

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичний
кафедра фармакології та клінічної фармації**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ПРИ
ЗАСТОСУВАННІ ПЕРОРАЛЬНИХ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фм20(5,6з)-02
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми Фармація
Оксана ГУТОРОВИЧ

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакології та клінічної фармації, к. фарм. н., доцент
Андрій ТАРАН

Рецензент: завідувачка кафедри клінічної фармакології
ІПКСФ, д. фарм. н., професор
Ярослава БУТКО

Анотація

Кваліфікаційна робота присвячена комплексному фармацевтичному аналізу гіпоглікемічних засобів для лікування ЦД 2-го типу, що охоплює аналіз асортименту, зіставлення їхньої представленості у національній нормативно-клінічній базі з міжнародними настановами, а також розробку алгоритму фармацевтичної опіки при їх відпуску. Робота викладена на 42 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 6 таблицями 2 рисунками, містить 45 джерел.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, гіпоглікемічні засоби, фармацевтичний асортимент, нормативна база, міжнародні настанови, фармацевтична опіка.

Abstract

The qualification paper is dedicated to a comprehensive pharmaceutical analysis of hypoglycemic agents used for the treatment of type 2 diabetes mellitus. The study includes an analysis of the product range (assortment), a comparative assessment of their representation in the national regulatory and clinical framework against international guidelines, as well as the development of a pharmaceutical care algorithm for their dispensing. The work is presented on 42 pages of printed text and consists of an introduction, three chapters, general conclusions, and a list of references. The paper is illustrated with 6 tables and 2 figures, and contains 45 references.

Key words: type 2 diabetes mellitus, hypoglycemic agents, pharmaceutical assortment, regulatory framework, international guidelines, pharmaceutical care.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ.....	8
1.1 Етіопатогенез цукрового діабету 2 типу.....	8
1.2 Класи пероральних гіпоглікемічних засобів: характеристика, ефективність і безпека.....	11
1.3 Персоналізація фармакотерапії ЦД 2 типу з урахуванням коморбідності.....	20
Висновки до розділу 1.....	21
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНІ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ПГЗ	24
3.1 Аналіз пероральних гіпоглікемічних засобів на фармацевтичному ринку України протягом 2024-2025 років.....	24
3.2 Аналіз представленості пероральних гіпоглікемічних засобів у нормативній базі України	28
3.2.1 Зіставний аналіз переліку ПГЗ, рекомендованих для лікування ЦД 2-го типу, згідно з УКПМД та чинними міжнародними клінічними настановами	29
3.2.2 Зіставний аналіз переліку ПГЗ, що регламентовані ДФЛЗУ, із препаратами, включеними до BNF	31
3.3 Фармацевтична опіка при відпуску пероральних протиглікемічних засобів хворим з ЦД 2-го типу.....	34
Висновки до розділу 3.....	40
ВИСНОВКИ.....	41
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	43

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АССЗ – атеросклеротичні серцево-судинні захворювання

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГПП-1 – глюкагон-подібний пептид-1

ДПП-4 – дипептидил пептидаза-4

ДФЛЗ – Державний формуляр лікарських засобів

Інгібітори ДПП-4 – інгібітори дипептидилпептидази-4

ІР – інсулінорезистентність

ЛЗ – лікарський засіб

МНН – міжнародна непатентована назва

ПГЗ – пероральні гіпоглікемічні засоби

ПСС – похідні сульфонілсечовини

ТЗД – тiazолідиндіони

ТН – торгова назва

УКПМД – Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги

ХСН – хронічна серцева недостатність

ХХН– хронічна хвороба нирок

ЦД – цукровий діабет

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

BNF (British National Formulary) – британський національний формуляр

FDA (Food and Drug Administration) – управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів

GGT2D (Global Guideline for Type 2 Diabetes) – міжнародні рекомендації лікування хворих на ЦД 2-го типу

GLP-1 РА – агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду-1

HbA1c – глікозильований гемоглобін

PPAR-g – (Peroxisome proliferator-activated receptors), ядерні гамма-рецептори

SGLT2 – інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2

ВСТУП

Актуальність теми. Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) залишається однією з провідних неінфекційних хронічних патологій в Україні, що має значний клініко-економічний, соціальний та медико-організаційний вплив. Згідно з офіційними даними Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ), у 2023 році новий діагноз «цукровий діабет» було встановлено 531 200 особам [1].

Одночасно аналітичне дослідження Київська школа економіки спільно з Асоціація виробників інноваційних ліків «АПРаД» встановило, що загальна оцінка кількості хворих на ЦД 2 складає близько 3,5 млн осіб (у тому числі 1,2 млн офіційно діагностованих), причому приблизно 65 % залишаються не діагностованими [2].

Така недіагностованість посилює ризик розвитку тяжких ускладнень, таких як серцево-судинні захворювання, хронічна хвороба нирок, ретинопатія та рання інвалідизація. Дані свідчать, що економічне навантаження на національну систему охорони здоров'я становить 36-104 млрд грн на рік (1–2,5 % ВВП України) лише від діабету та його ускладнень [2].

Пероральні гіпоглікемічні засоби (ПГЗ) складають фундамент терапії більшості пацієнтів із ЦД2 і водночас є ключовим елементом, через який можливе зменшення частоти госпіталізацій, уповільнення розвитку ускладнень, підвищення прихильності до лікування та оптимізація бюджету. У цьому контексті важливу роль відіграє фармацевтична опіка. Це дуже важливе та практичне завдання для фармацевта. Фармацевтична опіка (консультація) при відпуску ПГЗ є ключовим елементом забезпечення безпеки, підвищення прихильності до лікування (комплаєнсу) та запобігання ускладненням, особливо гіпоглікемії.

Отже, дослідження, яке поєднує клінічні аспекти та фармацевтичну опіку при застосуванні пероральних гіпоглікемічних лікарських засобів, є досить актуальним і своєчасним.

Мета роботи: комплексне клініко-фармацевтичне дослідження пероральних гіпоглікемічних лікарських засобів для оптимізації їхнього застосування та підвищення якості фармацевтичної опіки пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.

Завдання дослідження:

1. Провести аналітичний огляд літератури щодо ефективності, безпеки, кардіо- та нефропротективних ефектів пероральних гіпоглікемічних засобів (ПГЗ).
2. Провести аналіз ринку ПГЗ на фармацевтичному ринку України протягом 2024–2025 років.
3. Провести зіставний аналіз представленості ПГЗ у національних клінічних (УКПМД) та формулярних (ДФЛЗУ) документах України із міжнародними настановами (IDF, BNF) для оцінки гармонізації фармакотерапії хворих на ЦД 2-го типу
4. Сформувати алгоритми фармацевтичної опіки для пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.

Предмет дослідження – пероральні гіпоглікемічні засоби, що представлені на фармацевтичному ринку України.

Об’єкт дослідження – асортимент ПГЗ на фармацевтичному ринку, їх ціни та виробники, а також представленість ПГЗ у нормативній базі України.

Методи дослідження: метод системного підходу та системного аналізу, контент-аналіз, методи маркетингового аналізу, VEN-аналіз.

Практичне значення отриманих результатів. Результати кваліфікаційної роботи мають важливе практичне значення для оптимізації фармакотерапії ЦД 2-го типу в Україні. Для фармацевтичної галузі та організаторів охорони здоров'я дані щодо дослідження асортименту ПГЗ у 2024–2025 роках та їх представленість у нормативних документах України та в міжнародних настановах можуть бути використані для обґрунтування управлінських рішень стосовно формування Національного переліку, програм реімбурсації та стратегічного планування постачання життєво необхідних

препаратів. Для фармацевтичних працівників розроблений алгоритм фармацевтичної опіки пацієнтів із ЦД 2-го типу, що слугуватиме практичним інструментом для підвищення якості консультування, профілактики ускладнень та забезпечення раціонального вибору найбільш доступних і водночас ефективних лікарських засобів.

Елементи наукових досліджень. Вперше здійснено структурно-динамічний аналіз ринку ПГЗ в Україні (за період 2024–2025 рр.) з метою оцінки їхньої доступності для населення. Розроблено методологічну основу для надання фармацевтичної опіки хворим на ЦД2, представлену у вигляді деталізованого практичного алгоритму. Проведено зіставний аналіз наявності ПГЗ у чинній медико-технологічній та регуляторній базі України із міжнародними настановами.

Апробація результатів дослідження і публікації. За результатами кваліфікаційної роботи опубліковані тези доповідей у матеріалах IV Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «ПІДГОТОВКА СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ В РАМКАХ КОНЦЕПЦІЇ «НАВЧАННЯ ПРОТЯГОМ ЖИТТЯ»: НАУКА, ОСВІТА, ПРАКТИКА», що відбулась 21.11.2025 року.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 42 сторінках комп'ютерного тексту, містить 6 таблиць, 2 рисунка. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, розділу проведених досліджень, висновків, списку використаних джерел. Перелік джерел літератури містить 45 найменувань, з них 29 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

(огляд літератури)

1.1 Етіопатогенез цукрового діабету 2 типу

Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) – мультифакторне метаболічне захворювання, яке розвивається внаслідок поєднання інсулінорезистентності (ІР) периферичних тканин і прогресуючої дисфункції β -клітин підшлункової залози [3].

ЦД 2 типу є провідною причиною серцево-судинних ускладнень, ХХН, ретинопатії та зниження якості життя. Пероральні гіпоглікемічні засоби (ПГЗ) залишаються основою фармакотерапії більшості пацієнтів, а питання раціонального вибору, доступності та прихильності до лікування мають прямі клініко-економічні наслідки: впливають на ризик гіпоглікемії, динаміку маси тіла, частоту госпіталізацій, прогресування ускладнень і загальні витрати на медичну допомогу [4, 5].

Сучасні настанови підкреслюють персоналізований підхід: вибір ПГЗ має враховувати супутні стани (атеросклеротичні ССЗ, серцева недостатність, ХХН), ризик гіпоглікемії, вплив на вагу, а також вартість і доступ препаратів для конкретного пацієнта та системи [6, 7, 8, 9, 10].

