодує 4-гідрокси-2-оксоглутарат альдолазу типу 1 (ГОГА1), яка переважно експресується в мітохондріях гепатоцитів. ГОГА1 каталізує останній етап метаболізму гідроксипроліну, перетворюючи 4-гідрокси-2-оксоглутарат на гліоксилат і піруват. У разі дефіциту ГОГА1 накопичення 4-гідрокси-2-оксоглутарату пригнічує ГРГПР, що призводить до збільшення вироблення оксалату. Описано щонайменше 37 мутацій ГОГА1. Вік початку захворювання при ПГ3 є більш раннім, ніж при ПГ2, але кілька досліджень повідомляють про середній вік початку захворювання <10 років для всіх трьох типів ПГ, із діапазоном, що сягає пізньої дорослості (табл. 3) [10, 17].

Природний перебіг ПГ характеризується наявністю двох фаз, і їхні точні терміни залежать від тяжкості та типу основної мутації. У першій фазі підвищений синтез оксалату компенсується гіпероксалурією,

яка може досягати крайніх значень до 1-2 ммоль/1,73 м²/добу і зрештою призводить до відкладення оксалату в нирках та прогресуючого ушкодження нирок. Друга фаза настає, коли функція нирок знижується, екскреція оксалату стає недостатньою та виникає системне відкладення оксалату, що призводить до вторинного ушкодження органів [17].

Вторинна гіпероксалурія

Розрізняють кишкову і дієтичну вторинну гіпероксалурію. Найпоширенішими причинами кишкової гіпероксалурії є шунтування шлунка за Ру та панкреатична недостатність. Інші охоплюють стани мальабсорбції, як-от синдром короткої кишки, наслідки бариатричної хірургії, ціліакія, хвороба Крона та муковісцидоз, або вживання ліків, що перешкоджають всмоктуванню оксалату в кишечнику, наприклад октреотид — аналог соматостатину або орлістат, який є інгібітором ліпази. Синдроми мальабсорбції спричиняють підвищене всмоктування оксалату через два механізми: надмірна кількість неабсорбованих жирних кислот хелатує вільний кальцій, що призводить до збільшення вільного оксалату, який реабсорбується у кров і виводиться нирками; крім того, жирні кислоти та дигідрокси жовчні кислоти зумовлюють збільшення проникності слизової оболонки кишечника для оксалату, що також сприяє гіпероксалурії. Надлишкове виведення оксалату із сечею може призвести до гострої або хронічної оксалатної нефропатії [6, 18]. У разі кишкової гіпероксалурії висока абсорбція оксалату часто пов'язана з індукованим діареєю зменшенням об'єму крові, метаболічним ацидозом та гіпоцитратурією, що створює сприятливі умови для накопичення оксалату та його осадження в нирковій тканині [4].

Запальні захворювання кишечника зазвичай супроводжуються порушенням роботи або відсутністю транспортерів оксалату SLC26A, серйозними дефектами кишкової секреції оксалату, що може призвести до зниження останньої на 50-75% зі збільшенням кишкової абсорбції оксалату та високої частоти гіпероксалемії та гіпероксалурії [19].

Дієтична гіпероксалурія найчастіше зумовлена надмірним споживанням вітаміну С або оксалату. Усі типи вторинної гіпероксалурії характеризуються трьома гістопатологічними ознаками: відкладення кристалів оксалату кальцію, ушкодження каналцевого епітелію та інтерстиційні зміни в нирках (тубулоінтерстиційна атрофія та фіброз) [1, 6].

Наслідки гіпероксалемії та гіпероксалурії

Токсичність оксалату реалізується через низку патофізіологічних процесів, таких як оксидативний стрес, мітохондріальна дисфункція, запалення, стрес ендоплазматичного ретикулуму, активація аутофагії, клітинне старіння та ремоделювання тканин. Коли функція нирок все ще достатньо висока, щоб забезпечити

компенсаторне виділення оксалату через нирки, гіпероксалурія може зумовити нефрокальциноз, каналцеву токсичність та обструкції. Втрата видільної функції нирок призводить до перенасичення плазми оксалатом, який може відкладатися в різних тканинах, наприклад у щитоподібній залозі, селезінці та легенях [10].

Нирки

Оскільки нирки — основний орган виділення оксалату, вони є й основною мішенню оксалатної токсичності. CaOx є найпоширенішою сполукою ниркових каменів і наявний у різних формах, таких як безводний CaOx, моногідрат CaOx та тригідрат CaOx. Дигідрат CaOx є найпоширенішим кристалом у сечі здорової людини, тоді як моногідрат CaOx — найпоширеніший кристал у клінічних каменях, оскільки він термодинамічно стабільніший. Гіпероксалурія є незалежним промотором каменеутворення, адже високі концентрації оксалату або гострі кристали моногідрату CaOx можуть спричинити ушкодження нирок, посилюючи затримку кристалів CaOx та каменеутворення [10].

Кристалізація CaOx призводить до двох патологічних станів. Сечокам'яна хвороба (уролітіаз) — це наявність каменю/каменів у будь-якому місці сечовивідних шляхів, а термін нефролітіаз стосується каменів, локалізованих у нирках. Іншим станом є нефрокальциноз — відкладення солей кальцію в каналцях, каналцевому епітелії та/або інтерстиційній тканині нирки. Біохімічний аналіз незмінно показує ознаки відкладення фосфату кальцію або оксалату кальцію (іноді його називають оксалозом). Нефрокальциноз можна класифікувати як медулярний, кортикальний або дифузний залежно від місця відкладення. Медулярний є найпоширенішою формою [20].

Оксалатна нефропатія

Оксалатна нефропатія (ОН) — це захворювання, яке вражає ниркові каналці та характеризується відкладенням кристалів CaOx в паренхімі нирок. ОН є рідкісною, але клінічно значущою причиною гострого ураження нирок, яке найчастіше прогресує до термінальної стадії ниркової недостатності. Цей стан може виникати внаслідок або ПГ, або вторинної гіпероксалурії [21]. Гостра ОН (ГОН) — це патологічний стан, що спричиняє гостре ураження нирок і характеризується масивним відкладенням кристалів CaOx в паренхімі нирок [22]. Описані випадки ГОН внаслідок щоденного вживання суміші зелених листових овочів, що містила шпинат, апельсинів і лимонів. Відомо, що ці продукти мають високий вміст оксалату, а також аскорбінової кислоти (попередника оксалату). Також є повідомлення про ГОН, пов'язану зі вживанням соків і смузі. Прогноз для ОН є несприятливим, і більшість випадків прогресують до хронічної ниркової недостатності [13, 21].

Хронічна хвороба нирок

При ХХН підвищений ендогенний синтез оксалату в печінці може призвести до екстремальних концентрацій оксалату в плазмі, що на пізніх стадіях захворювання коливаються від 80 мкМ до 125 мкМ. У людей із поширеними формами ХХН, які не мають ПГ, рівень оксалату в плазмі або сироватці крові підвищений через порушення функції нирок, особливо в пацієнтів, які перебувають на діалізі. Проте рівні оксалату в плазмі або сироватці крові в цих пацієнтів не такі

Продовження на стор. 14.

С.Г. Опімах, к. мед. н., старша наукова співробітниця відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень
ДУ «Національний науковий центр фізичної реабілітації, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Обмін щавлевої кислоти й оксалату в нормі і в разі патології та можливості корекції порушень їх метаболізму

Продовження. Початок на стор. 11.

високі, як у пацієнтів із ПГ, за винятком пацієнтів із хворобою Крона та ілеоцекальними резекціями, які перебувають на підтримувальному гемодіалізі [1].

Системний оксалоз

Системний оксалоз — це відкладення оксалату в позаниркових тканинах, що призводить до системного ураження. Кістковий мозок є одним з основних місць накопичення нерозчинного оксалату. Іншими місцями ураження можуть бути м'які тканини, серце, судини, нерви, суглоби, шкіра, сітківка та вісцеральні органи [23]. Цей тяжкий стан характеризується постійним боєм, підвищеною схильністю до переломів і значною смертністю і має несприятливий прогноз [24].

Серцево-судинні захворювання

Посилене оксалатом вивільнення прозапальних цитокінів із макрофагів М1 відоме своєю ключовою роллю в дисліпідемії та запаленні судин. Оксалат є рушійною силою системного запалення, що підтверджує зв'язок між оксалатом і захворюваннями, що виходять за рамки нефролітіазу. Зокрема, оксалат пов'язують із хронічними захворюваннями серцево-судинної системи, як-от атеросклероз, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність та кальцифікація судин [10]. При ПГ оксалоз з ураженням міокарда або провідної системи може призвести до серцевої недостатності та фатальних аритмій [25].

Оксалат може спричинити розвиток атеросклерозу. *In vitro* супрафізіологічні позаклітинні концентрації оксалату пригнічують проліферацію та індукують оксидативний стрес в ендотеліальних клітинах. Більше того, індуковане кристалами оксалату вивільнення прозапального цитокіну IL-1 α з моноцитів пов'язане з підвищеним ризиком атеросклеротичних серцево-судинних подій у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда або ХХН, можливо, шляхом сприяння адгезії лейкоцитів до ендотелію та запаленню через експресію молекули адгезії судинних клітин — 1 (MACK-1) на ендотеліальних клітинах [26].

Метаболічні захворювання

З легкою гіпероксалуриєю пов'язані кілька метаболічних захворювань. В осіб з ожирінням спостерігається висока частота нефролітіазу та гіпероксалурії, що корелює зі зниженням розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) та підвищеним ризиком ХХН. Одним із потенційних винуватців є прозапальний ефект ожиріння. Наприклад, у мишей з ожирінням спостерігали локальне й системне запалення, що зумовлювало зменшення активної трансклітинної секреції оксалату в кишечнику через аніонообмінник Slc26a6 та посилення парацелюлярної абсорбції оксалату в ШКТ [10].

Синдром обструктивного апное сну (СОАС) також пов'язують із нефролітіазом. СОАС часто асоціюється з резистентною гіпертензією, втратою профілю Діппера артеріального тиску та підвищеним ризиком тяжкої кардіометаболічної дисфункції. СОАС відіграє певну роль

в інсулінорезистентності, гіпертензії, дисліпідемії, стеатозі печінки та атеросклерозі. Аналогічно, періодична гіпоксія, пов'язана з СОАС, відіграє важливу роль у патофізіології метаболічного синдрому з точки зору симпатичної активації, системного запалення, порушення метаболізму глюкози та ліпідів, а також ендотеліальної дисфункції. Пацієнти із СОАС мають на 35% вищий ризик нефролітіазу порівняно з контрольною групою [10].

Помітним є патофізіологічний перехрест між екскрецією оксалату й діабетом. В осіб із діабетом спостерігається збільшення екскреції оксалату із сечею на 11% порівняно з особами без діабету, що може частково бути пов'язано з підвищеною концентрацією попередників оксалату гліюксалу та гліюксилату. Потрібно зазначити, що наявність діабету була пов'язана зі збільшенням ризику зниження рШКФ або ниркової недостатності на 50% у пацієнтів з екскрецією оксалату із сечею $\geq 16,2$ мг/добу порівняно з тими, у кого екскреція оксалату із сечею становить $< 16,2$ мг/добу [27].

Клітинні ефекти надлишку оксалату

Оксалат може безпосередньо впливати на функцію клітин. *In vitro* оксалат пригнічує проліферацію епітеліальних клітин нирок, стимулює фіброзну трансформацію та кальцифікацію, а також індукує загибель клітин. Оксалат також може сприяти епітеліально-мезенхімальної трансформації. Крім того, оксалат активує нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат оксидазу в епітеліальних клітинах нирок і запускає вивільнення активних форм кисню, що сприяє оксидативному стресу та пов'язане зі зниженням рівня глутатіону та порушенням функції мітохондрій [1].

Окрім впливу оксалату на епітеліальні клітини кілька досліджень показали, що кристали оксалату активують запальні клітини. Наприклад, кристали оксалату стимулювали дендритні клітини та макрофаги до синтезу та вивільнення IL-1 β через активацію інфламасоми білка 3 (NLRP3). Крім того, вплив низької дози кристалів оксалату на моноцити людини порушує функцію мітохондрій. Є гіпотеза, що ці біологічні події можуть спричиняти рецидив каменеутворення. Оброблені оксалатом макрофаги також мають знижену клітинну біоенергетику, порушення активності мітохондріальних комплексів I та IV, а також низький рівень АТФ порівняно з контрольними клітинами. У цих клітинах порушувався метаболізм, окисно-відновний гомеостаз і цитокінове сигналювання, що погіршувало їхню антибактеріальну відповідь *in vitro* та збільшувало ризик бактеріальної інфекції [28].

Терапія дисрегуляції оксалату

Основною метою лікування розладів обміну оксалату є зменшення екскреції СаОх із сечею, щоб підтримати функцію нирок, сповільними прогресування ниркової недостатності до термінальної стадії та мінімізувати пов'язані з цим ускладнення. Це передбачає впровадження стратегій для зменшення насичення сечі СаОх, кристалізації СаОх та утворення оксалату.

Запобігання кристалізації оксалату кальцію в сечі

Першим заходом лікування розладів обміну оксалату є адекватна гідратація, особливо для профілактики утворення каменів у нирках. Пацієнтам із ПГ1 рекомендується гіпергідратація (> 3 л/1,73 м² площі поверхні тіла / добу) [29]. При вторинній гіпероксалурії рекомендується щоденне споживання рідини в кількості від 2,5 до 3,0 л для забезпечення належного об'єму сечі щонайменше 2,5 л на добу [2, 30].

Дослідження І фази толваптану (непептидного селективного антагоніста рецептора антидіуретичного гормону) продемонструвало багатообіцяючий ефект щодо зменшення перенасичення сечі оксалатом кальцію, фосфатом кальцію та сечовою кислотою шляхом збільшення об'єму сечі [31].

Подібний ефект був зареєстрований для тіазидних діуретиків, чий гіпокальцієуричні та гіпермагнійуричні властивості можуть зменшувати утворення в нирках каменів з оксалатом кальцію. Також для запобігання утворенню каменів у нирках було запропоновано застосовувати цитрат. Цитрат і гідроксицитрат можуть розчиняти кристали моногідрату оксалату кальцію *in vitro*. Було висловлено припущення, що лимонний сік може бути дієвою альтернативою фармацевтичним цитратним препаратам, які пацієнти часто припиняють приймати через побічні ефекти з боку ШКТ [1].

