РОЗРОБКА ІННОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2 ТА АСОЦІЙОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

(спеціальність ендокринологія 14.01.14)

Представлено Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця

Автор: *Кобиляк Н.М., д.мед.н., доцент кафедри ендокринології*

Ожиріння без перебільшення можна назвати епідемією світового масштабу. Існує тісний взаємозв'язок між ожирінням і цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП). Все більшої актуальності набуває проблема в епоху пандемії COVID-19.

Метою роботи було обґрунтування та розроблення стратегії підвищення ефективності лікування ЦД 2-го типу й асоційованих із ним ожиріння та НАЖХП шляхом впливу на мікробіоту кишечника та використання антиоксидантів нового покоління.

Експериментальну частину дослідження проведено в 4 етапи. Для вивчення в експерименті ефективності пробіотичної терапії залежно від складу та активності поєднання різних пробіотичних штамів у роботі використано експериментальну модель ожиріння, викликаного неонатальним (2-10-й день життя) введенням глутамату натрію. В подальшому припустили, що збагачення мультипробіотику нутрицевтиками, такими як омега-3 ПНЖК, та ентеросорбентом смектитом може призводити до сумації позитивних поодиноких ефектів. На 3 та 4 етапах вивчалась ефективність антиоксидантів нового покоління, таких як нанокристалічний діоксид церію та меланін. Експериментальні дослідження на апробованій моделі глутамат-індукованого ожиріння дозволили визначити найбільш ефективні схеми використання пробіотиків та нутрицевтиків і точки їх впливу для профілактично-лікувального застосування з метою запобігання розвитку ЦД 2-го типу та асоційованих із ним ожиріння та НАЖХП, а також стали підґрунтям та обґрунтуванням доцільності проведення клінічних досліджень.

У 6 рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях у пацієнтів із ЦД 2-го типу продемонстровано, що додаткове до стандартної антидіабетичної терапії ведення протягом 8 тижнів живих мультипробіотиків або їх комбінації з нутрицевтиками (омега-3 ПНЖК) чи смектитом асоційовано зі статистично значущим зниженням індексу HOMA-IR, антропометричних параметрів ожиріння, індексу жирового гепатозу, маркерів функціональної активності печінки та хронічного системного запалення в динаміці лікування порівняно з плацебо.

Загальна кількість публікацій за темою роботи – 45, що включає 1 підручник, 1 главу в колективній закордонній монографії з грифом ISBN, 27 статей, з них 26 у виданнях, проіндексованих у Scopus та/або WoS, 15 тез доповідей та 1 авторське свідоцтво на винахід. **Кількість посилань на публікації за темою роботи**: 678 (Web of Science), 733 (Scopus), 1009 (Google Scholar).

DEVELOPMENT OF INNOVATIVE METHODS OF COMPLEMENTARY THERAPY FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ASSOCIATED DISEASES

(specialty endocrinology 14.01.14)

Presented by the Bogomolets National Medical University

Author: *Nazarii Kobyliak, Associate Professor of Endocrinology Department*

Obesity without exaggeration can be recognized as a global epidemic. There is a close relationship between obesity and type 2 diabetes mellitus (T2D) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The problem in the era of the COVID-19 pandemic is becoming increasingly important.

The aim of the study was to substantiate and develop a strategy to increase the effectiveness of treatment of T2D and associated disease such as obesity and NAFLD by influencing the intestinal microbiota and the use of new generation antioxidants.

The experimental part of the study was conducted in 2 stages. To study the effectiveness of probiotic therapy that is dependent on the composition and activity of a combination of different probiotic strains, a universal experimental model of obesity caused by neonatal administration (2-10 postnatal days) of monosodium glutamate (MSG) was employed. We subsequently suggested that enrichment of the alive multi-probiotic with nutraceuticals such as omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and enterosorbent smectite could lead to a summation of positive single effects. In stages 3 and 4, the effectiveness of a new generation of antioxidants, such as nanocrystalline cerium dioxide and melanin, was studied. Experimental studies on the tested GIO model allowed us to determine the most effective courses of probiotics and nutraceuticals as well as their points of influence for prophylactic and curative use in managing the development of T2D, associated obesity and NAFLD; the studies also became the basis and justification of clinical trials.

In 6 randomized placebo-controlled trials in patients with T2D, administration of alive multi-probiotics or their combination with nutraceuticals (omega-3 PUFAs) or smectite in addition to standard antidiabetic therapy for 8 weeks was associated with significant reduction of HOMA-IR index, anthropometric parameters, fatty liver index, transaminases activity and markers of chronic systemic inflammation as compared to placebo.

The number of publications on the topic of the study: 45, which includes 1 textbook, 1 chapter in a collective foreign monograph with ISBN, 27 articles, including 26 in publications indexed in Scopus and / or Web of Science Core Collection, 15 abstracts and 1 certificate for the invention. **The number of links to the publications on the topic of the study**: 678 (Web of Science), 733 (Scopus), 1009 (Google Scholar).