За сучасними уявленнями, у розвитку ЦД 2 типу беруть участь генетичні, епігенетичні, метаболічні та середовищні фактори, що формують складний патологічний каскад порушень вуглеводного, ліпідного та білкового обміну. Розглянемо послідовно кожен з цих факторів ризику [11, 12]

Інсулінорезистентність залишається провідною ланкою патогенезу ЦД 2 типу. У більшості пацієнтів вона асоційована з вісцеральним ожирінням, при якому жирові клітини вісцеральної тканини виділяють надлишок

прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-6), вільних жирних кислот та адипокінів, що знижують чутливість тканин до інсуліну.

Порушення сигналізації інсуліну відбувається на рівні рецепторів та пострецепторних шляхів – зокрема, зниження фосфорилування субстрату рецептора інсуліну-1, субстрату рецептора інсуліну-2, активація протеїнкінази С тета, надлишкова експресія супресора сигналізування цитокінів-3 і механізмів окисного стресу. Це призводить до зниження транспорту глюкози в м'язи і посилення глюконеогенезу в печінці [13].

Наступним фактором ризику є дисфункція β -клітин. Початкова гіперінсулінемія є компенсаторною реакцією на IP, однак хронічне перевантаження β -клітин призводить до їх виснаження. Важливими факторами ушкодження є глюко- та ліпотоксичність, ендоплазматичний стрес, апоптоз β -клітин, а також епігенетичні зміни генів, що контролюють секрецію інсуліну.

Дослідження останніх років (ADA, 2025; EASD, 2023) довели, що вже на доклінічній стадії (предіабет) відбувається зниження маси функціональних β -клітин на 35–40 %, що зумовлює нездатність підтримувати еуглікемію навіть при гіперінсулінемії [6, 9].

Значну роль у розвитку ЦД 2 типу відіграє інкретинова система. В останнє десятиріччя значна увага приділяється порушенням інкретинової регуляції – гормональної системи, що підсилює секрецію інсуліну у відповідь на прийом їжі. Основними інкретинами є глюкагоноподібний пептид-1 (GLP-1) і глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (GIP), які продукуються клітинами кишечника [10].

У хворих на ЦД 2 типу спостерігається зниження секреції GLP-1, зменшення чутливості β -клітин до інкретинів і підвищена активність ферменту DPP-4, який швидко інактивує GLP-1 і GIP. Це призводить до зниження глюкозозалежної секреції інсуліну та втрати післяїжового контролю глікемії [10].

Порушення інкретинової осі розглядається як рання ланка патогенезу ЦД 2 типу, що зумовило появу нових класів препаратів – інгібіторів DPP-4 (ситагліптин, лінгліптин, вільдагліптин) та агоністів рецепторів GLP-1 (ліраглутид, семаглутид, дулаглутид), здатних відновлювати фізіологічну секрецію інсуліну, зменшувати апетит і сприяти зниженню маси тіла [8, 10].

Роль кишкового мікробіому теж має велике значення в розвитку ЦД 2 типу. Сучасні дослідження доводять, що дисбіоз кишечника є одним із ключових факторів розвитку інсулінорезистентності та системного запалення. У хворих на ЦД 2 типу виявлено зниження кількості бактерій, що продукують коротколанцюгові жирні кислоти (наприклад, *Faecalibacterium prausnitzii*), і підвищення рівня грамнегативних бактерій (*Bacteroides*, *Enterobacteriaceae*), які продукують ліпополісахариди (ЛПС) [13].

ЛПС, потрапляючи в системний кровотік, активують TLR-4-залежний сигнальний шлях, спричиняючи хронічне низькорівневе запалення, що знижує чутливість до інсуліну в печінці та м'язах. Крім того, мікробіота впливає на метаболізм жовчних кислот, синтез вітамінів і регуляцію інкретинової відповіді [14].

Наступним важливим фактором є хронічне запалення та оксидативний стрес. Хронічне системне запалення – це характерна ознака ЦД 2 типу. У жировій тканині, печінці та підшлунковій залозі відбувається інфільтрація макрофагів M1-фенотипу, активація цитокінів TNF- α , IL-1 β , IL-6 та ядерного фактора NF- κ B. Це призводить до порушення передачі сигналу інсуліну та апоптозу β -клітин [8, 10].

Водночас оксидативний стрес спричиняє ушкодження мембран, мітохондрій та ДНК клітин, що поглиблює порушення секреції інсуліну. Синергічна дія глюкотоксичності, ліпотоксичності й запалення формує порочне коло, яке підтримує прогресування захворювання навіть після досягнення компенсації.

Певну роль в розвитку ЦД 2 типу відіграють генетичні та епігенетичні фактори. Генетична схильність підтверджується виявленням понад 400

поліморфізмів генів, асоційованих із ЦД 2 типу, серед яких найважливіші – TCF7L2, KCNJ11, PPARG, FTO, SLC30A8, CDKAL1. Ці гени регулюють секрецію інсуліну, чутливість тканин до нього, ліпідний обмін і контроль апетиту [8, 10].

Поряд із цим, велику роль відіграють епігенетичні механізми – метилювання ДНК, модифікації гістонів, мікроРНК (miR-375, miR-34a), які змінюють експресію генів без зміни нуклеотидної послідовності. Вони пояснюють спадкову схильність до ЦД 2 типу навіть за відсутності класичних мутацій [8, 10].

1.2 Класи пероральних гіпоглікемічних засобів: характеристика, ефективність і безпека

✓ Бігуаніди: Метформін

Метформін належить до класу антигіперглікемічних лікарських засобів, відомих як бігуаніди, і є наріжним каменем у лікуванні ЦД 2 типу.

1. Терапевтичне значення та переваги:

- препарат першої лінії: метформін є лікарським засобом (ЛЗ) першої лінії вибору в більшості клінічних випадків лікування ЦД 2 типу;
- його клінічна ефективність підтверджена великими довгостроковими дослідженнями, включаючи зменшення ризику серцево-судинних ускладнень та смертності [11, 12].
- основна дія полягає у зниженні продукції глюкози печінкою (глюконеогенезу), а також у підвищенні чутливості периферичних тканин (м'язів, жирової тканини) до власного інсуліну (зниження ІР).
- має нейтральний або помірно знижувальний вплив на масу тіла, що є значною перевагою перед багатьма іншими протидіабетичними препаратами, які можуть спричиняти збільшення ваги.
- характеризується дуже низьким ризиком гіпоглікемії (критичного зниження рівня глюкози в крові) при застосуванні в монотерапії,

оскільки його дія не залежить від стимуляції вивільнення інсуліну з підшлункової залози.

препарат має прийнятну (низьку) вартість, що забезпечує його широку доступність [13].

2. Ключові обмеження та заходи безпечного застосування:

- незважаючи на переваги, застосування метформіну має важливі обмеження, пов'язані з нирковою функцією та переносимістю:

А. Обмеження, пов'язані з функцією нирок

Ключовим абсолютним протипоказанням застосування метформіну є значне зниження функції нирок.

- Показник: розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). ШКФ є показником ефективності роботи нирок.
- Протипоказання при застосуванні: метформін протипоказаний, якщо ШКФ менше 30 мл/хв/1,73 м² (квадратного метра площі поверхні тіла).
- Ризик при застосуванні: прийом метформіну при низькій ШКФ збільшує ризик розвитку рідкісного, але небезпечного ускладнення – лактатацидозу (накопичення молочної кислоти в крові).
- Заходи мінімізації ризику ускладнень: при ШКФ в діапазоні 30–45 мл/хв/1,73 м² необхідно знижувати дозу метформіну. При регулярному прийомі необхідно періодично контролювати функцію нирок.

Б. Гастроінтестинальна переносимість

Це найпоширеніші небажані ефекти метформіну:

- Симптоми: нудота, блювання, діарея, метеоризм та біль у животі.
- Заходи з мінімізації ризику ускладнень:
 - 1) використання форми пролонгованої дії (XR) з подовженим вивільненням, що значно зменшує гастроінтестинальну переносимість, оскільки препарат вивільняється повільніше, зменшуючи пікові концентрації в шлунково-кишковому тракті (ШКТ).

- 2) запровадження поступового підвищення дози (титрація) від низької стартової дози до цільової протягом кількох тижнів дозволяє організму адаптуватися і покращує переносимість.

Таким чином, метформін залишається високоцінним препаратом у боротьбі з ЦД 2 типу, вимагаючи при цьому ретельного контролю ниркової функції та уваги до дозування [14, 15, 16, 17].

Похідні сульфонілсечовини (ПСС) – це один із найстаріших та найпоширеніших класів ПГЗ, які використовуються для лікування ЦД 2 типу. ПСС належать до категорії інсуліносекретогенів. Механізм дії ПСС полягає у стимуляції бета-клітин підшлункової залози до вивільнення інсуліну. У механізмі дії ПСС важлива роль належить чотирьом процесам:

1. Зв'язування з рецептором: препарат зв'язується зі специфічним рецептором сульфонілсечовини, розташованим на поверхні бета-клітин.
2. Закриття калієвих каналів: це зв'язування призводить до закриття АТФ-залежних калієвих каналів.
3. Деполяризація: закриття калієвих каналів, що викликає деполяризацію клітинної мембрани.
4. Вивільнення інсуліну: деполяризація відкриває кальцієві канали, що призводить до притоку іонів кальцію та стимуляції секреції інсуліну.

ПСС доцільно призначати в наступних випадках:

- ПСС демонструють високу здатність знижувати рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) – показника середнього рівня глюкози за останні 2-3 місяці. Вони можуть забезпечити швидку і значну глікемічну відповідь.
- Завдяки тривалому існуванню на ринку, більшість ПСС є генеричними та мають низьку вартість, що робить їх важливим варіантом для пацієнтів з обмеженим бюджетом або в умовах, де вартість лікування є критичним фактором.
- Завдяки прямому механізму стимуляції інсуліну, ПСС можуть забезпечувати швидке зниження рівня глюкози в крові.

Але, через свій механізм дії ПСС несуть ризики, які вимагають ретельного моніторингу [14, 15, 16, 17]:

А. Ризик гіпоглікемії

- ПСС стимулюють вивільнення інсуліну незалежно від поточного рівня глюкози в крові, що значно підвищує ризик розвитку гіпоглікемії (низького рівня цукру);
- ризик гіпоглікемії вищий у пацієнтів похилого віку, пацієнтів із нирковою або печінковою недостатністю, а також при пропуску прийому їжі або надмірному фізичному навантаженні;
- препарати II покоління (Глімепірид, Гліклазид) мають менший ризик, ніж старіші препарати (наприклад, Глібенкламід).