Серед фітопрепаратів потенціал щодо запобігання кристалізації солей оксалату демонструє пирій повзучий (*Agropyron repens*), відомий у нашому регіоні як зісний багаторічний кореневищний бур'ян із родини злакових, поширений повсюдно. Комбінована терапія з додаванням екстракту пирію сприяє зменшенню загальної кількості каменів і діаметра каменів у хворих з уролітіазом [32].

Спрямування на абсорбцію оксалату

Обмеження оксалату в дієті виявляє мінімальний вплив на пацієнтів із ПГ, оскільки більшість оксалату в цих випадках виробляється ендегенно [10].

Для профілактики утворення каменів СаОх при вторинній гіпероксалурії рекомендується дієта з низьким вмістом оксалату. Продукти дуже високого і високого ризику (що містять понад 100 мг або 50 мг оксалату на 100 г) необхідно виключити або обмежити відповідно. Загалом радять обмежити вживання оксалату до менш ніж 40-50 мг на добу. Приготування їжі (кип'ятіння та приготування в мікрохвильовій печі та на пару) зменшує вміст розчинного оксалату в продуктах харчування [2, 7]. Однак нещодавні дослідження показали, що оксалат з їжі мало впливає на екскрецію оксалату із сечею, тоді як споживання вітаміну С тісно корелює з нею. Застосування вітаміну С у вигляді добавок необхідно суворо контролювати [33].

При кишковій гіпероксалурії терапія базується на зв'язуванні оксалату в кишечнику для запобігання гіперабсорбції. Пряме додавання кальцію та обмеження споживання жирів (що збільшує зв'язування кальцію з оксалатом у кишечнику)

може зменшити гіперабсорбцію оксалату. Додавання кальцію дуже важливе при плануванні терапії, оскільки його обмеження сприяє зменшенню кількості кальцію в просвіті кишечника, доступної для зв'язування оксалату. Це призводить до збільшення абсорбції оксалату та збільшення його екскреції із сечею. Тому споживання кальцію в їжі не треба обмежувати при синдромах мальабсорбції, після хірургічної резекції тонкої кишки, шунтування тонкої кишки та запальних захворювань кишечника. Негативний баланс кальцію також може спричинити вторинний гіперпаратиреоз, і добавки кальцію можуть бути ефективними для запобігання ризику утворення каменів СаОх через гіперпаратиреоз. Важливо регулярно приймати добавки кальцію під час їди, щоб зв'язати оксалат із харчових джерел [33].

Кальційумісні фосфат-зв'язувальні речовини, які можуть сприяти утворенню кальцій-оксалатних комплексів, також були запропоновані як потенційні засоби, що знижують рівень оксалату. Карбонат лантану, що зв'язує фосфати, наразі проходить випробування ІІІ фази в пацієнтів із вторинною гіпероксалуриєю та нефролітіазом. Застосування селамер гідрохлориду, який зв'язує некальцій-фосфат, протягом тижня також сприяло незначному зниженню рівня оксалату в сечі у відкритому дослідженні пацієнтів з ентєральною гіпероксалуриєю. Необхідно зазначити, що квантово-хімічне дослідження 2021 року показало, що тривалентні катіони, як-от Fe³⁺, Al³⁺ або La³⁺, а не двовалентні, а також хімічний елемент неодим можуть бути цікавими кандидатами на зв'язування оксалату для доклінічних випробувань [1].

Терапія, пов'язана з транспортерами оксалату

Протягом останнього десятиліття дослідники вивчають SLC26A3 як терапевтичну мішень для лікування гіпероксалурії. Низькомолекулярний інгібітор SLC26A3 (DRAinh-A270) селективно пригнічує опосередкований SLC26A3 обмін хлориду/бікарбонату та оксалату/хлориду. Сьогодні результати досліджень підтверджують важливу роль SLC26A3 в абсорбції оксалату в кишечнику і свідчать про терапевтичну корисність інгібування SLC26A3 для лікування гіпероксалурії та профілактики нефролітіазу з утворенням СаОх. Однак для підтвердження цієї гіпотези необхідні подальші дослідження [34, 35].

Терапія, пов'язана з мікробіомом

Терапевтичний підхід, спрямований на мікробіом, базується на здатності певних бактерій розщеплювати оксалат. Оксабакт (Oxabact OC5) — це біомодальний ентєротерапевтичний препарат, який містить ліофілізат *Oxalobacter formigenes*, непатогенної коменсальної бактерії, що розщеплює оксалат. Оксабакт призначають перорально у вигляді капсул, вкритих оболонкою. Поліпшуючи активну та пасивну секрецію оксалату з плазми в кишечник, Оксабакт сприяє виведенню оксалату та зниженню його навантаження на нирки. Оксабакт є зареєстрованою торговою маркою OxThera Intellectual Property AB [36].

Колонізація видами *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* також сприяє зниженню рівня оксалату в сечі у тварин. Оксадроп, пробіотик, що містить *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus brevis*, *Streptococcus thermophilus* та *Bifidobacterium infantis*, забезпечує короткочасне зниження рівня оксалату в сечі в пацієнтів з ентєральною гіпероксалуриєю. Іншими

бактеріальними штамми, які нині досліджують, є Nov-001, UBLG-36 та SYN8802. Nov-001 — комбінований мікробний продукт, містить NB1000S, бактерію, що розщеплює оксалат, та NB2000P, пребіотичну контрольну молекулу, що використовується для контролю кількості NB1000S. UBLG-36, штам *Lactobacillus paragasseri*, є високоефективним у розщепленні оксалату *in vitro*. Пероральне введення SYN8802, синтетичного штаму *E. coli Nissle*, що розщеплює оксалат, суттєво зменшує рівень оксалату в сечі в мишей і приматів [1].

Як потенційні підходи до модуляції метаболізму оксалату досліджували трансплантацію фекальної мікробіоти (ТФМ). У щурів ТФМ від ссавця-травоядної тварини, уся мікробіомна спільнота якої адаптована до розщеплення великої кількості харчового оксалату, призвела до зниження рівня оксалату в сечі та фекаліях порівняно зі вживанням ізолятів, що розщеплюють оксалат, а рівень оксалату в сечі залишався зниженим упродовж 9 міс після пересадки. На сьогодні в жодних дослідженнях не оцінювали вплив ТФМ на людей [1].

Замість уведення бактеріальних штамів кілька дослідників спробували безпосередньо додавати оксалатдекарбоксилазу (OxDC), фермент, який використовують *O. formigenes* для розщеплення оксалату. Подвійне сліпе рандомізоване контрольоване перехресне дослідження запатентованого OxDC у здорових осіб показало зниження рівня оксалату в сечі на 24% порівняно з плацебо. У дослідженні I фази рекомбінантний OxDC, клонований із *Bacillus subtilis*, значуще знизив рівень оксалату в сечі в пацієнтів із шунтуванням шлунка за Ру, але це зниження не було значущим у пацієнтів з ідіопатичним утворенням каменів з оксалату кальцію [1].

ALLN-177 — пероральна кристалічна форма оксалат-специфічного мікробного ферменту оксалатдекарбоксилази, розроблена як ферментна терапія, яка специфічно розщеплює оксалат у ШКТ. Основним місцем дії ALLN-177 є верхні відділи ШКТ, головним чином шлунок. ALLN-177 не абсорбується та зберігає ферментативну активність у дистальному відділі ШКТ та може бути корисною для розщеплення оксалату, що виділяється в кишечник. У плацебо-контрольованому перехресному дослідженні у здорових добровольців з індукованою дієтою гіпероксалуриєю, які отримували ALLN-177 у дозі 7500 од. / прийом їжі тричі на добу, показано зменшення добової екскреції оксалату із сечею [37].

Лікування первинної гіпероксалурії

Терапевтичні опції при ПГ традиційно були обмеженими, і єдиним варіантом вважалася комбінована трансплантація печінки та нирки. У пацієнтів із ПГ1 через специфічні мутації АГТ, як-от G170R або F152I, має місце помилкова доставка ферменту до мітохондрій. Мономерна форма АГТ є нестабільною та схильною до неправильного згортання та агрегації, що перешкоджає транспорту до пероксисом. Димеризації, яка стабілізує фермент і може сприяти належному транспорту до пероксисом, сприяє вітамін В₆. Додатки вітаміну В₆ відновлюють активність АГТ та знижують продукування оксалату печінкою. Є два фенотипи ПГ1, за яких пацієнти або реагують на лікування вітаміном В₆, або ні [1].

У пацієнтів із ПГ1, які не відповідають на лікування вітаміном В₆, терапевтичні підходи спрямовані на пригнічення ключових печінкових ферментів, що виробляють оксалат (гліколатоксидаза

та ЛДГА), наприклад, за допомогою РНК-інтерференції. РНК-інтерференція — це вроджений механізм більшості еукаріотичних клітин, який дає можливість послідовно-специфічному пригніченню експресії генів через некодувальні дволанцюгові фрагменти РНК. Ці малі інтерферуючі РНК (міРНК) розпізнаються РНК-індукованим комплексом сайленсингу, який індукуює деградацію цільової мРНК та запобігає трансляції відповідного білка. Екзогенно синтезовані міРНК розглядають як суттєвий терапевтичний прорив, що дає змогу потужно репресувати гени, які зумовлюють захворювання [29].

Лумасиран на основі міРНК — перший схвалений препарат для лікування ПГ1. Він пригнічує ген гліколатоксидази і знижує рівень оксалату в сечі. Недосіран, ще один препарат на основі міРНК, вводиться підшкірно, пригнічує ЛДГА і продемонстрував стійке та довгострокове зниження рівня оксалату в сечі в пацієнтів із ПГ1 та ПГ2, наближаючи його до нормального діапазону [29].

Антагоніст рецептора IL-1β анакінра (Кінерет) продемонстрував протекторну здатність щодо CaOx-нефропатії в мишей, зменшуючи запалення та ушкодження нирок. Анакінра вже схвалена FDA для лікування ревматоїдного артрити, кріопірин-асоційованих періодичних синдромів та дефіциту антагоніста рецептора інтерлейкіну-1 і продемонструвала багатообіцяючі результати в численних клінічних випробуваннях щодо гнійного гідраденіту, перикардиту, COVID-19 та інших запальних станів. Тому анакінра може бути терапевтичною можливістю при ПГ1 та заслуговує на тестування в клінічних випробуваннях [38].

Висновки

Поширена органічна ШК та її іон оксалат чинять вагомий вплив на здоров'я. 50-80% оксалату виробляється ендogenous у процесі метаболізму амінокислот і вуглеводів, тоді як 20-50% надходить з їжею та абсорбується переважно в тонкій кишці. Епітеліальний транспорт оксалату через аніонний обмін опосередковує абсорбцію та секрецію оксалату в ШКТ та нирках. Кишечник людини містить важливі мікробні мережі, які допомагають регулювати рівень оксалату, зокрема спеціалізовану бактерію-деградатор оксалату *O. formigenes*. Збільшення абсорбції оксалату в кишечнику, що спостерігається при вторинній гіпероксалурії, та спадкові дефекти ферментів, які спричиняють збільшення ендogenous вироблення оксалату, можуть призвести до оксалатної нефропатії та ниркової недостатності. Підвищена концентрація оксалату в сечі пов'язана з прогресуванням ХХН, а підвищений рівень оксалату в плазмі корелує із серцево-судинною патологією. На клітинному рівні оксалат пригнічує проліферацію, стимулює фіброзну трансформацію та кальцифікацію, призводить до посилення проатерогенних та запальних шляхів, зумовлює активацію інфламасом та оксидативний стрес, а також індукуює загибель клітин. Лікування порушень обміну оксалату полягає в адекватній гідратації, контролі кількості оксалату та аскорбінової кислоти, що споживається з їжею, запобіганні кристалізації оксалату кальцію в сечі та корекції мікробіому. У разі спадкової гіпероксалурії застосовують вітамін В₆ та міРНК-інгібітори генів.

Список літератури — у редакції.

37

Анкета читача

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання»
Вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Прізвище, ім'я, по батькові.....

Спеціальність, місце роботи.....

Індекс.....

місто.....

село.....

район..... область.....

вулиця..... будинок.....

корпус..... квартира.....

Телефон контактний:.....

E-mail:.....

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис.....

Здоров'я України

Анкету також можна заповнити тут:



Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»?

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.
2.
3.

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

Публікації яких авторів вас цікавлять?

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

Вітапромпт® В₁₂

Лікування різних форм дефіциту вітаміну В₁₂

МАКСИМУМ В КОЖНІЙ ФОРМІ



ЄДИНИЙ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ У ДВОХ ФОРМАХ*



50 ТАБЛЕТОК / 5 АМПУЛ



МОЖНА ДІЛИТИ УПАКОВКУ
(5 БЛІСТЕРІВ)

*Мається на увазі єдиний моновітамін В₁₂ на ринку в дозуванні 1000 мкг, представлений одночасно у вигляді таблеток і ін'єкцій.

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 ціанокобаламіну (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 ($\geq 1/1000$, до $< 1/100$): тяжкі реакції підвищеної чутливості, які можуть проявлятися у вигляді кропив'янки, висипу або свербіжів 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 ціанокобаламіну (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); фунікулярний 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, напр. спру; зараження рибним солітером; синдром сліпої кишкової 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.

Інформація надається для медичних та фармацевтичних працівників виключно з метою ознайомлення. Перед застосуванням ознайомтесь з повним текстом інструкції.

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

ЗРОБЛЕНО
В
НІМЕЧЧИНІ

mibe
Company of the Dermapharm Group

Дефіцит вітаміну B₁₂ як міждисциплінарна проблема: сучасні виклики та шляхи вирішення

За матеріалами симпозиуму «B₁₂ Revolution: новий погляд на дефіцити»

15-17 травня 2026 року відбувся симпозиум «Метаболічний ретрит. Новий старт без надлишкової ваги, ПМОС (поліендокринний метаболічний оваріальний синдром) та інсулінорезистентності» – масштабний науково-практичний захід, який об’єднав провідних фахівців у галузях ендокринології, неврології, гінекології, дієтології та суміжних дисциплін. Упродовж трьох днів учасники мали можливість ознайомитися із сучасними даними щодо патогенезу, діагностики та лікування найпоширеніших метаболічних порушень, обговорити нові клінічні рекомендації, результати останніх досліджень та практичні аспекти ведення пацієнтів. Особливу увагу в рамках заходу було приділено проблемі дефіциту вітаміну B₁₂, актуальність якої часто недооцінюється, попри її широку поширеність і численні клінічні наслідки. У центрі уваги опинилися сучасні підходи до діагностики B₁₂-дефіцитних станів, визначення груп ризику та можливості їх своєчасної профілактики й лікування.