Б. Збільшення маси тіла

- Стимуляція вивільнення інсуліну призводить до підвищення рівня інсуліну в крові, який є анаболічним гормоном, що сприяє накопиченню жирів.
- Збільшення маси тіла може нівелювати частину переваг, отриманих від контролю глюкози, і є небажаним фактором, оскільки ожиріння є основною причиною ЦД 2 типу.

В. Зниження ефективності з часом

З часом (зазвичай через кілька років) бета-клітини підшлункової залози можуть вичерпати свій резерв і стати менш чутливими до стимуляції ПСС. Це явище відоме як вторинна неспроможність лікування, що вимагає переходу на іншу терапію, часто інсулін. Тому, похідні сульфонілсечовини залишаються актуальним вибором, але їхнє призначення має бути виваженим. Вони особливо доцільні, коли: потрібна швидка та потужна глікемічна відповідь, бюджет пацієнта є суттєво обмеженим, пацієнт не має високого ризику гіпоглікемії та готовий контролювати масу тіла. У сучасних рекомендаціях вони часто розглядаються як препарат другої лінії, якщо Метформін (якщо немає протипоказань) не досягає цільових показників глікемії, а інгібітори SGLT2 або аГПП-1 недоступні або протипоказані [14, 15, 16, 17].

Інгібітори діпептидилпептидази-4 (інгібітори ДПП-4) – це клас ПГЗ, до якого входять такі МНН, як Ситагліптин, Лінагліптин, Саксагліптин та інші.

Інгібітори ДПП-4 працюють опосередковано через інкретинову систему, що є ключовою відмінністю від Бігуанідів та ПСС. Інкретини: це гормони (головні з них – ГЛП-1 (глюкагоноподібний пептид-1) та ГПП (глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид)), які виробляються в кишечнику у відповідь на прийом їжі. Вони стимулюють вивільнення інсуліну та пригнічують секрецію глюкагону (гормону, що підвищує цукор).

Фермент ДПП-4 в організмі швидко руйнує ці інкретини (ГЛП-1 та ГПП), обмежуючи їхню дію. Інгібітори ДПП-4 блокують дію цього ферменту, що призводить до зростання концентрації активних інкретинів у крові і підсилює секрецію інсуліну, а також знижує рівень глюкагону тільки тоді, коли рівень глюкози високий (глюкозозалежна дія) [14, 15, 16, 17].

Клінічні переваги інгібіторів ДПП-4:

- завдяки глюкозозалежному механізму дії, вони не стимулюють секрецію інсуліну, коли рівень цукру в крові вже нормальний або низький. Це робить їх одним із найбезпечніших класів щодо ризику гіпоглікемії.
- інгібітори ДПП-4 зазвичай не впливають на масу тіла (нейтральні) або мають мінімальний вплив. Це перевага порівняно з похідними сульфонілсечовини.
- зазвичай добре переносяться пацієнтами, мають низький ризик гастроінтестинальних побічних ефектів порівняно з Метформіном або агоністами ГЛП-1.
- приймаються, як правило, один раз на день, незалежно від прийому їжі.
- виявляють помірну ефективність. Їхня здатність знижувати рівень HbA1c є помірною порівняно з деякими іншими класами (наприклад, сульфонілсечовиною або аГПП-1).
- є економічно виправдані, коли безпека та переносимість є пріоритетними, особливо для пацієнтів похилого віку, або тих, хто має високий ризик гіпоглікемії.

- ідеально підходять для комбінованої терапії з метформіном, оскільки мають взаємодоповнювальні механізми дії та не збільшують ризик гіпоглікемії, що часто виникає при додаванні сульфонілсечовини.

Застосування інгібіторів ДПП-4 має певні обмеження, оскільки існує:

- ризик виникнення панкреатиту, що вимагає уваги;
- вірогідність виникнення суглобового болю: артралгії;
- деякі препарати цього класу (наприклад, Саксагліптин) можуть мати певний ризик у пацієнтів із серцевою недостатністю (СН), що вимагає обережності при призначенні;
- більшість препаратів (крім Лінагліптину, який виводиться через печінку) потребують корекції дози при зниженні функції нирок.

Отже, інгібітори ДПП-4 є цінним вибором, особливо для пацієнтів, які потребують надійного контролю глюкози без ризику гіпоглікемії та збільшення ваги, і які є пріоритетними для зручності комбінування.

Інгібітори SGLT2 (SGLT2 – натрій-глюкозний котранспортер 2-го типу) – це відносно новий клас препаратів для лікування ЦД2. До цього класу належать Емпагліфлозин, Дапагліфлозин, Канагліфлозин та інші. Вони мають унікальний механізм дії. На відміну від більшості ПГЗ, інгібітори SGLT2 діють незалежно від інсуліну і спрямовані безпосередньо на нирки [14, 15, 16, 17].

SGLT2 – це білок, що розташований переважно у проксимальних каналцях нирок і відповідає за реабсорбцію (зворотне всмоктування) близько 90% глюкози, яка фільтрується з крові назад у кровообіг. Інгібітори SGLT2 блокують функцію цього котранспортера. Блокування SGLT2 запобігає зворотній реабсорбції глюкози, що призводить до виведення надлишкової глюкози з організму із сечею (глюкозурія).

Інгібітори SGLT2 є унікальними завдяки своїм плеiotропним ефектам (корисна дія, не пов'язана з основним механізмом):

- забезпечують помірне, але стабільне зниження рівня HbA1c;
- втрата глюкози із сечею призводить до втрати калорій, сприяючи зниженню маси тіла.

- завдяки легкому діуретичному ефекту, пов'язаному з виведенням натрію та глюкози, спостерігається помірне зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску.

Великі клінічні дослідження довели, що інгібітори SGLT2 значно знижують ризик [11, 12, 13, 14, 15]:

- серцево-судинних (СС) подій: зменшення ризику великих СС-подій та, що найважливіше, зниження ризику госпіталізацій через серцеву недостатність (СН).
- прогресування ниркової недостатності (зменшення альбумінурії та зниження швидкості падіння ШКФ).

Завдяки доведеним кардіо- та нефропротективним ефектам, інгібітори SGLT2 обґрунтовані до застосування навіть незалежно від початкового рівня HbA1c у пацієнтів із встановленою СН (особливо зі зниженою ФВ) та з ХХН.

Хоча вартість цих препаратів є вищою порівняно з Метформіном чи Сульфонілсечовиною, вона компенсується потенційним зменшенням довгострокових витрат за рахунок зниження кількості госпіталізацій через СН та зниження втрати DALY (Disability-Adjusted Life Years – років життя, скоригованих на непрацездатність).

Незважаючи на переваги, слід враховувати важливі ризики:

- через глюкозурію підвищується ризик розвитку грибкових та бактеріальних інфекцій сечостатевої системи.
- еуглікемічний кетоацидоз, що є рідкісний, але серйозний стан, коли кетоацидоз виникає при майже нормальному рівні глюкози (рекомендовано тимчасово припиняти прийом).
- діуретичний ефект може призвести до гіпотензії, особливо у пацієнтів похилого віку, які приймають діуретики.

Тіазолідиндіони (ТЗД), зокрема Піоглітазон, є класом препаратів, які вирішують ключову проблему ЦД2 – інсулінорезистентність. ТЗД діють як агоністи (активатори) ядерних рецепторів, відомих як PPAR-гамма (peroxisome proliferator-activated receptor gamma). Активація цих рецепторів у

жировій, м'язовій та печінковій тканинах призводить до вираженого зниження ІР (підвищення чутливості клітин до власного інсуліну), покращення утилізації глюкози периферійними тканинами та зміни метаболізму ліпідів.

Переваги та обмеження застосування тiazолідиндіонів наведено в таблиці 1.1 [11, 12, 16].

Таблиця 1.1

**Переваги та обмеження при застосуванні препаратів групи
тіазолідиндіони**

Переваги	Ризики при застосуванні
Виражене зниження ІР	Збільшення маси тіла
Низький ризик гіпоглікемії	Затримка рідини / набряки
Довготривала дія (зберігають ефективність тривалий час)	Протипоказані у пацієнтів з клінічно вираженою СН (клас III-IV)
	Підвищення ризику переломів кісток, особливо у жінок

α-Глюкозидазні інгібітори. Ця група включає такі препарати, як Акарбоза та Міглітол. Вони мають унікальний механізм дії, орієнтований на травний тракт. α-Глюкозидазні інгібітори діють у тонкому кишечнику. Вони блокують фермент α-глюкозидазу, який відповідає за розщеплення складних вуглеводів (крохмаль, дисахариди) до простих цукрів (моносахариди), що можуть всмоктуватися. Уповільнюється всмоктування глюкози, що запобігає різкому піку глюкози після прийому їжі (постпрандіальна гіперглікемія).

Переваги та обмеження α-глюкозидазних інгібіторів:

- мають невисоку ефективність зниження HbA1c порівняно з іншими ПГЗ;
- надзвичайно корисні, коли основною проблемою є висока постпрандіальна гіперглікемія;
- не викликають гіпоглікемії, якщо застосовуються самотійно;

- обмеженням є гастроінтестинальна переносимість, оскільки препарати часто викликають метеоризм, діарею та біль у животі, оскільки нерозщеплені вуглеводи ферментуються бактеріями в товстому кишечнику. Через це пацієнти часто припиняють лікування [13, 14, 15].

Комбінації фіксованих доз (КФД) є лікарськими засобами, які містять дві або більше активних речовин в одній таблетці (наприклад, Метформін + SGLT2, Метформін + ДПП-4, Метформін + Сульфонілсечовина) [16, 17, 18, 19].

Переваги застосування КФД включають:

- зменшення «тягаря таблеток»;
- підвищення прихильності (комплаєнсу);
- завдяки кращій прихильності, реальна ефективність лікування у повсякденній практиці зростає;
- КФД є вартісно ефективнішими (хоча ціна однієї таблетки може бути вищою, загальна вартість контролю ЦД та запобігання ускладненням знижується).

Пероральний Семаглутид (Агоніст рецепторів ГЛП-1) є новітнім і окремим випадком, оскільки він належить до класу агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГЛП-1). Традиційно, ці препарати є ін'єкційними, але Семаглутид був розроблений у формі перорального застосування за допомогою спеціальної технології всмоктування. Як і ДПП-4 інгібітори, він впливає на інкретинову систему, але діє прямо як агоніст рецептора ГЛП-1. Це призводить до:

- 1) стимуляції вивільнення інсуліну та пригнічення глюкагону;
- 2) уповільнення спорожнення шлунка (що сприяє відчуттю ситості);
- 3) впливу на центри насичення в мозку.

Переваги та обмеження ГЛП-1:

- мають найвищу ефективність серед усіх неінсулінових препаратів щодо зниження HbA1c і забезпечують значне зниження маси тіла;
- доведена кардіопротективна дія.

- виявляють гастроінтестинальні побічні ефекти: частіші, ніж у ДПП-4 (нудота, блювання).

У багатьох країнах доступ до препаратів може бути обмежений, а вартість є однією з найвищих серед усіх протидіабетичних препаратів. ГЛП-1 потребує прийому натщесерце, що ускладнює прихильність порівняно з іншими пероральними засобами.

1.3 Персоналізація фармакотерапії ЦД 2 типу з урахуванням коморбідності

У сучасному підході до лікування ЦД 2 типу дедалі більше значення набуває індивідуалізація терапії — врахування не лише значення глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), але й профілю супутніх захворювань (коморбідностей), маси тіла, ризику гіпоглікемій, функції нирок і наявності серцево-судинної патології. Такі аспекти особливо актуальні для оптимізації фармакотерапії та фармацевтичної опіки, адже вибір препарату має базуватися на одночасному врахуванні клінічної ефективності, безпечності та економічної доцільності саме цього пацієнта [15, 16, 17, 18].

1. Наявність серцево-судинної патології або ризику ХСН

У пацієнтів з ЦД 2 типу та встановленим АСЗЗ або високим серцево-судинним ризиком рекомендовано розглядати препарати з доведеним зниженням серцево-судинних подій. У пацієнта з ЦД 2 і АСЗЗ або ХСН застосування дулаглутиду (GLP-1) може бути обґрунтованим вибором, навіть якщо амбітна компенсація HbA_{1c} ще не досягнута.

2. Ожиріння, серцева недостатність збереженої фракції викиду або обструктивне апное сну

У пацієнтів з ожирінням, ХСН або обструктивним апное сну доцільно розглядати терапевтичні рішення, що забезпечують одночасно контроль глікемії, зниження маси тіла та серцево-ренальної користі. У цьому контексті Тірзепатид (подвійний агоніст GIP/GLP-1) виглядає надзвичайно

перспективним: результати фаз III програми SURPASS показують значне зниження HbA_{1c} (до -2 % і більше) та втрату маси тіла до 10 % і більше. [19, 20] Крім того, дані мета-аналізів демонструють потенціал для поліпшення ренальних маркерів (eGFR, альбумінурія) і сприятливі зміни ліпідів та АТ [21, 22]. Оскільки тірзепатид ще не зареєстрований в Україні, окремий аналіз економічної доцільності й моделювання витрат/ефективності має бути включено до експериментальної частини, враховуючи локальну цінову базу, наявність коморбідностей, і можливість імпорту чи клінічного застосування.

3. Ниркова дисфункція або високий ризик ниркових подій

Пацієнти з початковими стадіями хронічної хвороби нирок (ХХН) або із загрозою її розвитку потребують вибору терапії, яка має нефропротективний потенціал або нейтральний вплив на функцію нирок. У цьому контексті доцільно розглядати препарати з низьким ризиком гіпоглікемій, доступною дозуванням при нирковій недостатності й доведеним профілем безпеки. Наприклад, лінагліптин (DPP-4 інгібітор) у дослідженні CARMELINA/CAROLINA показав терпимий безпечний профіль у групах із високим нирковим ризиком [23, 24]. У пацієнтів із ХХН або похилого віку цей вибір може бути виправданий, адже присутня потреба мінімізувати ризик гіпоглікемій і фармакоекономічно обґрунтувати безпечність.

Висновки до розділу 1

1. За результатами аналітичного огляду клінічних аспектів ПГЗ встановлено, що сучасна фармакотерапія цукрового діабету 2-го типу ґрунтується на застосуванні п'яти основних класів ПГЗ.
2. Підтверджено доведену кардіо- та нефропротективну перевагу інгібіторів SGLT2 (емпагліфлозин, дапагліфлозин) та агоністів ГЛП-1 рецепторів, що обґрунтовує їхнє пріоритетне призначення пацієнтам із супутніми серцево-судинними або хронічними нирковими захворюваннями, незалежно від рівня HbA_{1c}.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для дослідження асортименту гіпоглікемічних засобів на фармацевтичному ринку України використовувалися дані Державного реєстру лікарських засобів України [25], ресурсу «Компендіум онлайн» [26], а також аналітичної системи дослідження ринку «Proxima Research» компанії «Моріон» [27]. Аналіз охоплював пероральні гіпоглікемічні засоби (ПГЗ) групи A10B «Гіпоглікемізуючі засоби, за винятком інсулінів» за такими критеріями: кількість торгових назв (ТН), співвідношення вітчизняних і закордонних виробників, ціновий діапазон, форма випуску та динаміка зміни асортименту за 2024–2025 роки.

Об'єктами для дослідження також слугували нормативно-правові, клінічні та формулярні документи, що регулюють фармакотерапію ЦД 2-го типу, а саме:

- Національні клінічні протоколи:
 - Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги (УКПМД) "Цукровий діабет 2-го типу" [3].
- Національні формулярні видання:
 - Державний формуляр лікарських засобів України (ДФЛЗУ) (17-й випуск, 2025 рік) [28].
- Міжнародні клінічні настанови:
 - Міжнародні клінічні рекомендації лікування діабету 2-го типу Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF) (вказати назву та рік редакції) [29].
- Міжнародні формулярні видання:
 - Британський Національний формуляр (British National Formulary, BNF) (номер 90, 2025 видання) [30].
- Доказова база:

- публікації результатів великих рандомізованих клінічних випробувань щодо кардіо- та нефропротекції інгібіторів [22, 23, 24].

Для виконання поставлених завдань були застосовані такі загальнонаукові та спеціальні методи дослідження: порівняльний та системний аналіз, формулярний аналіз, контент-аналіз, логічний та системний підхід (обґрунтування послідовності дій фармацевта). При розробці покрокового алгоритму фармацевтичної опіки, що включає етапи ідентифікації, консультування та контролю комплаєнсу був використаний метод моделювання.

Розробка алгоритму здійснювалася фармацевтичної опіки на підставі вимог Належної аптечної практики (GPP), чинних наказів МОЗ України щодо відпуску лікарських засобів та принципів доказової медицини. Алгоритм структуровано за етапами:

1. Ідентифікація рецепта/призначення.
2. Фармацевтична експертиза (контроль дозування, взаємодії).
3. Надання клас-специфічної консультації (акцент на гіпоглікемії, режимі прийому та побічних ефектах для Метформіну, ПСС, Інгібітори SGLT2 (натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу)).
4. Контроль прихильності (комплаєнсу) та забезпечення зворотного зв'язку з пацієнтом.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНІ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

3.1 Аналіз пероральних гіпоглікемічних засобів на фармацевтичному ринку України протягом 2024-2025 років

Для аналізу асортименту ПГЗ на фармацевтичному ринку України користувались Державним реєстром лікарських засобів України [22], Компендіумом онлайн [23] та даними аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку «Proxima Research» компанії «Моріон» [24].

Представлені на фармацевтичному ринку України МНН препаратів фармакотерапевтичної групи A10B «Гіпоглікемізуючі препарати, за виключенням інсулінів» [23] аналізували за кількістю торгових назв, співвідношенням препаратів іноземного та вітчизняного виробництва, кількістю виробників, а також за мінімальними та максимальними роздрібними цінами за 2024-2025 роки. Для аналізу були обрані однокомпонентні препарати на ринку.

В ході аналізу фармацевтичного ринку України було встановлено, що асортимент однокомпонентних гіпоглікемічних препаратів групи A10B представлений у вигляді 15 МНН (табл. 3.1).

Препарати даної групи були представлені на ринку в основному в таблетках (98%), 2 препарати ліраглутиду 1 ЛЗ семаглутиду на ринку були представлені у вигляді лікарської форми розчин для ін'єкцій, вкладиш в шприц-ручку.

З отриманих даних видно, що на українському фармацевтичному ринку за 2024-2025 роки прослідковується поступове збільшення ТН іноземних виробників гіпоглікемічних засобів, а ТН вітчизняних – навпаки зменшується.

Результати аналізу асортименту однокомпонентних гіпоглікемічних препаратів на фармацевтичному ринку України представлені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Аналіз асортименту однокомпонентних гіпоглікемічних препаратів на фармацевтичному ринку України протягом 2024 – 2025 років

№ з/п	АТС код, МНН препаратів	Співвідношення вітч. / іноз.		Інтервал цін min-max (грн)	
		2024	2025	2024	2025
Бігуаніди					
1.	A10B A02 Метформін	38/30	39/33	19,74 - 306,97	23,72 - 309,14
Похідні сульфонілсечовини					
2.	A10B B01 Глібенкламід	4/2	4/2	11,98 - 121,01	13,56 - 130,39
3.	A10B B08 Гліквідон	0/1	0/1	334,66	360,36
4.	A10B B09 Гліклазид	5/5	5/5	38,07 - 304,01	47,70 - 372,70
5.	A10B B12 Глімепірид	18/10	14/9	88,01 - 302,56	94,96 -223,29
Інгібітори альфа-глюкозидази					
6.	A10B F03 Воглібоза	2/0	2/0	190,77- 285,47	140,69- 212,59
Тіазолідиндіони					
7.	A10B G03 Піоглітазон	3/0	3/0	126,08- 290,02	210,10- 317,78
Інгібітори дипептидил пептидази-4 (DPP-4)					
8.	A10B H01 Ситагліптин	0/1	0/1	1452,07	1532,62
9.	A10B H02 Віддагліптин	2/0	2/0	346,04-682,01	390,32-707,04
10.	A10B H03 Саксагліптин	0/2	0/2	835,38-851,94	869,98-874,50

Антагоністи ГПП-1					
11.	A10B J02 Ліраглутид	0/2	0/2	2448,78-4084,37	3411,34-5977,88
12.	A10B J06 Семаглутид	0/0	0/1	-	10452,57
Гліфлозини					
13.	A10B K01 Дапагліфлозин	0/1	0/1	1033,81	1032,58
14.	A10B K03 Емпагліфлозин	0/1	0/1	730,11	788,00
Інші пероральні гіпоглікемічні засоби					
Меглініди					
15.	A10B X02 Репаглінід	0/2	0/2	214,14- 289,07	221,66- 302,33
Всього ТН		129	129	11,98 -	13,56 -
іноз/вітч / мін-макс ціни		72/57	69/60	4084,37	10452,57

У 2024 році на ринку налічувалося 129 ТН препаратів з цієї групи, з них 72 – вітчизняних виробників та 57 – іноземних, у 2025 році на ринку були присутні теж 129 ТН препаратів, з них 69 – вітчизняних та 60 – іноземних виробників. Препарати вітчизняних гіпоглікемічних засобів за кількістю незначно перевищували іноземні (рис. 3.1). Найбільша кількість ТН (68-72 ТН) була представлена препаратами метформіну, а найменша (по 1 ТН на ринку) - МНН гліквідон, семаглутид, ситагліптин, дапагліфлозин, емпагліфлозин.