Ключові слова: вітамін B₁₂, ціанокобаламін, дефіцит вітаміну B₁₂, фолатна пастка, метформін, цукровий діабет 2 типу, когнітивні порушення, деменція, вагітність, прегравідарна підготовка, Вітапромпт® B₁₂.

Дефіцит вітаміну B₁₂: клінічне значення та сучасні підходи до виявлення

Наукову дискусію, присвячену як дефіцитам загалом, так і, зокрема, клінічному значенню дефіциту вітаміну B₁₂, під назвою «B₁₂ Revolution: новий погляд на дефіцити» роз-



почала президентка ВГО «Асоціація гінекологів-ендокринологів України», заступниця генерального директора ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», професор відділу репродуктивного здоров’я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАН України, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Тетяна Феофанівна Татарчук.

Дефіцит вітаміну B₁₂ залишається поширеною та часто недооціненою проблемою сучасної медицини. Незважаючи на ключову роль вітаміну B₁₂ у кровотворенні, функціонуванні нервової системи, репродуктивному здоров’ї та метаболічних процесах, B₁₂-дефіцитні стани нерідко залишаються нерозпізнаними через неспецифічність клінічних проявів. Саме тому останніми роками було опубліковано низку клінічних рекомендацій та експертних консенсусів, присвячених діагностиці, лікуванню та довгостроковому веденню пацієнтів із дефіцитом вітаміну B₁₂ (Diagnosis, Treatment and Long-Term Management of Vitamin B₁₂ Deficiency in Adults: A Delphi Expert Consensus, 2024; NICE, 2024; NHS, 2024).

Висока поширеність B₁₂-дефіцитних станів частково пояснюється складним механізмом абсорбції вітаміну B₁₂, який залежить від збереженої функції шлунка, наявності внутрішнього фактора Касла та нормального всмоктування у клубовій кишці. Порушення будь-якого з цих етапів може призводити до розвитку дефіциту навіть за достатнього надходження вітаміну з їжею (Sobczyńska-Malefora et al., 2021).

Існує два механізми абсорбції вітаміну B₁₂: активна і пасивна.

Ключову роль в активному всмоктуванні вітаміну B₁₂ відіграє внутрішній фактор Касла (Intrinsic Factor, IF), який зв’язує вітамін у шлунку та забезпечує розпізнавання комплексу B₁₂-IF специфічними рецепторами клубової кишки. Окрім активного механізму, вітамін B₁₂ може всмоктуватися шляхом пасивної дифузії через слизову оболонку шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Однак ефективність такого механізму є низькою і становить лише 1-2% від прийнятої дози (Umek, 2025; NIH Office of Dietary Supplements, 2025).

Фактори ризику та причини формування B₁₂-дефіцитних станів

Найчастішими причинами дефіциту вітаміну B₁₂ є стани, за яких порушуються процеси його всмоктування. До них належать бариатричні втручання та резекція шлунка, ахлоргідрія, аутоімунний атрофічний гастрит, екзокринна недостатність підшлункової залози, целіакія, хвороба Крона, синдроми мальабсорбції та порушення, пов’язані з недостатністю внутрішнього фактора Касла.

Окрему групу факторів ризику становлять лікарські засоби.

Найбільш вивченим медикаментозним фактором ризику дефіциту вітаміну B₁₂ є метформін, тривале застосування якого пов’язане зі зниженням концентрації вітаміну B₁₂.

Крім того, розвиток дефіциту можуть спричинити інгібітори протонної помпи, антациди, блокатори H₂-гістамінових рецепторів, колхіцин, метилдопа, неоміцин і препарати аміносаліцилової кислоти.

До груп підвищеного ризику також належать вагітні та жінки, які годують груддю, люди літнього віку, особи, що дотримуються веганського або вегетаріанського типу харчування, а також пацієнти, що хронічно зловживають алкоголем. Наявність одного або кількох факторів ризику потребує підвищеної настороженості лікаря щодо можливого розвитку B₁₂-дефіцитних станів і своєчасного проведення відповідного лабораторного обстеження.

Клінічні прояви та сучасні підходи до діагностики дефіциту вітаміну B₁₂

Однією з причин недостатньої діагностики B₁₂-дефіцитних станів є різноманітність клінічних проявів та їхній неспецифічний характер. Недарма дефіцит вітаміну B₁₂ нерідко називають «тихий дефіцит», адже його симптоми можуть розвиватися поступово і залишатися непоміченими або помилково трактуватися як прояви інших захворювань чи вікових змін. Клінічна картина охоплює широкий спектр неврологічних, психічних, гематологічних

і гастроентерологічних порушень, основні з яких відображені в таблиці.

Особливістю B₁₂-дефіцитних станів є те, що неврологічні та психічні прояви можуть виникати раніше за характерні гематологічні зміни. Тому відсутність анемії не виключає дефіциту вітаміну B₁₂ і не повинна зменшувати клінічну підозру щодо його наявності та необхідності подальшого діагностичного пошуку.

Сучасні підходи до діагностики дефіциту вітаміну B₁₂ ґрунтуються не лише на визначенні його рівня в сироватці крові, а й на комплексній оцінці клінічної картини, факторів ризику і додаткових лабораторних показників.

Відповідно до міжнародного консенсусу за методом Delphi 2024 року, концентрація вітаміну B₁₂ у межах 200-352 пг/мл розглядається як легкий дефіцит, тоді як рівень нижче 200 пг/мл свідчить про виражений дефіцит (Obeid R. et al., 2024).

Водночас лабораторні показники не завжди повною мірою відображають клінічну ситуацію.

За даними міжнародного консенсусу за методом Delphi, у 30-40% пацієнтів із неврологічними або гематологічними проявами дефіциту вітаміну B₁₂ концентрація вітаміну в сироватці крові може залишатися в межах референтних значень.

Саме тому під час оцінки стану пацієнта важливо враховувати характерні симптоми, супутні захворювання та фактори ризику, а за потреби використовувати додаткові маркери, зокрема рівні гомоцистеїну та метилмалонової кислоти (ММК) (Obeid R. et al., 2024).

Профілактика та лікування дефіциту вітаміну B₁₂

Важливість своєчасного виявлення та корекції дефіциту вітаміну B₁₂ зумовлена ризиком розвитку незворотних неврологічних ускладнень, гематологічних порушень і зниження якості життя пацієнтів.

Значущість цієї проблеми для системи охорони здоров’я України додатково підкреслюється включенням ціанокобаламіну (1000 мкг) до Національного переліку основних лікарських засобів. Препарат Вітапромпт® B₁₂ містить відповідну діючу речовину та дозування.

Особливої уваги щодо профілактики та моніторингу дефіциту потребують пацієнти з раніше встановленою недостатністю вітаміну B₁₂, особи з обмеженим споживанням продуктів тваринного походження, вагітні та жінки в період лактації, а також пацієнти, які тривало застосовують метформін (Obeid R. et al., 2024).

Згідно з клінічною настановою «International Evidence-Based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome», жінкам із ПМОС рекомендовано призначення метформіну, застосування якого згодом може бути пов’язане з низьким рівнем вітаміну B₁₂, особливо в осіб із факторами ризику дефіциту вітаміну B₁₂, такими як веганська дієта, стан після бариатричної операції, порушення всмоктування вітаміну B₁₂ або перніціозна анемія. Отже, у такій категорії жінок потрібен моніторинг рівня вітаміну B₁₂ та його корекція при виявленні дефіциту або недостатності.

Профілактичне застосування вітаміну B₁₂ вважається необхідним у жінок із раніше діагнованим дефіцитом вітаміну B₁₂ або дієтичними обмеженнями у споживанні продуктів тваринного походження в період до зачаття, протягом вагітності та до кінця періоду лактації. Також профілактичне застосування вітаміну B₁₂ рекомендовано особам із ризиком його дефіциту внаслідок супутніх хвороб або застосування певних лікарських засобів (наприклад, метформіну).

Тактика лікування залежить від ступеня дефіциту. При концентрації вітаміну B₁₂ нижче 200 пг/мл необхідна активна корекція вираженого дефіциту, тоді як у разі легкого дефіциту (200-352 пг/мл) основним завданням є недопущення його прогресування та розвитку клінічних проявів.

Своєчасне виявлення та корекція ранніх форм недостатності вітаміну B₁₂ дають змогу запобігти прогресуванню дефіциту, знизити ризик розвитку неврологічних ускладнень і потребу в інтенсивнішому лікуванні.

Для корекції дефіциту вітаміну B₁₂ важливе значення має здатність вітаміну всмоктуватися шляхом пасивної дифузії через слизову оболонку ШКТ. Цей механізм не залежить від внутрішнього фактора Касла та забезпечує абсорбцію приблизно 1-2% від прийнятої дози. Саме тому для ефективного поповнення запасів ціанокобаламіну застосовують високодозові препарати. Так, прийом вітаміну B₁₂ у дозі 1000 мкг забезпечує всмоктування шляхом пасивної дифузії приблизно 10-20 мкг ціанокобаламіну, що може сприяти корекції дефіциту навіть у пацієнтів із порушенням всмоктування вітаміну B₁₂ (Sobczyńska-Malefora et al., 2021).

Вітапромпт® B₁₂ містить 1000 мкг ціанокобаламіну як у таблетованій формі, так і у формі розчину для ін’єкцій, що дає можливість реалізувати поетапний підхід до корекції дефіциту. Таблетована форма може

Таблиця. Клінічні та лабораторні прояви дефіциту вітаміну B ₁₂	
Категорія	Основні прояви
Неврологічні та психіатричні	Парестезії кінцівок, порушення координації рухів, зниження гостроти зору, погіршення пам’яті та концентрації уваги, депресивні розлади, психотичні симптоми
З боку ШКТ	Втрата апетиту, зниження маси тіла, глосит, відчуття переповнення після прийому їжі, метеоризм, закрепи або діарея
Гематологічні	Макроцитарна мегалобластна анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, підвищення MCV (макроцитоз), зниження рівня Hb (гемоглобіну) та кількості RBC (еритроцитів), гіпербілірубінемія
Загальні	Втома, слабкість, зниження фізичної працездатності, блідість шкіри, задишка при фізичному навантаженні, тахікардія
Метаболічні	Підвищення рівнів гомоцистеїну та метилмалонової кислоти

Примітка. MCV (Mean Corpuscular Volume) – середній об’єм еритроцита.

Продовження на стор. 18.

Дефіцит вітаміну B₁₂ як міждисциплінарна проблема: сучасні виклики та шляхи вирішення

Продовження. Початок на стор. 17.

застосовуватися для лікування легкого дефіциту та запобігання розвитку тяжкого дефіциту, тоді як ін'єкційна — для корекції вираженого дефіциту і лікування пацієнтів із неврологічними проявами з подальшим переходом на підтримувальну пероральну терапію.

Дефіцит вітаміну B₁₂ в ендокринологічній практиці



Доповідь на тему «Вітамін B₁₂ в ендокринології. Метформін-індуковані дефіцити в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу» представила керівниця та старша наукова співробітниця відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», доктор медичних наук Любов Костянтинівна Соколова.

Вітамін B₁₂ є кофактором лише двох ферментів — метіонінсинтази та метилмалоніл-КоА-мутази. Метіонінсинтаза реметилює гомоцистеїн до метіоніну — попередника S-аденозилметіоніну (SAM), універсального донора метильних груп, необхідного для реакцій метилювання ДНК, РНК, білків, фосфоліпідів і нейромедіаторів, а також для синтезу та підтримання цілісності мієліну. При дефіциті вітаміну B₁₂ порушується реметилювання гомоцистеїну до метіоніну, що супроводжується гіпергомоцистеїнемією, зниженням утворення SAM і порушенням процесів метилювання. Метилмалоніл-КоА-мутаза каталізує перетворення метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА, забезпечуючи енергетичний обмін, метаболізм жирних кислот та окремих амінокислот. При дефіциті вітаміну B₁₂ накопичення ММК сприяє ушкодженню мієліну та розвитку неврологічних порушень.

Вітамін B₁₂ є кофактором лише двох ферментів — метіонінсинтази та метилмалоніл-КоА-мутази. Метіонінсинтаза реметилює гомоцистеїн до метіоніну — попередника S-аденозилметіоніну (SAM), універсального донора метильних груп, необхідного для реакцій метилювання ДНК, РНК, білків, фосфоліпідів і нейромедіаторів, а також для синтезу та підтримання цілісності мієліну. При дефіциті вітаміну B₁₂ порушується реметилювання гомоцистеїну до метіоніну, що супроводжується гіпергомоцистеїнемією, зниженням утворення SAM і порушенням процесів метилювання. Метилмалоніл-КоА-мутаза каталізує перетворення метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА, забезпечуючи енергетичний обмін, метаболізм жирних кислот та окремих амінокислот. При дефіциті вітаміну B₁₂ накопичення ММК сприяє ушкодженню мієліну та розвитку неврологічних порушень.

Проблема дефіциту вітаміну B₁₂ набуває особливої актуальності в ендокринологічній практиці, насамперед у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Це пов'язано як із високою поширеністю B₁₂-дефіцитних станів у цієї категорії хворих, так і з тим, що клінічні прояви дефіциту вітаміну B₁₂ можуть імітувати ускладнення самого захворювання, зокрема діабетичну периферичну нейропатію.

Метформін як фактор ризику дефіциту вітаміну B₁₂

Метформін залишається препаратом першої лінії для лікування ЦД 2 типу та одним із найчастіше застосовуваних цукрознижувальних засобів у світі. Численні дослідження свідчать про зв'язок тривалого застосування метформіну зі зниженням рівня вітаміну B₁₂ та підвищенням ризику розвитку його дефіциту.

Механізми розвитку метформін-індукованого дефіциту вітаміну B₁₂ є багатofакторними. Найбільш вивченим вважають порушення кальцій-залежного всмоктування комплексу «вітамін B₁₂ — внутрішній фактор Касла» у клубовій кишці. Крім того, метформін може впливати на функцію внутрішнього фактора Касла, змінювати моторику кишечника та сприяти розвитку синдрому надлишкового бактеріального росту, що додатково погіршує засвоєння вітаміну B₁₂. У зв'язку з цим тривале застосування метформіну пов'язане зі зниженням рівня вітаміну B₁₂ та підвищенням ризику розвитку його дефіциту (Manso Infante et al., 2021).