Ціни на цукрознижувальні препарати варіювали від 11,98 грн до 4084,37 грн у 2024 році, від 13,56 грн до 10452,57 грн – у 2025 році. Тенденція збільшення ціни прослідковується протягом двох досліджуваних років, тому вже у 2025 році найдешевший цукрознижувальний ЛЗ коштував 13,56 грн – препарат глібенкламіда, виробництва Лекхім ПрАТ (Україна, Київ), табл. 5 мг, №30, а найбільш дорогим став препарат у 2025 році семаглутиду – Оземпик, Ново Нордіск (Данія), р-н д/ін. 1,34 мг/мл картр. у шприц-ручці 3 мл, з НовоФайн® плюс-4шт, вартість якого була 10452,57 грн.

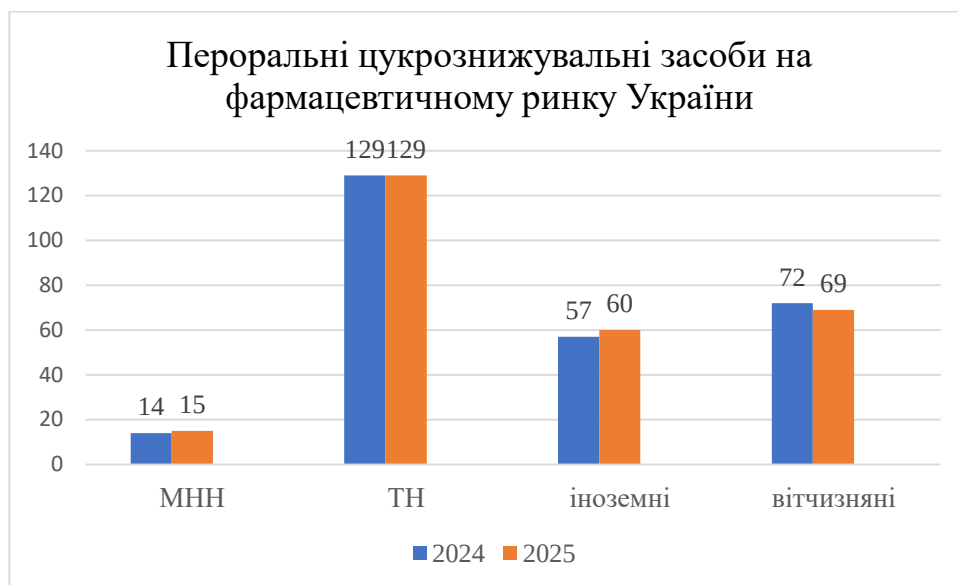


Рис.3.1. Динаміка наявності пероральних гіпоглікемічних засобів на фармацевтичному ринку України протягом 2024- 2025 років

Основними представниками закордонних виробників гіпоглікемічних препаратів у 2025 році були Швейцарія (14 ТН), Німеччина (16 ТН), Ізраїль (10 ТН), Франція (8 ТН), Данія (4 ТН), Індія (3 ТН), Великобританія (3 ТН), США (1 ТН) та Словенія (1 ТН).

Більшість препаратів (98%) випускаються у формі таблеток, тоді як ліраглутид і семаглутид представлені як розчини для ін'єкцій у шприц-ручках.

За результатами аналізу у 2024–2025 роках спостерігалось зростання частки іноземних препаратів при поступовому зменшенні кількості вітчизняних ТН, що узгоджується із тенденцією до розширення присутності інноваційних брендів європейських компаній. Усього на ринку серед 129 ТН, у 2024 році було представлено 72 вітчизняних і 57 іноземних ТН ЛЗ, а у 2025 році – 69 та 60 відповідно.

Отже, ПГЗ у 2025 році були представлені на фармацевтичному ринку України 129 торгових назв (ТН) на основі 15 МНН у більшій кількості вітчизняними виробниками в обсязі 53,49%. Значну частку ринку займали

препарати метформіну з групи бігуанідів (53,5%) та похідні сульфонілсечовини (31%), що наведено на рис. 3.2.

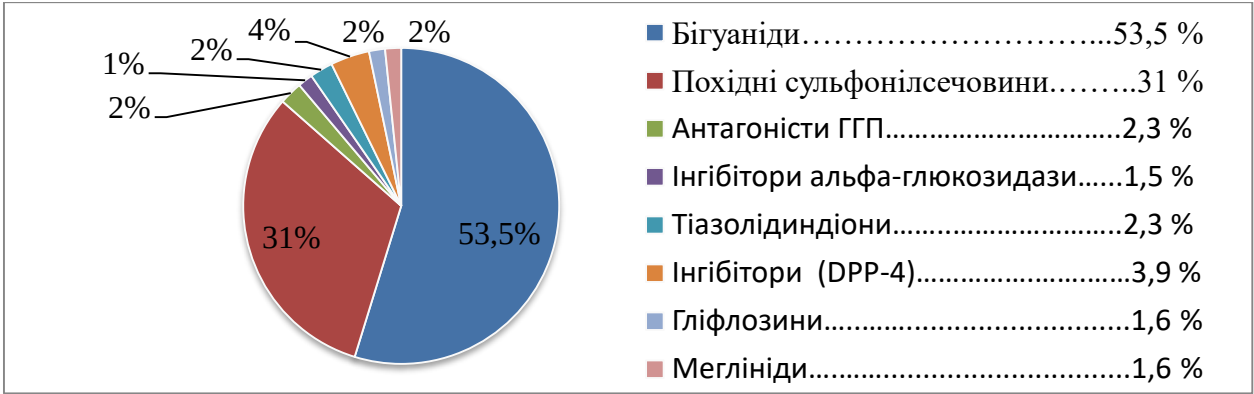


Рис. 3.2. Кількість препаратів пероральних цукрознижувальних засобів з різних груп на фармацевтичному ринку України за 2025 рік.

Найбільшою мірою ринок представлений метформіном (68–72 ТН), який залишається базовим препаратом для стартової терапії хворих з ЦД2. Найменше представлені такі сучасні засоби, як семаглутид, ситагліптин, дапагліфлозин, емпагліфлозин, що свідчить про обмежену доступність нових класів лікарських засобів (інгібіторів DPP-4, SGLT2, агоністів ГПП-1) в Україні порівняно з країнами ЄС.

Ціновий діапазон у 2025 році варіював від 13,56 грн (глібенкламід, ПрАТ «Лекхім», Україна) до 10 452,57 грн (семаглутид, Оземпик, «Novo Nordisk», Данія). Порівняно з 2024 роком, простежується тенденція до подорожчання препаратів усіх фармакотерапевтичних груп. Вітчизняні лікарські засоби залишаються більш доступними, тоді як оригінальні препарати іноземного виробництва мають високу вартість через інноваційність та складність технологій.

3.2 Аналіз представленості пероральних гіпоглікемічних засобів у нормативній базі України

Однією з критичних проблем національної системи охорони здоров'я, що безпосередньо впливає на рівень важких ускладнень та смертності від ЦД, є несвоєчасність діагностики та неадекватність лікування. Статистична звітність в Україні часто не відображає реальної поширеності ЦД 2-го типу, а терапевтичні підходи не завжди повною мірою відповідають сучасним міжнародним та національним клінічним стандартам.

У зв'язку з цим, виключний інтерес становить проведення порівняльного аналізу переліку ПГЗ, представлених у ключових регуляторних та клінічних документах. Зокрема, необхідно зіставити рекомендації:

- Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги (УКПМД) України (Наказ МОЗ України від 24.07.2024 № 1300) [3];
- Міжнародних клінічних рекомендацій (зокрема, GGT2D IDF) [29];
- Державного формуляра лікарських засобів України (ДФЛЗУ) [28];
- Британського національного формуляра (BNF) [30].

3.2.1 Зіставний аналіз переліку ПГЗ, рекомендованих для лікування ЦД 2-го типу, згідно з УКПМД та чинними міжнародними клінічними настановами

Аналіз фармакологічних груп засобів, рекомендованих для лікування ЦД 2-го типу, показав, що УКПМД включає сім груп ПГЗ (бігуаніди, похідні сульфонілсечовини, інгібітори альфа-глюкозидази, тiazолідиндіони, інгібітори ДПП-4, меглініди) та препарати інсуліну.

Міжнародні настанови GGT2D (Міжнародна діабетична федерація) містять схожий перелік груп, проте без представлення меглінідів.

Таким чином, ключова відмінність полягає у включенні/виключенні групи меглінідів у відповідних настановах.