Зниження рівня вітаміну B₁₂ може проявлятися вже через 3 міс після початку прийому метформіну. Ризик дефіциту зростає зі збільшенням тривалості лікування та кумулятивної дози препарату.

Ці дані узгоджуються з результатами дослідження EMBER за участю 36 740 пацієнтів із ЦД 2 типу. Було показано, що кожен додатковий рік застосування метформіну супроводжується підвищенням ризику дефіциту вітаміну B₁₂ приблизно на 5%. У пацієнтів, які отримували препарат протягом 4 років і більше, імовірність дефіциту була на 41% вищою, а ризик пограничного дефіциту — на 27% вищим порівняно з особами, що застосовували метформін менше ніж 4 роки (Hurley-Kim et al., 2023).

Висока поширеність дефіциту вітаміну B₁₂ серед пацієнтів із ЦД 2 типу, які тривалий час отримують метформін, продемонстрована також у дослідженні Tayong та співавторів. У дослідженні за участю 320 пацієнтів лише в 10% рівень вітаміну B₁₂ був нормальним, тоді як у 24% було виявлено легкий дефіцит, а у 66% — лабораторно підтверджений дефіцит вітаміну B₁₂. Дефіцит був достовірно пов'язаний зі старшим віком, ожирінням, більшою тривалістю ЦД 2 типу і тривалим застосуванням метформіну (Tayong et al., 2025).

З огляду на клінічні наслідки дефіциту вітаміну B₁₂, сучасні міжнародні рекомендації передбачають періодичний моніторинг його рівня у пацієнтів, які тривало отримують метформін, особливо за наявності анемії, периферичної нейропатії або інших симптомів, потенційно пов'язаних із дефіцитом вітаміну B₁₂.

Важливість такого підходу підкреслює і міжнародний консенсус експертів за методом Delphi, відповідно до якого застосування метформіну розглядається як фактор ризику розвитку дефіциту вітаміну B₁₂ (Obeid R. et al., 2024).

Необхідність моніторингу рівня вітаміну B₁₂ також відображена в міжнародних рекомендаціях щодо ведення пацієнтів із ПМОС. Зокрема, під час терапії метформіном рекомендовано враховувати ризик розвитку дефіциту вітаміну B₁₂, особливо в пацієнтів із додатковими факторами ризику, зокрема ЦД, перенесеними баріатричними втручаннями, перніціозною анемією або веганським типом харчування (Teede et al., 2023).

Таким чином, пацієнтів, які тривало отримують метформін, слід розглядати як групу підвищеного ризику розвитку дефіциту вітаміну B₁₂, що обґрунтовує необхідність регулярного лабораторного моніторингу та своєчасної корекції виявлених порушень.

Дефіцит вітаміну B₁₂ і діабетична нейропатія

Клінічне значення метформін-асоційованого дефіциту вітаміну B₁₂ значною мірою пов'язане з його впливом на нервову систему. Це питання має особливе значення для пацієнтів із ЦД 2 типу, оскільки порушення вуглеводного обміну саме по собі супроводжується підвищенням ризиком ураження периферичних нервів.

Відомо, що предіабет є фактором ризику хронічної аксональної полінейропатії та ураження дрібних нервових волокон. За даними систематичного огляду, предіабет виявляють приблизно у 40% пацієнтів із периферичною нейропатією невстановленої етіології. Водночас прогресування порушень вуглеводного обміну від предіабету до маніфестного ЦД супроводжується прогресуванням ураження периферичних нервів, тоді як нормалізація толерантності до глюкози пов'язана зі зменшенням цих змін.

За таких умов дефіцит вітаміну B₁₂ може бути додатковим чинником ураження нервової системи та зумовлювати розвиток або прогресування нейропатії. Особливу клінічну увагу привертають пацієнти з діабетичною периферичною нейропатією (ДПН).

За даними Nayat та співавт., дефіцит вітаміну B₁₂ було виявлено у 48,2% пацієнтів із підтвердженою ДПН, що свідчить про можливу роль недостатності вітаміну B₁₂ як потенційно модифікованого чинника ризику неврологічних ускладнень (Nayat et al., 2025).

Отже, терапевтична стратегія в разі потенційного дефіциту вітаміну B₁₂ при застосуванні метформіну передбачає:

- скринінг: регулярне визначення рівня вітаміну B₁₂ щороку в усіх пацієнтів, які приймають метформін. Варто починати з простого визначення рівня вітаміну B₁₂ та гомоцистеїну;
- профілактику та лікування: обґрунтовано призначення пероральних високодозових форм вітаміну B₁₂ (1000 мкг), оскільки саме високі дози дають можливість обійти заблоковані метформіном рецептори шляхом пасивної дифузії в кишечнику;
- очікувані клінічні результати: корекція дефіциту вітаміну B₁₂, зменшення вираженості неврологічних проявів, зокрема невротичного болю, покращення когнітивних функцій у пацієнтів із B₁₂-дефіцитом та профілактика гематологічних проявів дефіциту.

Таким чином, дефіцит вітаміну B₁₂ розглядається як важливий потенційно модифікований чинник ризику неврологічних ускладнень у пацієнтів із ЦД 2 типу. Тому моніторинг B₁₂-статусу є важливою складовою комплексного ведення пацієнтів, які тривалий час застосовують метформін. Особливої уваги потребують пацієнти з ознаками периферичної нейропатії, оскільки дефіцит вітаміну B₁₂ може ускладнювати клінічну оцінку та перебіг неврологічних проявів ЦД.

Вітамін B₁₂ у прегравідарній підготовці та під час вагітності



професор Ірина Анатоліївна Жабченко.

Доповідь «Вагітність та вітамін B₁₂: новий погляд на дефіцити» представила керівниця наукового відділення патології вагітності та пологів ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», доктор медичних наук,

Вітамін B₁₂, фолатний цикл і розвиток плода

Вітамін B₁₂ відіграє ключову роль ще на етапі планування вагітності та протягом усього періоду гестації.

Одним із основних механізмів дії вітаміну B₁₂ є його участь у фолатному циклі та реакціях метилювання, що відіграють важливу роль у синтезі ДНК, процесів клітинного поділу, ембріогенезі та розвитку плода.

За дефіциту ціанокобаламіну порушується реметилювання гомоцистеїну до метіоніну та знижується синтез S-аденозилметіоніну (SAM) — універсального донора метильних груп, необхідного для регуляції експресії генів і синтезу ДНК. Наслідком цього є розвиток гіпергомоцистеїнемії, яка пов'язана з ендотеліальною дисфункцією, порушенням плацентарного кровотоку та несприятливим впливом на ембріональний розвиток. Водночас дефіцит SAM супроводжується порушенням процесів метилювання ДНК, що може

негативно впливати на закриття нервової трубки та розвиток нервової системи плода (Maher, 2025).

Особливого значення набуває той факт, що дефіцит вітаміну B₁₂ здатний призводити до порушень фолатного циклу навіть за достатнього надходження фолієвої кислоти. У результаті формується так звана «фолатна пастка», що супроводжується накопиченням гомоцистеїну, порушенням синтезу метіоніну та погіршенням процесів метилювання, критично важливих для нормального перебігу вагітності та розвитку плода.

Клінічне значення дефіциту вітаміну B₁₂ під час вагітності

Вагітність супроводжується підвищенням потреби у вітаміні B₁₂, яка становить приблизно 2,6 мкг на добу, тоді як у період лактації потреба зростає до 2,8 мкг на добу. Оскільки вітамін B₁₂ активно транспортується через плаценту та бере участь у забезпеченні потреб плода, його дефіцит у матері може несприятливо впливати на внутрішньоутробний розвиток дитини.

Недостатня забезпеченість вітаміном B₁₂ пов'язана з підвищеним ризиком виникнення дефектів нервової трубки, прееклампсії, перенесених пологів, народження дітей із низькою масою тіла і затримки неврологічного розвитку. Крім того, дефіцит вітаміну B₁₂ може негативно впливати на репродуктивну функцію, зумовлюючи зниження якості ооцитів, порушення овуляції, погіршення процесів імплантації та зниження частоти живонародження (Ley et al., 2025; Maher, 2026).

Клінічні прояви дефіциту вітаміну B₁₂ під час вагітності часто є неспецифічними і можуть нагадувати типові скарги вагітних, такі як: втома, слабкість, запаморочення, зниження концентрації уваги або розлади з боку ШКТ. Через це за наявності факторів ризику чи стійких симптомів доцільним є лабораторний контроль показників забезпеченості організму вітаміном B₁₂.

Особливого значення набуває своєчасне виявлення та корекція дефіциту B₁₂ ще на етапі прегравідарної підготовки. Формування нервової трубки та інші критичні етапи ембріогенезу відбуваються на ранніх термінах вагітності, тому оптимальний рівень вітаміну B₁₂ бажано забезпечити ще до зачаття.

У разі виявлення дефіциту вітаміну B₁₂ під час вагітності корекцію слід розпочинати якомога раніше. Тактика лікування залежить від ступеня дефіциту та наявності клінічних проявів. Згідно з рекомендаціями NICE Clinical Guidelines (2024), при призначенні пероральних препаратів вітаміну B₁₂ із метою корекції дефіциту під час вагітності або грудного вигодовування слід розглядати застосування вітаміну B₁₂ у дозі не менше 1 мг на добу. Водночас зазначені рекомендації ґрунтуються на сучасних даних доказової медицини та міжнародних клінічних настановах і можуть відрізнятися від затверджених інструкцій для медичного застосування окремих лікарських засобів у різних країнах. Тому остаточне рішення щодо необхідності терапії, вибору лікарського засобу, його дози, шляху введення та тривалості лікування має прийматися лікарем індивідуально з урахуванням клінічної ситуації, результатів лабораторних досліджень, супутньої патології та співвідношення користі й потенційних ризиків. Ефективність лікування доцільно контролювати шляхом лабораторного моніторингу.

Вітамін B₁₂ і фолієва кислота: чому важливий баланс?

Фолієва кислота і вітамін B₁₂ перебувають у тісному метаболічному взаємозв'язку та спільно забезпечують нормальний клітинний поділ, синтез ДНК і ембріональний розвиток. У зв'язку з цим для нормального перебігу вагітності важливе значення має не лише достатнє забезпечення кожним із цих вітамінів, а й підтримання їх оптимального балансу.

Одним із ключових наслідків дефіциту вітаміну B_{12} є розвиток так званої «фолатної пастки», коли фолати накопичуються у формі 5-метилтетрагідрофолату та не можуть бути залучені до інших реакцій фолатного циклу.

Унаслідок порушення реметилування гомоцистеїну до метіоніну знижується утворення метіоніну та S-аденозилметіоніну (SAM), розвивається гіпергомоцистеїнемія та погіршуються процеси метилювання. Водночас високі дози фолієвої кислоти можуть маскувати гематологічні прояви дефіциту вітаміну B_{12} , тоді як неврологічні порушення і далі прогресують.

За сучасними даними, порушення метаболізму фолатів і вітаміну B_{12} може бути пов'язане з розвитком оксидативного стресу, хронічного запалення та інсулінорезистентності, які розглядаються як потенційні фактори ризику гестаційного діабету (Su, 2026).

Вітамін B_{12} у період лактації

Період лактації є важливим етапом забезпечення дитини вітаміном B_{12} . Цей вітамін активно надходить до грудного молока, причому його концентрація є найвищою в молозиві протягом перших діб після пологів. Тому забезпеченість матері вітаміном B_{12} значною мірою визначає надходження цього нутрієнта до немовляти.

Дефіцит вітаміну B_{12} у жінки під час грудного вигодовування може призводити до розвитку мегалобластної анемії, неврологічних порушень і затримки розвитку в дітей, які перебувають на виключно грудному вигодовуванні.

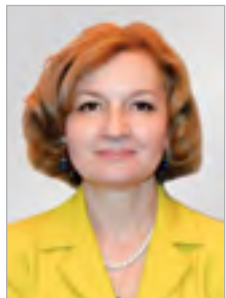
Особливої уваги щодо контролю рівня вітаміну B_{12} потребують жінки з вегетаріанським або веганським типом харчування, а також пацієнтки із захворюваннями ШКТ чи іншими чинниками ризику розвитку дефіциту цього вітаміну.

Таким чином, забезпечення адекватного рівня вітаміну B_{12} необхідно розглядати як важливу складову преградиварної підготовки, ведення вагітності та лактації. Своєчасне виявлення і корекція дефіциту вітаміну B_{12} сприяють нормальному перебігу вагітності, розвитку плода та подальшому здоров'ю дитини.

Неврологічні прояви дефіциту вітаміну B_{12}

Дефіцит вітаміну B_{12} є важливою та нерідко недооціненою причиною неврологічних порушень у клінічній практиці. За даними міжнародного консенсусу експертів за методом Delphi у 2024 р., неврологічні прояви спостерігаються у 30-50% пацієнтів із дефіцитом вітаміну B_{12} , причому вони можуть виникати навіть за відсутності анемії чи інших характерних гематологічних змін. Важливим клінічним аспектом є те, що у 25% пацієнтів тяжкі неврологічні симптоми можуть зберігатися попри нормалізацію біохімічних маркерів дефіциту вітаміну B_{12} , а відновлення окремих неврологічних функцій може потребувати багатьох місяців лікування (Obeid R. et al., 2024).

Дефіцит вітаміну B_{12} у неврології



Доктор медичних наук, професор неврології, професор кафедри загальної і медичної психології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Тетяна Миколаївна Слободін представила доповідь «Від прихованого дефіциту B_{12} до неврологічних проявів».

Однією з головних проблем дефіциту вітаміну B_{12} є складність його своєчасного розпізнавання. Клінічні прояви розвиваються поступово та часто маскуються

під інші захворювання або вікові зміни. При цьому неврологічні симптоми можуть виникати незалежно від анемії та інших гематологічних ознак дефіциту.

До найбільш характерних неврологічних проявів дефіциту вітаміну B_{12} належать парестезії, оніміння та поколювання в кінцівках, порушення чутливості, рівноваги й координації рухів.

Для B_{12} -дефіцитної полінейропатії типове симетричне ураження периферичних нервів із переважним залученням довгих чутливих волокон.

Вітамін B_{12} бере участь у процесах синтезу та підтримання цілісності мієлінової оболонки, що забезпечує нормальне функціонування нервової системи.

Порушення процесів мієлінізації при дефіциті вітаміну B_{12} є одним із ключових механізмів розвитку неврологічних проявів, які можуть виникати навіть за відсутності виражених гематологічних змін.

Особливої уваги потребують пацієнти з ЦД. Хоча ДПН є найпоширенішою формою ураження периферичної нервової системи при ЦД, не всі неврологічні симптоми в таких хворих зумовлені виключно діабетом. За різними даними, у 10-50% пацієнтів можуть бути наявні додаткові або альтернативні причини нейропатії, серед яких важливе місце посідає дефіцит вітаміну B_{12} . Тому поява або прогресування нейропатичних симптомів у пацієнтів із ЦД є підставою для оцінки B_{12} -статусу.

Сучасна діагностика дефіциту вітаміну B_{12} має важливе значення для запобігання прогресуванню неврологічних порушень, які в окремих випадках можуть супроводжуватися демієлінізацією структур спинного мозку, розвитком сенситивної атаксії та стійкими порушеннями ходи. Навіть після нормалізації лабораторних показників повне відновлення неврологічних функцій досягається не в усіх пацієнтів (Obeid R. et al., 2024).

Дефіцит вітаміну B_{12} і когнітивні порушення

Дефіцит вітаміну B_{12} може проявлятися не лише класичними неврологічними симптомами, а й широким спектром нейропсихіатричних порушень. Серед можливих проявів описані хронічна втома, апатія, дратівливість, тривога, депресивні розлади, порушення концентрації уваги та сну. У тяжких випадках можуть виникати когнітивні порушення, галюцинації, дезорганізація мислення та деменція (Mohan et al., 2022; Stabler, 2013).

Особливо важливо пам'ятати, що дефіцит вітаміну B_{12} належить до потенційно оборотних причин когнітивних порушень і деменції. У зв'язку з цим оцінка B_{12} -статусу є доцільною складовою обстеження пацієнтів зі зниженням пам'яті, когнітивними порушеннями або ознаками деменції (Stabler, 2013).

Показовим є клінічний випадок 68-річної пацієнтки зі швидким прогресуванням когнітивних порушень, які первинно відповідали клінічній картині інших причин деменції. Під час обстеження було виявлено виражений дефіцит вітаміну B_{12} (86 пг/мл) та підвищення рівня гомоцистеїну. Після трьох місяців терапії ціанокобаламіном спостерігали суттєве поліпшення когнітивних функцій, а оцінка за шкалою MMSE (Mini-Mental State Examination – стандартизований опитувальник із 30 пунктів, який використовують для швидкої оцінки когнітивних функцій: пам'яті, орієнтації, уваги і мовлення, а також для скринінгу таких станів, як деменція або делірій. — Прим. редакції) зросла з 13 до 26 балів. Цей клінічний випадок ілюструє, що дефіцит вітаміну B_{12} може супроводжуватися когнітивними порушеннями, подібними до клінічної картини інших причин деменції,

а своєчасна корекція дефіциту може забезпечувати суттєве покращення когнітивних функцій (Mohan et al., 2022).

Сучасні підходи до діагностики дефіциту вітаміну B_{12} у неврологічних пацієнтів

Своєчасна діагностика дефіциту вітаміну B_{12} має важливе значення для профілактики незворотних неврологічних ускладнень. Проте визначення лише сироваткового рівня вітаміну B_{12} не завжди дає можливість достовірно підтвердити або виключити дефіцит, оскільки в частини пацієнтів із характерними клінічними проявами показники вітаміну B_{12} можуть лишатися в межах референтних значень (рис.).

Рівень вітаміну B_{12} у крові	
Виражений дефіцит	Легкий дефіцит
<200 пг/мл (<148 пмоль/л)	200-352 пг/мл (148-260 пмоль/л)
Лабораторні маркери дефіциту вітаміну B_{12}	
Вітамін B_{12}	Фолати
Гомоцистеїн	ММК

Рисунок. Показники дефіциту вітаміну B_{12} у крові

У таких випадках доцільним є використання функціональних маркерів дефіциту – ММК і гомоцистеїну. Підвищення рівня ММК є найбільш специфічним лабораторним маркером дефіциту B_{12} , тоді як гіпергомоцистеїнемія може спостерігатися в разі дефіциту як вітаміну B_{12} , так і фолатів. Використання цих показників у межах поетапного діагностичного алгоритму дає змогу підвищити точність діагностики, особливо в пацієнтів із граничними рівнями вітаміну B_{12} (Langan i Zawistoski, 2011; Stabler, 2013).

Важливе значення має диференційна діагностика дефіциту вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти. Обидва стани можуть супроводжуватися мегалобластною анемією та підвищенням рівня гомоцистеїну, однак саме дефіцит вітаміну B_{12} пов'язаний із розвитком неврологічних і нейропсихічних порушень. Крім того, ізолюване призначення фолієвої кислоти може усувати гематологічні прояви дефіциту, водночас маскуючи недостатність вітаміну B_{12} і відтермінуючи встановлення правильного діагнозу. Поєднання клінічної оцінки, визначення рівня вітаміну B_{12} і функціональних маркерів підвищує ефективність ранньої діагностики дефіцитних станів та своєчасної їх корекції до розвитку стійких неврологічних порушень.

Клінічне значення своєчасної корекції дефіциту вітаміну B_{12}

Для невролога дефіцит вітаміну B_{12} має особливе клінічне значення у зв'язку зі здатністю спричинити широкий спектр потенційно оборотних неврологічних і нейропсихічних порушень. Безпосереднім наслідком недостатності вітаміну B_{12} можуть бути полінейропатія, порушення ходи, сенситивна атаксія, когнітивне зниження, депресивні розлади та навіть деменція. При цьому неврологічні прояви нерідко виникають за відсутності анемії та інших класичних лабораторних ознак дефіциту.

Особливої уваги потребують пацієнти з ЦД 2 типу, які тривалий час отримують метформін, а також особи літнього віку, пацієнти із захворюваннями ШКТ та іншими чинниками ризику розвитку B_{12} -дефіцитних станів. У цих групах пацієнтів своєчасна оцінка B_{12} -статусу дає можливість виявити потенційно оборотні причини неврологічних порушень і своєчасно розпочати їх корекцію.

Вирішальне значення для ефективності лікування має своєчасний початок терапії.

На ранніх стадіях дефіциту неврологічні порушення часто є оборотними, тоді як при тривалому дефіциті вітаміну B_{12} частина змін може зберігатися навіть після нормалізації лабораторних показників. Саме тому сучасний підхід до ведення пацієнтів із дефіцитом вітаміну B_{12} базується не лише на корекції вже наявних порушень, а й на активному виявленні та лікуванні ранніх, субклінічних форм дефіциту.

Тактика лікування

Корекція дефіциту вітаміну B_{12} зазвичай передбачає застосування препаратів вітаміну B_{12} у високих дозах. Використання дозування 1000 мкг є доцільним для ефектної корекції дефіциту та профілактики його клінічних наслідків.

У пацієнтів із рівнем вітаміну B_{12} <200 пг/мл та наявністю тяжких клінічних проявів або неврологічних симптомів лікування доцільно розпочинати з парентеральних форм вітаміну B_{12} протягом кількох тижнів із подальшим переходом на підтримувальну пероральну терапію. При рівнях вітаміну B_{12} 200-352 пг/мл за відсутності тяжких проявів можливе застосування пероральних форм із повторною оцінкою B_{12} -статусу через 3 місяці.

Лікування рекомендується продовжувати до досягнення стійкої нормалізації показників B_{12} -статусу та максимально можливого регресу клінічних проявів дефіциту.

Для реалізації такої стратегії можуть використовуватись як пероральні, так і парентеральні форми ціанокобаламіну. Вітапромпт® B_{12} містить 1000 мкг ціанокобаламіну та представлений у формі таблеток і розчину для ін'єкцій, що дає змогу застосовувати препарат на різних етапах корекції дефіциту вітаміну B_{12} .

Висновки

Вітамін B_{12} є незамінним кофактором метіонінсинтази та метилмалоніл-КоА-мутази — ферментів, які забезпечують нормальний перебіг фолатного циклу, синтез ДНК, процеси метилювання, кровотворення, енергетичний обмін, а також синтез і підтримання цілісності мієлінової оболонки нервових волокон. Саме тому дефіцит кобаламіну може супроводжуватися широким спектром гематологічних, неврологічних, когнітивних, репродуктивних і метаболічних порушень.

Особливістю B_{12} -дефіцитних станів є їхня клінічна гетерогенність і часта відсутність специфічних проявів на ранніх стадіях. Неврологічні та когнітивні порушення можуть розвиватися навіть за відсутності анемії або інших характерних гематологічних змін, що ускладнює своєчасну діагностику.

Особливої уваги потребують особи літнього віку, пацієнти із захворюваннями ШКТ, жінки на етапі преградиварної підготовки, вагітні та жінки в період лактації, особи з вегетаріанським або веганським типом харчування, пацієнти після баріатричних утручань, а також хворі, які тривалий час застосовують метформін або препарати, що знижують кислотність шлункового соку.

З огляду на обмежену інформативність ізолюваного визначення сироваткового рівня вітаміну B_{12} , сучасна діагностика має поєднувати клінічну оцінку з визначенням лабораторних і, за необхідності, функціональних маркерів дефіциту. Раннє виявлення та своєчасна корекція недостатності вітаміну B_{12} допомагають запобігати розвитку незворотних уражень нервової системи, покращувати клінічні результати лікування та підтримувати якість життя пацієнтів.

Таким чином, моніторинг B_{12} -статусу та своєчасна корекція виявленого дефіциту мають розглядатися не лише як спосіб лікування вже сформованих порушень, а насамперед як інструмент їх ранньої профілактики в осіб груп ризику.

Список літератури – у редакції.

Підготувала Ганна Кирпач

М.С. Черська, д. мед. н., завідувачка консультативно-діагностичного відділення
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Статини в ендокринології: баланс користі та можливих ризиків

У сучасній клінічній практиці питання профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) у пацієнтів з ендокринною патологією набуває особливої актуальності. За даними епідеміологічних досліджень, ССЗ залишаються провідною причиною смертності у світі, спричиняючи майже 18 млн летальних випадків щороку. При цьому значна частина серцево-судинного ризику (ССР) пов'язана з метаболічними порушеннями, зокрема цукровим діабетом (ЦД), ожирінням, інсулінорезистентністю та дисліпідемією, тому ендокринологічних пацієнтів вважають однією з найуразливіших груп щодо розвитку атеросклеротичних ускладнень (Roth G.A. et al., 2020). Водночас дисліпідемія є одним із ключових модифікованих факторів ризику атеросклерозу, а ефективний контроль рівня ліпопротеїнів (ЛП) низької щільності (ЛПНЩ) розглядають як фундаментальну стратегію зниження ССР (Mach F. et al., 2019).

Попри значну доказову базу щодо ефективності й безпеки статинів, у клінічній практиці все ще зберігається низка поширених міфів та побоювань щодо їх застосування, особливо в пацієнтів із супутніми ендокринними порушеннями. Тому питання раціонального використання статинів у цієї категорії хворих потребує практичних орієнтирів для лікарів та формування чіткого алгоритму прийняття клінічних рішень, що дає можливість упевненіше використовувати статини в щоденній практиці.

Ключові слова: дисліпідемія, статини, серцево-судинний ризик, цукровий діабет, розувастатин, езетиміб, ESC.

Холестерин: більш ніж фактор ССР

Холестерин (ХС) є центральною молекулою метаболізму, дисбаланс якої пов'язаний не лише з розвитком ССЗ, а й із низкою інших патологічних станів. Порушення метаболізму ХС пов'язане з гіперхолестеринемією, атеросклерозом, жовчнокам'яною хворобою, метаболічно асоційованою жировою хворобою печінки (МАСХП), нейродегенеративними станами, зокрема хворобою Альцгеймера (ХА), а також певними онкологічними захворюваннями (Cui D. et al., 2025).

Метаболізм ХС в організмі є складною багаторівневою системою. ХС може надходити з їжею або синтезуватися ендогенно, причому ключовим етапом його ендогенного синтезу є перетворення ацетил-КоА через кілька проміжних стадій за участю ферменту ГМГ-КоА-редуктази, що й визначає основну фармакологічну мішень для статинів (Cui D. et al., 2025).

У кишечнику ХС абсорбується ентероцитами за участю транспортера NPC1L1, після чого естерифікується та включається до складу хіломікронів, які транспортують його через лімфатичну систему у кров. У плазмі транспорт ХС здійснюють різні класи ЛП – ЛП дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ЛПНЩ та ЛП високої щільності (ЛПВЩ). Зокрема, ЛПНЩ транспортують ХС до периферичних тканин, де він захоплюється клітинами за допомогою рецепторів ЛПНЩ. Надлишок ХС може виводитися з клітин за участю транспортера ABCA1 та аполіпопротеїну А-I (АроА-I) з формуванням ЛПВЩ, що забезпечує зворотний транспорт ХС до печінки (Cui D. et al., 2025).

Порушення цих механізмів сприяє накопиченню ХС в макрофагах із формуванням «пінистих клітин», що є одним із ключових етапів розвитку атеросклерозу.

Водночас ХС виконує низку фізіологічно важливих функцій. Він є ключовим структурним компонентом клітинних мембран, забезпечуючи їхню стабільність і регулюючи мембранну плинність. Крім того, ХС бере участь у формуванні ліпідних рафтів – спеціалізованих мембранних мікродомів, які відіграють важливу роль у внутрішньоклітинній передачі сигналів (Cui D. et al., 2025).

Не менш важливо, що ХС є попередником синтезу стероїдних гормонів. У мітохондріях під дією ферменту CYP11A1 він перетворюється на прегненолон,

після чого в ході низки ферментативних реакцій утворюються мінералокортикоїди (зокрема, альдостерон), глюкокортикоїди (зокрема, кортизол), андрогени та естрогени. Таким чином, ХС є центральним субстратом для синтезу гормонів, що регулюють широкий спектр фізіологічних процесів (Cui D. et al., 2025).

Отже, ХС є важливим структурним компонентом клітинних мембран і попередником стероїдних гормонів, тоді як клінічне значення має порушення його регуляції та накопичення у вигляді атерогенних ЛП, передусім ЛПНЩ.

Ліпідознижувальна терапія в пацієнтів з ендокринною патологією: де виникає найбільше клінічних запитань

Найчастіше питання щодо доцільності й безпеки терапії статинами виникають у пацієнтів із предіабетом, ожирінням, поліендокринним метаболічним оваріальним синдромом (ПМОС) та МАСХП. У цих клінічних ситуаціях лікарі нерідко стикаються з побоюваннями щодо можливих небажаних ефектів статинів або їхнього впливу на перебіг супутніх ендокринних порушень.