Результати аналізу ПГЗ в УКПМД хворим на ЦД 2-го типу та в міжнародних клінічних рекомендаціях лікування діабету 2-го типу (настановах IDF) наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

**Оцінка наявності та відповідності гіпоглікемічних засобів,
рекомендованих УКПМД, чинним міжнародним рекомендаціям IDF**

№	Фармакологічна група	УКПМД хворим на ЦД 2-го типу	Настанова IDF, Global Guideline for Type 2 Diabetes
1	Бігуаніди	є	є
2	Похідні сульфанілсечовини	є	є
3	Інгібітори альфа-глюкозидази	є	є
4	Тіазолідиндіони	є	є
5	ДПП-4	є	є
6	Гліфлозини	є	є
7	Антагоністи рецепторів ГПП – 1	є	є
8	Меглініди	є	немає

Зіставний аналіз показав, що ключові фармакологічні групи (бігуаніди, похідні сульфонілсечовини, інгібітори ДПП-4, гліфлозини, антагоністи рецепторів ГПП-1) включені як до УКПМД для хворих на ЦД 2-го типу, так і до міжнародних настанов Global Guideline for Type 2 Diabetes, що підтверджує їхню вагому доказову базу, клінічну ефективність та безпеку.

Порівняно зі застарілими нормативними документами до 2017 року, у сучасних версіях (після 2018 року) гліфлозини є однією з найважливіших груп ПГЗ. Переломним моментом став 2015 рік: публікація дослідження EMPA-REG OUTCOME [31] у 2015 році, яке вперше продемонструвало не лише зниження глюкози, але й зниження серцево-судинної смертності та госпіталізацій із приводу серцевої недостатності.

Наступні дослідження (CANVAS, DECLARE-TIMI 58, CREDENCE, DAPA-CKD) повністю довели, що гліфлозини забезпечують протективний ефект для серця та нирок, незалежно від контролю рівня глюкози [32, 33, 34, 35].

Отже, позиція гліфлозинів у сучасних документах 2023–2025 рр. значно покращилась. Сучасні настанови GGT2D IDF та ADA/EASD засвідчили, що гліфлозини (SGLT2i) рекомендовані як препарати першої лінії (разом із Метформіном) для пацієнтів, які мають встановлене серцево-судинне захворювання, хронічну хворобу нирок або серцеву недостатність [7, 29].

Оновлені протоколи МОЗ України також активно інтегрували SGLT2i до основних алгоритмів лікування ЦД 2-го типу саме через їхні кардіоренальні переваги [3].

Єдина розбіжність між досліджуваними документами полягає у включенні групи меглінідів до національного УКПМД, тоді як у Глобальних клінічних рекомендаціях IDF щодо лікування діабету 2 типу ця група відсутня. Основна причина їхньої відсутності в центральному алгоритмі лікування ЦД 2-го типу полягає в наступному:

- меглініди є стимуляторами секреції інсуліну, але мають коротшу дію порівняно з ПСС;
- меглініди не мають такої вагомої доказової бази щодо зниження серцево-судинних ризиків та довгострокових результатів, як нові класи (антагоністи ГПП-1 та інгібітори SGLT2).
- на міжнародному рівні вони розглядаються лише як засоби другої лінії або альтернатива для пацієнтів з алергією чи непереносимістю ПСС, або для тих, хто має нерегулярний графік харчування, де потрібна гнучкість дозування.

3.2.2 Зіставний аналіз переліку ПГЗ, що регламентовані ДФЛЗУ, із препаратами, включеними до BNF

Зіставний аналіз складу формулярних переліків показав, що Державний формуляр лікарських засобів України (ДФЛЗУ, Випуск 17) [28] включає основний спектр ПГЗ, а саме: бігуаніди, похідні сульфонілсечовини, тiazолідиндіони, інгібітори ДПП-4, антагоністи рецепторів ГПП-1, а також фіксовані комбінації ПГЗ. Варто відзначити, що до даного видання формуляра не увійшли інгібітори альфа-глюкозидази.

Британський Національний формуляр (BNF) [30] демонструє максимально повне охоплення представлених на ринку фармакологічних груп, що відображає сучасні терапевтичні підходи. Цікаво, що BNF, як і ДФЛЗУ, виключає зі свого переліку групу інгібіторів альфа-глюкозидази, які, натомість, були зазначені в Уніфікованому клінічному протоколі (УКПМД) та міжнародних настановах IDF (GGT2D). Таким чином, розбіжність виявлена у позиції щодо інгібіторів альфа-глюкозидази, які є частиною клінічних протоколів, але відсутні в обох досліджуваних формулярних переліках (ДФЛЗУ та BNF). Отримані результати представлені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Аналіз наявності ПГЗ в нормативних документах: ДФЛЗУ і BNF

№	Фармакологічна група	ДФЛЗУ	
1	Бігуаніди	є	є
2	Похідні сульфонілсечовини	є	є
3	Інгібітори альфа-глюкозидази	немає	немає
4	Тіазолідиндіони	є	є
5	Інгібітори дипептидил пептидази-4 (ДПП-4)	є	є
6	Інгібітори натрій- глюкозного котранспортера 2 типу (гліфлозини)	є	є
7	Меглініди	є	є
8	Антагоністи рецепторів ГПП - 1	є	є

За результатами проведеного зіставного аналізу переліків ПГЗ у досліджуваних нормативних та клінічних документах виявлено такі ключові закономірності та розбіжності:

1. Усі досліджувані документи визнають ключові групи засобів, що формують основу фармакотерапії ЦД 2-го типу, а саме: бігуаніди, похідні сульфонілсечовини, тiazолідиндіони, інгібітори ДПП-4 та антагоністи рецепторів ГПП-1. Також до терапевтичного арсеналу включені препарати інсуліну.
2. На відміну від ранніх редакцій УКПМД та Глобальні клінічні рекомендації IDF щодо лікування діабету 2 типу від IDF, актуальні редакції ДФЛЗУ та BNF (2025 р.) активно інтегрують гліфлозини (інгібітори SGLT2) через їхню доведену кардіоренальну протекцію. Група меглінідів присутня в УКПМД, але відсутня в рекомендаціях IDF, що свідчить про її маргіналізацію в сучасних рекомендаціях. Тобто, група меглініди "маргіналізується", коли з'являються новіші, безпечніші або ефективніші альтернативи з вагомішою доказовою базою, наприклад, інгібітори SGLT2.
3. Виявлено принципову розбіжність щодо групи інгібіторів альфа-глюкозидази (наприклад, акарбози). Ця група присутня в УКПМД та міжнародних настановах IDF, але відсутня як у ДФЛЗУ, так і в BNF. Ця розбіжність є неприпустимою, оскільки ДФЛЗУ має слугувати деталізованим та економічно обґрунтованим переліком лікарських засобів для реалізації клінічних протоколів (УКПМД).
4. Документи також різняться щодо включення фіксованих комбінацій ПГЗ. ДФЛЗУ і BNF їх включають, надаючи перевагу спрощенню дозування та підвищенню комплаєнсу. Водночас УКПМД та IDF традиційно фокусуються на монокомпонентах, оскільки є клінічними настановами, що регламентують активну речовину, а не форму випуску. Ця невідповідність може ускладнювати лікарю вибір оптимальної та зручної терапії.

Ці невідповідності переважно пов'язані з різним часом затвердження та періодичністю перегляду документів. У той час як УКПМД (особливо старі редакції) мають фіксовану дату, ДФЛЗУ та BNF є динамічними документами, які щороку переглядаються та коригуються відповідно до найновішої доказової бази, безпеки препаратів та актуальної формулярної політики.

3.3 Фармацевтична опіка при відпуску пероральних протиглікемічних засобів хворим з ЦД 2-го типу

Мета фармацевтичної опіки — забезпечити, щоб пацієнт правильно розумів, як, коли і чому приймати препарат, які побічні ефекти можуть виникнути, та як діяти в критичних ситуаціях [36].

I. Загальні аспекти для всіх ПГЗ включають [37]:

1. Прихильність та режим:

- фармацевту потрібно пояснити важливість щоденного безперервного прийому препарату, навіть якщо пацієнт почувається добре;
- необхідно підкреслити, що препарат є частиною комплексної терапії (дієта та фізична активність теж є обов'язковими);
- потрібно нагадати про необхідність регулярного моніторингу рівня глюкози в крові та контролю глікованого гемоглобіну (HbA1c).

2. Дії при пропуску дози:

- фармацевту потрібно пояснити чіткий протокол: якщо пацієнт згадав про пропуск невдовзі після звичайного часу прийому, слід прийняти дозу;
- якщо згадав перед наступною дозою, заборонено подвоювати дозу для компенсації пропуску (це може викликати гіпоглікемію).

II. Ключовий ризик: гіпоглікемія [38]

Для препаратів, які стимулюють виділення інсуліну (наприклад, похідні сульфонілсечовини), ризик гіпоглікемії є найвищим.

1. Визначення та симптоми: пояснити, що таке гіпоглікемія (рівень глюкози зазвичай менше 3.9 ммоль/л та які її ранні ознаки:
 - тремор, посилене потовиділення, відчуття голоду, тахікардія, неспокій;
 - пізні (нейроглікопенічні) ознаки: головний біль, сплутаність свідомості, дезорієнтація.
2. Заходи першої допомоги (правило 15) [39]:
 - негайно прийняти 15 грамів швидкозасвоюваних вуглеводів (наприклад, 3–4 таблетки глюкози, пів склянки соку, столова ложка меду);
 - через 15 хвилин перевірити рівень глюкози. Якщо рівень все ще низький, повторити прийом 15 г вуглеводів;
 - наголосити на необхідності мати при собі джерело вуглеводів.

III. Специфічні рекомендації за групами препаратів

1. Метформін (Бігуаніди)

- Режим прийому: приймати під час або одразу після їжі для зменшення побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту.
- Побічні ефекти: попередити про можливу нудоту, діарею, металевий присмак (особливо на початку лікування). Пояснити, що ці симптоми часто минають.
- Критично: наголосити на необхідності негайно припинити прийом і звернутися до лікаря при будь-яких ознаках важкого зневоднення, блювання, сильної нудоти (ризик лактацидозу).

2. Інгібітори SGLT2 (Емпагліфлозин, Дапагліфлозин)

- Механізм: пояснити, що препарат виводить цукор із сечею.
- Ризики: попередити про підвищений ризик генітальних грибкових інфекцій (необхідність суворої гігієни) та інфекцій сечовивідних шляхів.
- Зневоднення: рекомендувати достатнє споживання рідини через ризик зневоднення та зниження тиску (особливо в спеку).

- Хірургічне втручання: попередити, що лікування може бути тимчасово припинене перед великими операціями.