Зокрема, у пацієнтів із предіабетом часто постає питання, чи можна відкласти призначення статинів через страх підвищення ризику розвитку ЦД. Подібні сумніви можуть виникати і в пацієнтів з ожирінням, які іноді обговорюють можливий вплив статинів на показники глікемії. У жінок із ПМОС дискусія зазвичай стосується доцільності призначення статинів у контексті підвищеного кардіометаболічного ризику і можливих ефектів на гормональний профіль. Окремим питанням тривалий час залишалась і МАСХП, оскільки існував поширений міф про потенційну гепатотоксичність статинів.

Водночас сучасні дані свідчать, що користь статинів для серцево-судинної (СС) системи значно перевищує ризик можливих небажаних ефектів. Більшість таких явищ або трапляються рідко, або їх причинно-наслідковий зв'язок із терапією статинами є переоціненим.

Метаболічний парадокс статинів: чи справді ризик ЦД є проблемою?

Один із ключових так званих метаболічних парадоксів статинів полягає

в тому, що ці препарати знижують абсолютний ССР, але водночас дещо підвищують відносний ризик розвитку ЦД. Таке формулювання нерідко викликає занепокоєння в лікарів і пацієнтів. Однак без розуміння різниці між відносним і абсолютним ризиком ця інформація може бути неправильно інтерпретована.

Відносний ризик (Relative Risk, RR) показує, на скільки відсотків змінюється ризик події порівняно з вихідним рівнем. Його розраховують як співвідношення ризику події в групі втручання до ризику в контрольній групі. Натомість абсолютний приріст ризику (Absolute Risk Increase, ARI) або абсолютне зниження ризику (Absolute Risk Reduction, ARR) відображають, на скільки відсотків змінюється частота події в популяції. Саме цей показник краще демонструє клінічну значущість втручання. Наприклад, твердження про те, що препарат «знижує відносний ризик на 50%», може виглядати дуже переконливо. Проте якщо вихідний ризик становив 0,2%, а після лікування – 0,1%, то абсолютне зниження ризику становить лише 0,1%.

Цей підхід важливий і для оцінки впливу статинів на ризик розвитку ЦД. Дані досліджень свідчать, що терапія статинами може підвищувати відносний ризик розвитку ЦД приблизно на 9%, проте абсолютне збільшення ризику є невеликим – приблизно 0,1-0,3%. Водночас кількість СС-подій, зокрема інфаркту міокарда (ІМ), яким вдається запобігти, значно перевищує кількість нових випадків ЦД, які можуть виникати на тлі лікування.

Саме тому баланс користі й ризику терапії статинами варто оцінювати передусім через призму абсолютного ризику, а не лише відносних показників. Для практичного спілкування з пацієнтами це означає необхідність пояснювати ефект терапії зрозумілими цифрами. Наприклад, коректніше говорити не «ризик зростає на 10%», а «з 1 тис людей приблизно в 1-2 осіб може додатково розвинутися ЦД, тоді як у 10-20 пацієнтів вдається запобігти ІМ».

Таким чином, відносний ризик відображає силу ефекту, тоді як абсолютний ризик демонструє реальну клінічну користь лікування, що має принципове значення для прийняття зважених терапевтичних рішень у щоденній практиці.



М.С. Черська

Статини і стероїдні гормони

Зважаючи на ключову роль ХС в стероїдогенезі, виникає закономірне питання: чи може зниження рівня ЛПНЩ завдяки статинам впливати на синтез стероїдних гормонів? Адже саме ХС є основним субстратом для утворення кортизолу, альдостерону, тестостерону та естрадіолу.

Важливо розуміти, що клітини стероїдогенних тканин мають кілька джерел ХС. Він може надходити шляхом захоплення ЛПНЩ за допомогою рецепторів ЛПНЩ, синтезуватися *de novo* безпосередньо у клітині, а також мобілізуватися з внутрішньоклітинних запасів. Саме тому навіть у разі зниження рівня ЛПНЩ у плазмі клітини зберігають можливість забезпечувати потреби стероїдогенезу (Cui D. et al., 2025).

Клінічні дані підтверджують, що терапія статинами не призводить до клінічно значущого пригнічення синтезу стероїдних гормонів. Дослідження показують, що статини не знижують клінічно значуще рівні кортизолу або альдостерону. У деяких випадках можливе незначне зниження рівня тестостерону, однак його концентрація, як правило, залишається в межах фізіологічних значень. При цьому фертильність і функція наднирників у більшості пацієнтів не порушуються.

Навіть за дуже низьких рівнів ЛПНЩ (<0,5 ммоль/л) не виявлено доказів клінічно значущого пригнічення стероїдогенезу або розвитку недостатності надниркових залоз. Це пояснюється тим, що клітини стероїдогенних тканин здатні активно синтезувати ХС та мають ефективні компенсаторні механізми (Cui D. et al., 2025).

Таким чином, системне зниження рівня ЛПНЩ не означає дефіциту ХС в клітинах, а отже, навіть за дуже низьких рівнів ЛПНЩ у клінічній практиці не спостерігають клінічно значущих порушень синтезу стероїдних гормонів.

Статини і ризик нейродегенеративних захворювань

Ще одним поширеним побоюванням, яке іноді виникає під час обговорення інтенсивного зниження ЛПНЩ, є можливий вплив статинів на функцію мозку та ризик нейродегенеративних захворювань, зокрема ХА. Це питання пов'язане з тим, що ХС відіграє важливу роль у функціонуванні нервової системи.

Метаболізм ХС в мозку має суттєві особливості. На відміну від периферичних тканин мозок синтезує ХС переважно самостійно, а гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) практично не пропускає

ЛПНЩ із системного кровотоку. Тому локальний уміст ХС у мозку ХС не є прямим відображенням периферичного рівня ХС (Cui D. et al., 2025).

У центральній нервовій системі (ЦНС) ХС синтезується переважно астроцитами, після чого транспортується до нейронів у комплексі з Апо Е (АроЕ). Далі він може використовуватися клітинами або метаболізуватися ферментом СУР46А1 з утворенням 24-гідроксихолестерину (24-ОНС), який здатний проходити крізь ГЕБ у системний кровотік. Водночас у мозок може надходити 27-гідроксихолестерин (27-ОНС), що утворюється в периферичних тканинах. Порушення цього балансу оксистеролів вважають одним із можливих механізмів нейродегенерації.

Епідеміологічні спостереження показують, що підвищений рівень ХС в середньому віці пов'язаний із підвищеним ризиком судинної деменції, змішаних форм деменції та, частково, ХА. Водночас низький рівень ХС у літньому віці часто є наслідком, а не причиною нейродегенеративних процесів і може відображати загальне виснаження, хронічне запалення або вже наявні патологічні зміни в мозку.

Важливо, що сучасні клінічні дані не підтверджують підвищення ризику деменції на тлі терапії статинами. Навпаки, деякі дослідження ілюструють можливий нейропротекторний ефект цих препаратів, що, імовірно, пов'язано зі зменшенням ушкодження судин, поліпшенням ендотеліальної функції та зниженням активності нейрозапалення (Cui D. et al., 2025).

Таким чином, наявні дані свідчать, що зниження рівня ХС-ЛПНЩ не чинить негативного впливу на функцію мозку і не підвищує ризик деменції, що є важливим аргументом на користь безпечності інтенсивної ліпідознижувальної терапії.

Статини і ПМОС: можливі метаболічні ефекти

Окремий інтерес становить питання застосування статинів у жінок із ПМОС, який супроводжується вираженими метаболічними порушеннями, інсулінорезистентністю та підвищеним ССР.

Потенційні ефекти статинів у пацієток із ПМОС можуть виходити за межі лише ліпідознижувальної дії. Дані експериментальних і клінічних досліджень свідчать, що ці препарати можуть зменшувати запалення та оксидативний стрес, знижувати гіперінсулінемію та вплив інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1), а також пригнічувати проліферацію тека-інтерстиціальних клітин яєчника. Крім того, статини здатні знижувати експресію ферменту СУР17А1 (17 α -гідроксилаза/17,20-ліаза) і зменшувати доступність ХС як субстрату для стероїдогенезу. Сукупність цих механізмів може сприяти зниженню рівня андрогенів, що є одним із ключових патогенетичних механізмів ПМОС (Kolnikaj T.S. et al., 2024).

Цікавими є результати Кокранівського систематичного огляду, в якому оцінювали вплив представника одного зі статинів на рівень тестостерону. Автори не виявили статистично значущої різниці між групою, в якій вивчали цей препарат, і плацебо щодо рівня загального тестостерону в чоловіків. Водночас

у жінок із ПМОС застосування цього статину супроводжувалося зниженням рівня загального тестостерону, індексу вільних андрогенів (ІВА), рівнів андростендіону і дегідроепіандростерон-сульфату (ДГЕАС) (Shawish M.I. et al., 2021).

Таким чином, сучасні дані свідчать, що в пацієток із СПКЯ статини можуть мати додаткові метаболічні й гормональні ефекти, які потенційно сприяють корекції гіперандрогенії, хоча їх застосування в цій групі потребує індивідуалізованого підходу з урахуванням загального кардіометаболічного ризику.

Водночас традиційно обговорюють і потенційні небажані ефекти терапії статинами, зокрема м'язові симптоми, гепатотоксичність або можливий вплив на глікемічний контроль, однак клінічні дані свідчать, що ці ризики зазвичай залишаються низькими і добре контролюваними.

Статини і м'язові симптоми

Побоювання щодо розвитку міопатії є однією з найпоширеніших причин відмови від призначення або передчасного припинення терапії статинами. У клінічній практиці ендокринологи нерідко розглядають гіпотиреоз, дефіцит вітаміну D або саркопенію як потенційні протипоказання до призначення статинів. Проте сучасні дані свідчать, що така позиція не є обґрунтованою.

Насправді відкласти призначення статинів доцільно лише в разі декомпенсованого гіпотиреозу, оскільки на цьому тлі можуть змінюватися показники ліпідного профілю, що впливає на оцінку ССР і подальшу тактику ліпідознижувальної терапії. Після компенсації функції щитоподібної залози питання призначення статинів переглядають відповідно до рівня ліпідів і ССР.

Інші стани, зокрема дефіцит вітаміну D або саркопенія, самі по собі не є протипоказанням до терапії статинами. Важливо також підкреслити, що наявність м'язового болю іншого походження не підвищує ризик розвитку статин-індукованої міопатії.

За даними метааналізу 19 рандомізованих клінічних досліджень (РКД) із загальною кількістю учасників понад 150 тис осіб, приблизно 90% повідомлень про м'язові симптоми під час лікування статинами не були безпосередньо пов'язані з прийомом препарату. Часто такі симптоми мають інше походження або можуть бути зумовлені ноцебо-ефектом (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, 2022).

У клінічній практиці важливу роль відіграє правильна інтерпретація лабораторних показників. Якщо рівні аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ) не перевищують верхню межу норми більш ніж утричі, а рівень креатинфосфокінази (КФК) не підвищується щонайменше у 2-3 рази, це, як правило, свідчить про те, що ураження м'язів або печінки індуковане не статинами. У таких випадках доцільно шукати іншу причину м'язового болю і проводити відповідну корекцію супутніх станів, а не відмінати ліпідознижувальну терапію.

Таким чином, дані найновіших РКД і метааналізів свідчать, що більшість побоювань щодо застосування статинів у пацієток з ендокринною патологією є перебільшеними. Інтенсивне зниження рівня ЛПНЩ не призводить до клінічно значущого пригнічення стероїдогенезу,

не підвищує ризик нейродегенеративних захворювань і ЦД, а в пацієток із ПМОС може супроводжуватися сприятливими метаболічними ефектами. Водночас більшість м'язових симптомів, що виникають під час терапії статинами, не мають причинно-наслідкового зв'язку з прийомом препарату.

У пацієнтів із високим ССР ендокринолог не може відкладати призначення статинів через побоювання щодо можливого впливу на глікемію чи інші потенційні небажані ефекти. У більшості випадків доцільною є стратегія моніторингу, а не відміни терапії, з корекцією супутніх станів, які можуть бути причиною симптомів.

Важливо також пояснювати пацієнтам співвідношення користі й ризику ліпідознижувальної терапії, адже профілактика СС-подій має значно більший клінічний вплив, ніж потенційні небажані ефекти лікування. Тому ендокринологу варто не боятися призначати статини, а, навпаки, активно використовувати їх у власній практиці, самостійно вести таких пацієнтів, а не рутинно направляти їх до кардіолога.

Алгоритм визначення доцільності призначення статинів у пацієнтів з ендокринною патологією

Оцінка ССР

Першим етапом у прийнятті рішення щодо доцільності призначення статинів є оцінка ССР. У низці клінічних ситуацій категорія ризику є очевидною вже на етапі первинного обстеження пацієнта.

Зокрема, до категорії дуже високого ССР належать пацієнти з документально підтвердженим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням (АССЗ), у тому числі з перенесеним гострим коронарним синдромом, інсультом або захворюванням периферичних артерій. До цієї ж групи належать особи з ЦД з ураженням органів-мішеней або множинними факторами ризику, пацієнти з тяжкою хронічною хворобою нирок (рШКФ <30 мл/хв/1,73 м²), а також особи з дуже високим розрахунковим 10-річним ризиком СС-подій (Mach F. et al., 2019).

Якщо категорія ризику не є очевидною, її визначають за допомогою спеціальних прогностичних моделей. Для більшості пацієнтів із низьким або помірним ризиком використовують алгоритми SCORE2 (для осіб віком до 70 років) та SCORE2-OP (для пацієнтів старшого віку), які дають можливість оцінити 10-річний ризик фатальних і нефатальних СС-подій.

Водночас у пацієнтів із ЦД оцінка ризику потребує додаткової стратифікації. У таких випадках застосовують спеціально адаптовані моделі – SCORE2-Diabetes, які враховують тривалість захворювання, глікемічний контроль і наявність ураження органів-мішеней, що дає змогу точніше визначити індивідуальний ССР (Mach F. et al., 2019).

Крім розрахункових алгоритмів під час оцінки ризику треба враховувати й низку додаткових факторів, здатних його модифікувати. До них належать:

- сімейний анамнез передчасних ССЗ;
- етнічна належність до груп підвищеного ризику;
- психосоціальні стресові фактори;
- соціальна депривація;

- ожиріння;
- низька фізична активність;
- хронічні запальні або імуніопосередковані захворювання;
- серйозні психічні розлади;
- рання менопауза;
- ускладнення вагітності (зокрема, преєклампсія);
- ВІЛ-інфекція;
- синдром обструктивного апное сну.

Додаткову прогностичну інформацію можуть надавати і біомаркери, зокрема підвищений рівень високочутливого С-реактивного білка (вч-СРБ >2 мг/л) або ліпопротеїну(a).

ЛПНЩ як ключова терапевтична мішень: принципи ліпідознижувальної терапії

Після визначення категорії ССР встановлюють цільові рівні ХС ЛПНЩ, що є ключовою терапевтичною мішенню у профілактиці СС-ускладнень. Що вищий ССР пацієнта, то агресивнішим має бути зниження рівня ЛПНЩ (Mach F. et al., 2019).

Традиційно у клінічній практиці вважають, що в пацієнтів із низьким ССР активна ліпідознижувальна терапія не є обов'язковою і зазвичай обмежується рекомендаціями щодо модифікації способу життя. Проте сучасні дані свідчать, що атеросклеротичний процес починається задовго до появи клінічних проявів і має тривалий субклінічний перебіг.

На ранніх етапах відбувається поступове накопичення атеросклеротичних бляшок під впливом атерогенних ЛП, передусім ЛПНЩ, а також запалення, ендотеліальної дисфункції та порушень ліпідного обміну. З часом настає фаза прискороного росту та дестабілізації бляшок, що зрештою призводить до клінічних подій, таких як інфаркт або інсульт.

Саме тому сучасні підходи до лікування дисліпідемій наголошують на принципі «що раніше – то краще, що нижче – то краще» щодо зниження рівня ЛПНЩ. ЛПНЩ залишаються центральною модифікованою причиною АССЗ, а інтенсивне і тривале зниження їх рівня прямо пов'язане зі зменшенням ризику СС-подій (Ray K.K. et al., 2025).

Важливо також розуміти, що клінічний ефект ліпідознижувальної терапії має кумулятивний характер. Перші вагомі результати у вигляді зниження ризику СС-подій і подовження тривалості життя зазвичай стають помітними приблизно через 5 років безперервного лікування за умови стабільного підтримання рівня ЛПНЩ у цільових межах. Саме тому терапія статинами має бути тривалою та безперервною.

Застосування статинів «курсами» або з регулярними перервами не відповідає сучасним принципам лікування дисліпідемій і фактично не забезпечує стабільного контролю рівня ЛПНЩ. Такий підхід не можна вважати повноцінною терапією, оскільки він не впливає на довготривалий перебіг атеросклерозу і, по суті, лише імітує лікування, не забезпечуючи очікуваного кардіопротекторного ефекту.

Загальні підходи до вибору тактики ліпідознижувальної терапії залежно від категорії ССР, початкового рівня

Продовження на стор. 22.

М.С. Черська, д. мед. н., завідувачка консультативно-діагностичного відділення
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Статини в ендокринології: баланс користі та можливих ризиків

Продовження. Початок на стор. 20.

ЛПНЩ та цільових значень узагальнено в таблиці.

Таким чином, навіть за низького ССР стратегія ведення пацієнта не має обмежуватися лише спостереженням. Якщо рівень ЛПНЩ перевищує цільові значення, доцільним є призначення статинів середньої або навіть високої інтенсивності з подальшим моніторингом ефективності терапії та досягнення цільового рівня ЛПНЩ (Ray K.K. et al., 2025).

Під час вибору ліпідознижувального препарату потрібно враховувати, що різні класи засобів мають неоднаковий потенціал зниження рівня ЛПНЩ. Найбільш виражений ефект забезпечують статини, причому ступінь зниження рівня ЛПНЩ значною мірою залежить від інтенсивності терапії. У середньому статини помірної інтенсивності (розувастатин у дозі 10 мг) знижують рівень ЛПНЩ приблизно на 30%, тоді як статини високої інтенсивності (розувастатин у дозі 20-40 мг) – приблизно на 50% (Cosentino F. et al., 2023).

Додаткове зниження рівня ЛПНЩ може бути досягнуте за допомогою комбінування статинів з іншими ліпідознижувальними засобами, зокрема езетимібом або бемпедоевою кислотою.

Якщо ж навіть така терапія не дає змогу досягти цільових показників, ще більше знизити рівень ЛПНЩ допомагають інгібітори PCSK9 або їх комбінації зі статинами та іншими препаратами.

Різні фармакологічні підходи до зниження рівня ЛПНЩ і можливості їх комбінування наведено на рисунку.

Подібна логіка поетапного посилення ліпідознижувальної терапії відображена і в сучасних клінічних стратегіях ведення пацієнтів із високим ССР. Зокрема, у клінічній практиці дедалі ширше застосовують підхід, який полягає в ранньому комбінуванні препаратів, що дає змогу швидше досягати цільових рівнів

ЛПНЩ. Однією з найбільш досліджених комбінацій є поєднання статину з езетимібом. Езетиміб знижує абсорбцію ХС в кишечнику шляхом інгібування транспортера NPC1L1, що доповнює механізм дії статинів, спрямований на пригнічення ендогенного синтезу ХС в печінці. Завдяки такому взаємодоповнювальному механізму комбінована терапія дає можливість досягати вираженого зниження рівня ЛПНЩ порівняно з монотерапією статином.

Ефективність цього підходу була продемонстрована в низці клінічних досліджень. Зокрема, у дослідженні RACING, в якому брали участь пацієнти з АССЗ, комбінація розувастатину 10 мг і езетимібу 10 мг продемонструвала не меншу ефективність щодо профілактики СС-подій протягом трирічного періоду спостереження порівняно з терапією розувастатином у високій дозі (20 мг) (Kim B.K. et al., 2022).

Комбінована терапія забезпечувала частіше досягнення цільових рівнів ЛПНЩ та супроводжувалася кращою переносимістю і меншою кількістю відмов від лікування.

Подібні результати були отримані й у дослідженні АСТЕ, де порівнювали дві стратегії інтенсифікації терапії: підвищення дози розувастатину і додавання езетимібу до початкової дози статину (Ballantyne C.M. et al., 2013). Було показано, що додавання езетимібу до розувастатину 10 мг забезпечує значно вираженіше зниження рівня ЛПНЩ (приблизно на 23,7%) порівняно з подвоєнням дози розувастатину (приблизно на 6,3%). Крім того, комбінована терапія також ефективніше знижувала рівень тригліцеридів.

Таким чином, сучасні дані свідчать, що в багатьох клінічних ситуаціях раціональною стратегією інтенсифікації ліпідознижувальної терапії є не лише підвищення дози статину, а й раннє використання комбінованих підходів, зокрема поєднання статину з езетимібом, що допомагає ефективніше досягати цільових рівнів ЛПНЩ та поліпшувати контроль кардіометаболічного ризику.

На фармацевтичному ринку України одним із прикладів такої фіксованої комбінації є препарат Розуліп® Плюс (виробництва фармкомпанії Egis), що містить розувастатин і езетиміб. Поєднання цих двох діючих речовин дає можливість реалізувати подвійний механізм контролю ХС – одночасне пригнічення ендогенного синтезу ХС в печінці та зменшення його кишкової абсорбції. Завдяки цьому досягається вираженіше зниження рівня ЛПНЩ порівняно з монотерапією статином.

Особливістю лікарської форми Розуліп® Плюс є те, що обидві діючі речовини містяться у вигляді окремих таблеток усередині однієї желатинової капсули. Така технологія дає змогу уникнути взаємодії компонентів у капсулі і зберегти фармакокінетичні характеристики кожної з діючих речовин, притаманні їм у разі застосування у вигляді монопрепаратів. Крім того, препарат не містить лактози, що може мати значення для пацієнтів із її непереносимістю. Використання фіксованої комбінації також сприяє спрощенню терапевтичного режиму і може підвищувати прихильність пацієнтів до лікування, що має важливе значення для тривалої ліпідознижувальної терапії.

Висновки

У пацієнтів з ендокринною патологією ССР часто формується внаслідок поєднання кількох кардіометаболічних факторів, зокрема інсулінорезистентності, хронічного запалення, ендотеліальної дисфункції, ожиріння та ЦД. За таких умов контроль рівня ХС-ЛПНЩ залишається ключовою терапевтичною мішенню профілактики АССЗ. Сучасні дані свідчать, що користь терапії статинами значно перевищує потенційні ризики, які часто обговорюють у клінічній практиці. Побочоявання щодо впливу статинів на глікемічний контроль, стероїдогенез або функцію ЦНС не мають достатнього доказового підтвердження і не мусять бути причиною відкладання ліпідознижувальної терапії в пацієнтів із підвищеним ССР.

Важливо також враховувати, що клінічний ефект ліпідознижувальної терапії має кумулятивний характер. Стійке зниження ризику СС-подій досягається за умови тривалого і безперервного підтримання рівня ХС-ЛПНЩ у межах цільових значень відповідно до категорії ССР. Саме тому терапія статинами має бути довготривалою, тоді як застосування її «курсами» не відповідає сучасним принципам лікування дисліпідемії.

Сучасні стратегії ведення пацієнтів із дисліпідемією дедалі частіше передбачають використання комбінованих підходів, що дають можливість швидше досягати цільових рівнів ХС-ЛПНЩ. Поєднання статину з езетимібом забезпечує подвійний механізм контролю ХС – пригнічення його ендогенного синтезу в печінці та зменшення кишкової абсорбції. Фіксована комбінація розувастатину й езетимібу (Розуліп® Плюс) надає можливість ефективніше знижувати рівень ХС-ЛПНЩ, спрощує терапевтичний режим і може сприяти кращій прихильності пацієнтів до лікування.

Отже, статини необхідно розглядати не лише як «кардіологічні» препарати, а як важливий інструмент управління кардіометаболічним ризиком. Їх активне застосування в практиці ендокринолога є важливою складовою профілактики СС-ускладнень у пацієнтів із метаболічними порушеннями.

Список літератури – у редакції.
①

Таблиця. Алгоритм вибору ліпідознижувальної терапії залежно від категорії ССР та рівня ЛПНЩ (Ray K.K. et al., 2025)		
Категорія ССР	Цільовий рівень ЛПНЩ	Рекомендована тактика лікування
Низький ризик	<3 ммоль/л	• ЛПНЩ <4,2 ммоль/л – можливе призначення статинів середньої інтенсивності. • ЛПНЩ 4,2-6 ммоль/л – статини високої інтенсивності. • ЛПНЩ ≥6 ммоль/л – статини високої інтенсивності + EZE. • У разі непереносимості статинів – BA+EZE
Помірний ризик	<2,6 ммоль/л	• Статини високої інтенсивності як базова терапія. • Якщо рівень ЛПНЩ значно перевищує цільовий – статини високої інтенсивності + EZE. • У разі непереносимості статинів – BA+EZE
Високий ризик	<1,8 ммоль/л	• Почати терапію статинами високої інтенсивності. • Якщо цільовий рівень не досягнуто – додати EZE. • За наявності СГ або значного перевищення цільового рівня – розглянути додавання ін'єкційної терапії. • У разі непереносимості статинів – BA+EZE ± ін'єкційна терапія
Дуже високий ризик	<1,4 ммоль/л	• Рання комбінована терапія: статини високої інтенсивності + EZE. • За недостатнього ефекту – додавання ін'єкційної терапії. • За наявності СГ або дуже високого рівня ЛПНЩ можна почати з комбінованої або потрійної терапії
Екстремальний ризик	<1,0 ммоль/л	• Комбінована або потрійна терапія з початку лікування (статини високої інтенсивності + EZE ± ін'єкційна терапія). • У разі непереносимості статинів – BA+EZE + ін'єкційна терапія

Примітки. EZE – езетиміб; BA – бемпедоева кислота; СГ – сімейна гіперхолестеринемія.

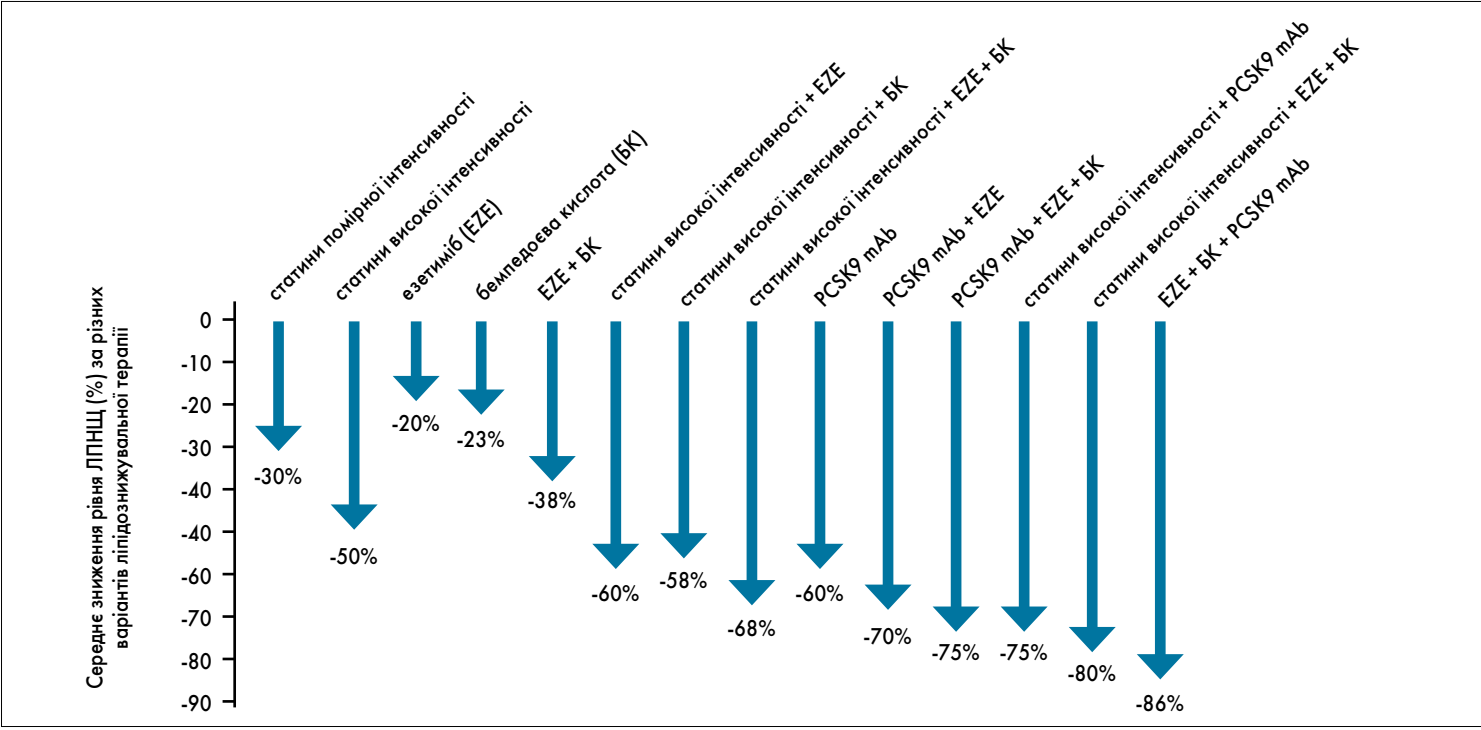


Рис. Середнє зниження рівня ЛПНЩ у разі застосування різних класів ліпідознижувальних терапій та їх комбінацій (адаптовано за Cosentino F. et al., 2023)

ДАЙДЖЕСТ

МЕТАБОЛІЧНІ ПРОБЛЕМИ

Терапія за допомогою GLP-1: глобальні рекомендації ВООЗ щодо боротьби з ожирінням

Поширеність ожиріння, яке нині вражає понад мільярд світової популяції, перетворює його на один із найсерйозніших викликів глобальній системі охорони здоров'я. У відповідь на стрімке зростання захворюваності та пов'язаних із нею ускладнень ВООЗ вперше оприлюднила клінічне керівництво щодо використання арГПП-1 для довгострокового лікування ожиріння як хронічного захворювання, що нерідко рецидивує.