3. Інгібітори ДПП-4 (Ситагліптин, Лінагліптин)

- Режим прийому: зручність прийому (зазвичай 1 раз на добу), незалежно від прийому їжі.
- Побічні ефекти: попередити про рідкісні, але серйозні побічні ефекти: сильний біль у суглобах та ознаки панкреатиту (сильний біль у животі, що не минає).

В таблиці 3.4 наведений алгоритм фармацевтичної опіки фармацевта при відпуску пероральних протиглікемічних засобів пацієнтам з цукровим діабетом 2 типу [37, 38, 39].

Таблиця 3.4

Алгоритм фармацевтичної опіки фармацевта при відпуску пероральних протиглікемічних засобів пацієнтам з цукровим діабетом 2 типу

Етап консультування	Ключове повідомлення пацієнту з ЦД 2 типу	Дії пацієнта при ризику / побічних ефектах
I. Загальний режим	"Приймайте препарат щоденно, не припиняйте без консультації з лікарем. Дієта та фізична активність – обов'язкові."	Регулярний контроль глюкози, відвідування лікаря для контролю HbA1c.
II. Пропуск дози	"Якщо пропустили, прийміть, як тільки згадали, якщо це не близько до часу"	При пропуску дози, близької до наступної, просто прийміть наступну дозу у звичайний час.

	наступного прийому. Не подвоюйте дозу!"	
III. Гіпоглікемія (для ПСС)	"Це раптове падіння цукру, виникає тремор, пітливість. Завжди носіть із собою джерело швидких вуглеводів."	Правило 15: 15 г вуглеводів - через 15 хв. перевірка - повтор при необхідності.
IV. Метформін	"Приймати з їжею або одразу після. Може викликати нудоту чи діарею."	Якщо нудота/діарея сильна, повідомити лікаря для корекції дози або переходу на форму XR (подовженого вивільнення).
V. Інгібітори SGLT2	"Виводять цукор із сечею. Це підвищує ризик інфекцій. Пийте достатньо води."	Суворі гігієна. При ознаках інфекції (свербіж, печіння) або сильному зневодненні – негайно до лікаря.
VI. Інгібітори ДПП-4	"Зручний прийом (1 раз/день). Зверніть увагу на сильний біль у животі чи суглобах."	При гострому, сильному болю в животі (підозра на панкреатит) – негайно викликати лікаря.

Також варто звернути увагу на фармацевтичну опіку при відпуску реімбурсованих пероральних гіпоглікемічних засобів [40, 41].

Фармацевтична опіка при відпуску реімбурсованих ПГЗ це стандартизований, багатоетапний процес, який перетворює відпуск препарату

на комплексну медичну послугу. Особливість полягає у необхідності одночасно керувати клінічними ризиками та адміністративними вимогами програми "Доступні ліки" [40, 41].

I. Етап адміністративного контролю та верифікації (1-й крок)

Перший і критично важливий крок, пов'язаний саме з реімбурсацією. Верифікація рецепта: фармацевт перевіряє не лише правильність виписування (МНН, дозування, підпис лікаря), але й валідацію електронного рецепта в системі.

Потім відбувається вибір препарату:

- інформування пацієнта про реімбурсований перелік (за МНН) та наявні торгові назви;
- чітке пояснення різниці між препаратом, який відпускається безоплатно (з мінімальною ціною), та препаратами, що вимагають доплати (з вищою ціною).

Далі відбувається фіксація відпуску: обов'язкове проведення відпуску через систему (НСЗУ), що фіксує факт відпуску та забезпечує фінансове відшкодування аптеці.

II. Етап спеціалізованого консультування (2-й крок)

Фармацевт адаптує консультацію під групу ПГЗ, що відпускається, та враховує вплив програми реімбурсації на прихильність. Клінічні аспекти та особливості прийому препаратів з різних груп наведені в табл. 3.5 [42, 43].

Таблиця 3.5

Клінічні аспекти ПГЗ на етапі спеціалізованого консультування фармацевта

Група ПГЗ	Фокус фармацевта (фарм. опіка)	Особливості (що відрізняє)
Метформін	Режим прийому: 3 їжею, повільна	Попередження про лактацидоз

	титрація. Побічні ефекти: ШКТ-розлади.	(критичний стан) при лихоманці, блюванні, зневодненні.
Похідні сульфонілсечовини	Головний ризик: гіпоглікемія.	Наголос на правилі 15 та необхідності носити швидкі вуглеводи (високий ризик, якщо відпускається безоплатно, а пацієнт економить на харчуванні).
Інгібітори SGLT2	Гігієна та водний режим: профілактика інфекції сечовивідних шляхів та зневоднення.	Попередження про ризик еуглікемічного кетоацидозу (при голодуванні, алкоголі, хворобі) — вимагає припинення прийому.

- Якщо пацієнт обрав препарат із доплатою, фармацевт повинен переконатися, що пацієнт усвідомлює необхідність стабільно оплачувати цю різницю, щоб не переривати лікування.
- Поінформувати пацієнта про механізм отримання наступної порції (наприклад, терміни дії рецепта, можливість отримання в іншій аптеці).

III. Етап Зворотного Зв'язку та Моніторингу (3-й крок)

Фармацевт завершує опіку підтвердженням розуміння інформації пацієнтом:

1. Перевірка розуміння: запитати пацієнта, як він діятиме при пропуску дози або при перших ознаках гіпоглікемії.

2. Надання письмової інформації: надати друковану пам'ятку, особливо щодо нових або високоризикових препаратів.
3. Інформування про фармаконагляд: наголосити на необхідності повідомляти лікаря або фармацевта про будь-які незвичні або тяжкі побічні реакції.

Такий стандартизований підхід забезпечує повноцінну реалізацію державної програми (через адміністративний контроль) та підвищує безпеку пацієнта (через клінічне консультування) [43, 44].

Висновки до розділу 3:

1. Асортимент ПГЗ в Україні у 2024-2025 роках охоплює 15 МНН і 129 торгових назв, з переважанням вітчизняних виробників (53,5%). Провідні позиції займають метформін та ПСС, що свідчить про орієнтацію на традиційні схеми терапії ЦД2. Сучасні інноваційні засоби – інгібітори DPP-4, SGLT2 та агоністи ГПП-1 представлені обмежено, переважно імпортними брендами, що зменшує доступність для пацієнтів.
2. Структура ринку вказує на потребу в розширенні національної політики реімбурсації для забезпечення доступу пацієнтів до новітніх антидіабетичних засобів, рекомендованих міжнародними клінічними настановами (ADA, EASD, IDF).
3. Для підвищення якості та безпеки фармакотерапії ЦД 2-го типу в Україні необхідна негайне усунення розбіжностей між клінічними протоколами та формулярами, гармонізація національних рекомендацій із сучасною доказовою базою (зокрема, щодо SGLT2) та обов'язкове впровадження стандартизованого алгоритму фармацевтичної опіки в аптечних закладах.
4. Алгоритм фармацевтичної опіки при відпуску ПГЗ є критично важливим практичним інструментом, який забезпечує стандартизацію професійної діяльності фармацевта, мінімізує терапевтичні ризики (зокрема гіпоглікемії), підвищує прихильність пацієнтів до лікування та сприяє раціональному використанню лікарських засобів.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Цукровий діабет 2-го типу є складним метаболічним захворюванням, що вимагає втручання на рівні інсулінорезистентності та дисфункції β -клітин. Сучасна фармакотерапія оперує широким спектром класів пероральних гіпоглікемічних засобів (ПГЗ), ефективність і безпека яких постійно уточнюється. Ключовим трендом є перехід до персоналізації лікування, що передбачає вибір ПГЗ не лише за глікемічним контролем, але й з обов'язковим урахуванням коморбідних станів (серцево-судинні та ниркові захворювання) для забезпечення кардіо- та нефропротекції. Це підкреслює необхідність аналізу та гармонізації національних клінічних рекомендацій із сучасними міжнародними стандартами.
2. Проведений структурно-динамічний аналіз асортименту ПГЗ на фармацевтичному ринку України за 2024–2025 роки засвідчив домінування традиційних груп, зокрема метформіну та похідних сульфонілсечовини, що обумовлено їхньою високою доступністю та ефективністю. Спостерігається стійка тенденція до зростання частки новітніх класів (інгібітори SGLT2 та ДПП-4), що відображає інтеграцію міжнародних клінічних настанов у вітчизняну практику.
3. Проведене дослідження, сфокусоване на порівняльному аналізі рекомендацій щодо пероральних гіпоглікемічних засобів у ключових українських (УКПМД, ДФЛЗУ) та міжнародних (IDF, BNF) документах, свідчить про необхідність гармонізації та актуалізації протоколів. Оскільки виявлено неприпустимі розбіжності між УКПМД та ДФЛЗУ, зокрема, щодо включення інгібіторів альфа-глюкозидази.
4. Порівняльний аналіз показав маргіналізацію, тобто витіснення на периферію групи меглінідів та інгібіторів альфа-глюкозидази у провідних міжнародних формулярах і настановах (BNF, IDF), тоді як вони зберігаються у деяких українських рекомендаціях. Це вказує на зміщення терапевтичного фокусу від простих цукрознижувальних препаратів до

засобів із доведеними перевагами щодо зниження довгострокових ускладнень.