Клінічно ожиріння давно перестало бути лише питанням естетики. Воно є ключовою причиною серцево-судинних захворювань (ССЗ), ЦД 2 типу, деяких онкологічних патологій, а також погіршує перебіг інфекційних хвороб. У 2024 р. з ожирінням були пов'язані 3,7 млн смертей, а до 2030 року кількість таких пацієнтів може подвоїтися. Водночас економічний тягар лікування та вторинних ускладнень ожиріння оцінюють у 3 трлн доларів щороку.

У новому керівництві ВООЗ надає рекомендації для застосування трьох препаратів – ліраглутиду, семаглутиду та тирзепатиду, які вже довели здатність знижувати масу тіла, покращувати глікемічний контроль і зменшувати ризик серцевих і ниркових подій у пацієнтів високого ризику. Рекомендації дають змогу призначати арГПП-1 дорослим з ожирінням (окрім вагітних) на тривалий термін. Водночас ВООЗ наголошує на обережності через обмеженість довгострокових даних, високу вартість препаратів і нерівний доступ до лікування в різних країнах.

Застосування арГПП-1 розглядають як частину комплексного підходу, який передбачає зміну способу життя, структуровану поведінкову підтримку та спостереження лікаря. «Просто медикаменти не вирішать глобальну проблему ожиріння», – підкреслив генеральний директор ВООЗ Тедрос Аданом Гебреїсус. За його словами, ефективна стратегія має охоплювати створення здоровішого середовища, ранню профілактику та забезпечення довготривалої персоналізованої медичної допомоги.

Певне занепокоєння спричиняє стрімке зростання тіншового ринку фальсифікованих препаратів арГПП-1, що становить серйозну загрозу безпеці пацієнтів. ВООЗ закликає посилити регуляцію, забезпечити прозорий обіг лікарських засобів та проводити навчання пацієнтів щодо ризиків.

З огляду на обмежений доступ до інноваційних методів терапії, організація пропонує країнам розробити механізми розширення доступності – від спільних закупівель до диференційованого ціноутворення та добровільного ліцензування. Навіть за оптимістичних сценаріїв до 2030 року лише приблизно 10% тих, хто міг би отримати користь від арГПП-1-терапії, матимуть можливість її пройти.

Нове керівництво є частиною глобальної стратегії ВООЗ щодо стримування епідемії ожиріння. Воно регулярно оновлюватиметься з урахуванням нових доказів і клінічних даних.

Джерело: <https://www.who.int/news/item/01-12-2025-who-issues-global-guideline-on-the-use-of-glp-1-medicines-in-treating-obesity>

Коли й як лікувати ожиріння за допомогою фармакології: ключові оновлення стандартів ADA

У січні 2026 р. Об'єднання з проблем ожиріння Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association – ADA) оприлюднило новий розділ стандартів медичної допомоги – «Фармакологічне лікування ожиріння в дорослих», опублікувавши його в журналі Diabetes, Obesity, and Cardiometabolic CARE. Документ закріплює роль медикаментозної терапії як повноцінного інструменту довготривалого контролю маси тіла та кардіометаболічного ризику.

Ключовим положенням рекомендацій є чітка прив'язка очікуваного клінічного ефекту до ступеня зниження маси тіла. Втрата $\geq 5\%$ від початкової маси вважають мінімально ефективною для поліпшення метаболічних показників. Водночас у пацієнтів з ускладненим ожирінням або супутніми захворюваннями рекомендовано орієнтуватися на $\geq 10\%$ зниження маси, а дані клінічних досліджень свідчать, що зменшення на 10-15% пов'язане із суттєвим покращенням глікемічного контролю, артеріального тиску та ліпідного профілю. Для окремих категорій хворих, зокрема з вираженим інсулінорезистентним фенотипом, може знадобитися схуднення на $\geq 15\%$.

Окрема увага приділена принципу спільного з пацієнтом ухвалення рішень. Автори рекомендацій наголошують, що вибір препарату має враховувати клінічний контекст, очікування лікаря і хворого, супутню терапію та потенційні ризики, а не лише прогнозовану втрату надмірної маси. Саме персоналізований підхід розглядають як умову довготривалої прихильності до лікування.

Практично важливим є розділ про медикаменти, які зумовлюють набір маси тіла. Рекомендації пропонують перегляд антигіпертензивної та протидіабетичної терапії з метою мінімізації ятрогенного впливу на масу тіла. Зокрема, радять за можливості уникати α -блокаторів і неселективних β -блокаторів, віддаючи перевагу інгібіторам АПФ, блокаторам рецепторів ангіотензину, карведилолу, тіазидним діуретикам або небівололу.

Стандарти підкреслюють, що фармакотерапію ожиріння не можна розглядати ізольовано. Поєднання препаратів зі структурованими програмами зміни способу життя та інтенсивною поведінковою терапією забезпечує стабільно кращі результати, ніж будь-який підхід окремо. Особливо важливим є нутритивний супровід, оскільки препарати з анорексигенним ефектом підвищують ризик недостатнього споживання білка й мікронутрієнтів.

Окремо зазначено про можливість комбінованої фармакотерапії. У пацієнтів із частковою відповіддю на монотерапію доцільним є додавання другого препарату в низьких дозах для впливу на різні механізми регуляції маси тіла – підхід, який у низці рандомізованих досліджень демонстрував кращу ефективність, ніж підвищення дози одного засобу.

Важливим клінічним застереженням є ведення жінок репродуктивного віку. Усі затверджені препарати для лікування ожиріння протипоказані під час вагітності або її планування. Рекомендовано припиняти терапію щонайменше за два місяці до зачаття з обов'язковим посиленням немедикаментозних утручань.

Нові стандарти закріплюють розуміння ожиріння як хронічного захворювання, що потребує довготривалої, багаторівневої та персоналізованої терапії. Рекомендації створюють чітку основу для раціонального використання препаратів з метою лікування ожиріння в поєднанні з модифікацією способу життя, із фокусом не лише на зниження маси тіла, а й на реальне зменшення кардіометаболічного ризику.

Джерело: <https://diabetesjournals.org/docm-care/article/doi/10.2337/doci25-0008/164233/Pharmacologic-Treatment-of-Obesity-in-Adults>

Семаглутид у таблетках: як Wegovy змінює стратегію контролю маси тіла

У грудні 2025 р. Управління з контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) схвалило таблетовану форму Wegovy – перорального семаглутиду в дозі 25 мг один раз на добу – для зниження надлишкової маси тіла, її довготривалого утримання та зменшення ризику серцево-судинних подій. Це перший пероральний арГПП-1, офіційно затверджений саме для лікування ожиріння, що суттєво розширює терапевтичні можливості для лікарів і пацієнтів.

Механізм дії семаглутиду добре відомий: препарат імітує ендогенний ГПП-1, посилюючи відчуття ситості, знижуючи апетит, сповільнюючи випорожнення шлунка та зменшуючи споживання калорій. Крім метаболічних ефектів арГПП-1 мають сприятливий вплив на серцево-судинну систему, що стало підставою для окремого показання щодо зниження ризику інфаркту, інсульту та серцево-судинної смерті в пацієнтів з ожирінням або надмірною масою тіла та встановленою ішемічною хворобою серця.

Підґрунтям для схвалення стали результати програми досліджень OASIS та кардіоваскулярного дослідження SELECT. У дослідженні OASIS-4, яке тривало 64 тиж, щоденний прийом перорального семаглутиду в дозі 25 мг забезпечив середнє зниження маси тіла на 16,6% у дорослих з ожирінням або надмірною масою тіла та супутніми захворюваннями. Важливо, що досягнуте зменшення ваги було порівняним з ефектом ін'єкційної форми Wegovy 2,4 мг, а приблизно в третини пацієнтів початкова маса тіла знизилася на $\geq 20\%$. Профіль безпеки й переносимості залишався очікуваним для класу агоністів арГПП-1 та не відрізнявся такого за даними попередніх досліджень семаглутиду.

Клінічно значущою перевагою таблетованої форми є саме шлях введення. Пероральне застосування усуває бар'єри, пов'язані з ін'єкціями, підвищує прихильність до лікування та може бути привабливішим для пацієнтів на ранніх етапах терапії ожиріння або для тих, хто відмовляється від ін'єкційних методів. Відтепер існує можливість індивідуалізувати стратегію лікування без компромісу щодо ефективності.

Очікують, що поява перорального Wegovy змінить підхід до фармакологічного лікування ожиріння, зробивши його більш доступним і прийнятним для ширшої популяції пацієнтів. З огляду на зіставну з ін'єкційною формою ефективність, підтверджений серцево-судинний захист і зручність застосування, таблетований семаглутид може стати важливим інструментом довготривалого контролю маси тіла та зниження кардіометаболічних ризиків у реальній клінічній практиці.

Джерело: <https://www.novonordisk.com/content/nncorp/global/en/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=916472>

Кетогенна дієта за СПКЯ: чи є результати метаболічної корекції?

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найпоширенішою ендокринопатією серед жінок репродуктивного віку, що характеризується вираженою клінічною та метаболічною гетерогенністю. Поряд з ановуляцією, гіперандрогенією та безпліддям у більшості пацієнток спостерігають інсулінорезистентність (ІР), гіперінсулінемію та надлишкову масу тіла, що суттєво підвищує ризик ЦД 2 типу, ССЗ і гормонозалежних неоплазій. Модифікацію способу життя, зокрема корекцію харчування та схуднення, розглядають як базовий компонент лікування СПКЯ, особливо в пацієнток з ожирінням.

У журналі Clinical Nutrition опубліковано новий систематичний огляд, присвячений оцінці впливу кетогенної дієти на антропометричні, метаболічні та ендокринні показники в жінок із СПКЯ. Кетогенна дієта передбачає різке обмеження вуглеводів та високе споживання жирів і помірне – білка, що призводить до стану харчового кетозу, зниження постпрандіальної секреції інсуліну та покращення чутливості тканин до нього. З огляду на ключову роль ІР в патогенезі СПКЯ, така дієтична стратегія становить значний клінічний інтерес.

Аналіз даних показав, що дотримання кетогенної дієти пов'язане зі значущим зменшенням індексу маси тіла, окружності талії та загальної маси тіла. Паралельно повідомляли про поліпшення ліпідного профілю зі зниженням рівнів загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів. З ендокринологічного погляду спостерігали зменшення концентрацій лютеїнізуючого гормону тестостерону, тоді як рівень фолікулостимулюючого гормону залишався відносно стабільним. Важливим є також достовірне зниження індексу HOMA-IR, який допомагає оцінити ІР, і рівнів інсуліну, що підтверджує позитивний вплив дієти на чутливість тканин до гормону.

Порівняння кетогенної дієти з іншими харчовими підходами продемонструвало її переваги щодо зниження маси тіла та абдомінального ожиріння, однак гормональні показники були менш однозначними, а більшість ефектів опосередковувалася саме схудненням, а не процесом кетозу. Водночас автори статті наголошують на короткій тривалості спостереження та обмеженій якості доказової бази, а також нестачі даних щодо довготривалої безпеки і прихильності пацієнток до такого режиму харчування.

Загалом останні дані дають можливість розглядати кетогенну дієту як потенційно ефективний інструмент у комплексному веденні ретельно відібраних пацієнток із СПКЯ та надмірною масою тіла, особливо за наявності вираженої ІР. Водночас застосування такого дієтичного методу потребує індивідуалізованого підходу, медичного контролю та подальших масштабних рандомізованих досліджень для оцінки довгострокових репродуктивних і метаболічних наслідків. Ключовим висновком учених залишається те, що найголовніше в лікуванні СПКЯ – боротьба з ожирінням, яка можлива лише за умови дефіциту калорій.

Джерело: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(25\)00314-0/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(25)00314-0/fulltext)

РОЗУЛІП® ПЛЮС

розувастатин + езетиміб
КАПСУЛИ



ПОДВІЙНИЙ¹ контроль холестерину

- Знижує синтез холестерину в печінці
- Пригнічує абсорбцію екзогенного холестерину в кишечнику



РОЗУЛІП® ПЛЮС. 1 капсула містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг; або 1 таблетку розувастатину 20 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг. Показання. Лікарський засіб призначати додатково до дієти для лікування дорослих пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, у яких достатній контроль захворювання досягається одночасним застосуванням розувастатину й езетимібу як монокомпонентних препаратів в тих самих дозах, що і в комбінованому препараті. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; активне захворювання печінки; тяжке порушення функції нирок; міопатія; одночасне застосування циклоспорино; дитячий вік; вагітність, період годування груддю та ін. Побічні реакції. Головний біль, астенія, запор, нудота, висипання, свербіж, міалгія та ін. Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. №UA/16808/01/01, № UA/16807/01/01. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина*.

*Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

1. Мається на увазі Розуліп Плюс у формі капсул твердих, містить дві таблетки, 1 таблетку розувастатину та 1 таблетку езетимібу. Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

ХС – холестерин. ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності. ТГ – тригліцериди.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39