5. Фармацевт виступає як активний учасник команди охорони здоров'я та бере на себе відповідальність за фармацевтичне консультування та моніторинг на етапі відпуску ліків. Його роль включає: перевірку призначень щодо дозування, режиму прийому та потенційних лікарських взаємодій (особливо з іншими супутніми препаратами, які часто приймають пацієнти з ЦД); надання деталізованої інформації про механізм дії, можливі побічні ефекти та профілактику гіпоглікемії (особливо для препаратів сульфонілсечовини); навчання пацієнта правилам зберігання, графіку прийому та необхідності самоконтролю (ведення щоденника, використання глюкометра).
6. Розроблений алгоритм фармацевтичної опіки забезпечує систематизацію роботи фармацевта в аптеці. Його впровадження гарантує уніфікований підхід до кожного пацієнта, підвищує безпеку застосування гіпоглікемічних засобів, сприяє підвищенню комплаєнсу пацієнтів і, як наслідок, покращує клінічні результати лікування ЦД 2-го типу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. У пів мільйона українців діагностовано цукровий діабет у 2023 році / МОЗ України. 2023. URL: <https://moz.gov.ua/uk/u-piv-miljona-ukrainciv-diagnostovano-cukrovij-diabet-u-2023-roci> (дата звернення: 13.12.2025).
2. Аналіз системи лікування та розрахунок економічних втрат від цукрового діабету в Україні / Київська школа економіки. 2020. URL: <https://kse.ua/ua/kse-research/analiz-sistemi-likuvannya-ta-rozrahunok-ekonomichnih-vtrat-vid-tsukrovogo-diabetu-v-ukrayini/> (дата звернення: 13.12.2025).
3. Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих» : Наказ МОЗ України від 24.07.2024 р. № 1300. URL: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-24-07-2024-1300-pro-zatverdzhennya-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-pervinnoyi-ta-specializovanoyi-medichnoyi-dopomogi-cukrovij-diabet-2-tipu-u-doroslih> (дата звернення: 13.12.2025).
4. Шаєнко З. О., Попруга А. О., Лігоненко О. В. Патогенез та перебіг цукрового діабету 2 типу на тлі ожиріння. *Світ медицини та біології*. 2021. № 2(76). С. 159–162. URL: <https://womab.com.ua/ua/smb-2021-02/8982> (дата звернення: 03.12.2025).
5. Цукровий діабет 2-го типу: етіологія, патогенез, клініка, діагностика та лікування / М. Tronko et al. *Практикуючий лікар*. 2021. № 4. С. 35–44. URL: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/665> (дата звернення: 03.12.2025).
6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes–2025 / American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care*. 2025. Vol. 48, Suppl. 1. P. 128–145. DOI: 10.2337/dc25-S006.
7. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: ADA–EASD consensus report 2022/2023 / M. J. Davies et al. *Diabetologia*. 2023. Vol. 66, № 10. P. 1921–1935. DOI:10.2337/dci22-0034.

8. KDIGO 2022 Clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2022. Vol. 101, № 5. P. 1–115. URL: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2022/10/KDIGO-2022-Clinical-Practice-Guideline-for-Diabetes-Management-in-CKD.pdf> (Date of access: 14.12.2025).
9. ESC EASD Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases. *Eur. Heart J.* 2023. Vol. 44, № 10. P. 831–915. URL: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/CVD-and-Diabetes-Guidelines> (Date of access: 14.12.2025).
10. Junghyun N. Clinical practice guideline: Type 2 diabetes pharmacologic management 2023. *Endocr. Pract.* 2023. Vol. 29, № 1. P. 1–82. DOI:10.4093/jkd.2023.24.3.127.
11. SGLT2 inhibitors and cardiovascular/renal outcomes: meta-analysis / T. A. Zelniker et al. *Lancet.* 2022. Vol. 399, № 10335. P. 1291–1301. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)33206-9.
12. GLP-1 receptor agonists in cardiovascular outcomes trials: a comprehensive review / D. K. McGuire et al. *JAMA.* 2021. Vol. 325, № 6. P. 620–630. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.108921.
13. Network meta-analysis of glucose-lowering drug treatment regimens with the potential risk of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus in terms of glycemic control and severe hypoglycemia / S. Kodama et al. *J. Investig. Med.* 2023. Vol. 71, № 4. P. 400–410. DOI: 10.1177/10815589221149188.
14. Cost-Effectiveness Analysis of SGLT2 Inhibitors for Cardio-Renal-Metabolic Disease Based on Data from Japanese Studies / A. Igarashi et al. *Adv Ther.* 2025. Vol. 42, № 6. P. 2888–2905. DOI: 10.1007/s12325-025-03157-z.
15. Cost-Effectiveness of SGLT2i plus GLP-1RAs vs. SGLT2i in Patients with Chronic Kidney Disease / N. Shu et al. *Diabetes.* 2025. Vol. 74, № 1. P. 1066–1077. DOI: 10.2337/db25-1066-P.

16. A Systematic Review of Cost-Effectiveness Studies of Newer Non-Insulin Antidiabetic Drugs: Trends in Decision-Analytical Models for Modelling of Type 2 Diabetes Mellitus / H. V. B. Laursen et al. *Pharmacoeconomics*. 2023. Vol. 41. P. 1469–1514. DOI: 10.1007/s40273-023-01268-5.
17. Adherence, persistence and economic outcomes with fixed-dose combinations in type 2 diabetes / S. C. Bain et al. *Diabetes Obes. Metab.* 2023. Vol. 25, № 2. P. 314–324. DOI: 10.1111/dom.14603.
18. Improving medication adherence in type 2 diabetes: strategies for better clinical and economic outcomes / P. J. Highton et al. *Diabetologia*. 2025. DOI: 10.1007/s00125-025-06617-x.
19. Adherence with oral glucose-lowering agents and outcomes: evidence from real-world studies / K. Khunti et al. *Diabetes Ther.* 2021. Vol. 12, № 8. P. 1855–1874. DOI: 10.2337/dc15-1194.
20. Chipkin S. R. Tirzepatide for Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2022. Vol. 327, № 6. P. 529–530. DOI: 10.1001/jama.2021.25016.
21. Clinical Outcomes of Tirzepatide or GLP-1 Receptor Agonists in Individuals With Type 2 Diabetes / M. Chuang et al. *JAMA Netw. Open*. 2024. Vol. 7, № 8. P. e2427258. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.27258.
22. Hypoglycemia risk with inappropriate dosing of glucose-lowering drugs in patients with chronic kidney disease: a retrospective cohort study / Y. J. Li et al. *Sci Rep*. 2023. Vol. 13. P. 6373. DOI: 10.1038/s41598-023-33542-z.
23. A Review of Cardiovascular Outcomes Trials of Glucose-Lowering Therapies and Their Effects on Heart Failure Outcomes / M. E. Nassif et al. *American J. Med.* 2019. Vol. 132, № 10. P. 12–19. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.10.025.
24. Kidney outcomes with SGLT2 inhibitors: meta-analysis / B. L. Neuen et al. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2022. Vol. 33, № 1. P. 43–57. DOI: abs/10.1016/j.jacc.2024.07.002.
25. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення: 16.10.2025).

- 26.Компендіум. Лікарські препарати України : офіційний сайт. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 20.11.2025).
- 27.Програмний комплекс «Proxima Research» компанії «Моріон». URL: <https://pharmbase.com.ua/> (дата звернення: 25.11.2025).
- 28.Державний формуляр лікарських засобів. Вип. 17. Київ : Державний експертний центр МОЗ України, 2024. 1100 с. URL: <https://www.dec.gov.ua/materials/chynnyj-vypusk-derzhavnogo-formulyara-likarskyh-zasobiv/> (дата звернення: 14.12.2025).
- 29.IDF Global Clinical Recommendations for Type 2 Diabetes Management. URL: <https://idf.org/about-diabetes/resources/> (Date of access: 14.12.2025).
- 30.British National Formulary (BNF 90) / Joint Formulary Committee. London : Pharmaceutical Press, 2025. 2048 p.
- 31.Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes / B. Zinman et al. *The New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 373, № 22. P. 2117–2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.
- 32.Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes / B. Neal et al. *The New England Journal of Medicine*. 2017. Vol. 377, № 7. P. 644–657. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925.
- 33.Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes / S. D. Wiviott et al. *The New England Journal of Medicine*. 2019. Vol. 380, № 4. P. 347–357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389.
- 34.Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy / V. Perkovic et al. *The New England Journal of Medicine*. 2019. Vol. 380, № 24. P. 2295–2306. DOI: 10.1056/NEJMoa1811744.
- 35.Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease / H. J. L. Heerspink et al. *The New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 383, № 15. P. 1436–1446. DOI: 10.1056/NEJMoa2007123.
- 36.Зупанець І. А., Черних В. П., Попов С. Б. Фармацевтична опіка : практ. посіб. Київ : Фармацевт Практик, 2016. 208 с.

- 37.Мороз В. А., Саєх А. Фармацевтична опіка пацієнтів з цукровим діабетом типу 2, які приймають пероральні цукрознижувальні препарати. *Актуальні питання фармакології, клінічної фармакології та клінічної фармації* = *Topical issues of pharmacology, clinical pharmacology and clinical pharmacy* : матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, присвяч. десятиріччю каф. клінічної фармакології ІПКСФ НФаУ, м. Харків, 20-21 жовт. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 15–20.
- 38.Nauck M. A., Meier J. J. Incretin-based therapies for type 2 diabetes: rationale, efficacy, and safety. *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41. P. 127–146.
- 39.Strategies for improving communication and management of diabetes medication: a systematic review and meta-analysis / B. Sleath et al. *Patient Education and Counseling*. 2020. Vol. 103, Iss. 10. P. 1878–1886.
- 40.Жогов І. В., Гала Л. О. Методологічні основи розробки протоколу фармацевта при відпуску за рецептом лікарських засобів для лікування цукрового діабету 2 типу, що підлягають реімбурсації. *Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я* : матеріали ІІІ наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 17 січ. 2025 р. Харків, 2025. С. 119–121.
- 41.Меметова С. М. Аналіз можливостей програми «Доступні ліки» в реалізації сучасних рекомендацій з фармакотерапії цукрового діабету 2 типу : кваліфікаційна робота. Харків : НФаУ, 2025. 47 с.
- 42.Стасенко Т. Небезпечні комбінації ліків для людей із цукровим діабетом. *The Pharma Media*. 2021. URL: <https://thepharma.media/uk/medicine/27002-nebezpecni-kombinaciyi-likiv-dlya-lyudei-iz-cukrovim-diabetom-27102021> (дата звернення: 13.12.2025).
- 43.Current type 2 diabetes guidelines: Individualized treatment and how to make the most of metformin / J. C. N. Chan et al. *Diabetes Obes. Metab.* 2024. Vol. 26, Suppl. 3. P. 55–74.
- 44.Власенко І. О., Давтян Л. Л. Атрибути просвітницької діяльності аптек за стандартами належної аптечної практики з погляду пацієнтів із

цукровим діабетом. *Фармацевтичний журнал*. 2023. № 1. С. 33–45. DOI: 10.32352/0367-3057.1.23.04.

45. Власенко І. О. Вивчення преференцій пацієнтів із цукровим діабетом щодо фармацевтичних послуг. *Фармацевтичний журнал*. 2023. № 2. С. 3–14. DOI: 10.32352/0367-3057.2.23.01.