Сучасні підходи до лікування цукрового діабету 2 типу: що повинен врахувати лікар?

В.І. Паньків

Чи можна оцінити як позитивні досягнуті на сьогодні результати лікування цукрового діабету (ЦД)? Наскільки свідомо і відповідально ставляться до терапії цього захворювання самі пацієнти? І чи варто витрачати величезні кошти на лікування, якщо хворі не дотримуються дієти і не здатні відмовитися від шкідливих звичок?
На жаль, незважаючи на успіхи і досягнення сучасної ендокринології, сьогодні в практичній діяльності лікарів-ендокринологів значно більше питань, ніж відповідей на них.

На основні аспекти лікування ЦД 2 типу та вибору оптимальних підходів звернув увагу в доповіді «Патогенетичне обґрунтування вибору препарату сульфонілсечовини у хворих на ЦД 2 типу» в рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення і перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (IX Данилевські читання), що відбулася 2-3 березня у стінах Харківського національного медичного інституту, **завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії і трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, доктор медичних наук, професор Володимир Іванович Паньків.**

– Лікування ЦД 2 типу – процес у деякій мірі емпіричний: це і мистецтво, і досвід, і наполеглива позиція лікаря, і довіра у тандемі «лікар/пацієнт», і свідоме ставлення пацієнта до лікувальних заходів. І хоча сьогодні в арсеналі спеціалістів-ендокринологів є безліч різноманітних препаратів для лікування ЦД, що мають різні переваги та недоліки, досягнуті результати лікування цієї патології не задовольняють ні лікарів, ні самих пацієнтів.

Думки вчених щодо патогенезу ЦД 2 типу розходяться: незважаючи на наявність переконливих доказів на користь первинності секреторної дисфункції β-клітин, багато дослідників розглядають як головну патогенетичну ланку цього захворювання інсулінорезистентність периферичних тканин. Усі ці порушення можуть бути генетично детермінованими, а також посилюватися за наявності факторів ризику (зниження фізичної активності, надмірної маси тіла та ін.).

Відомо, що катастрофічне зростання кількості хворих на ЦД – це проблема, яка не обмежується кордонами окремо взятої країни і повинна вирішуватися на світовому рівні. Згідно зі статистичними даними, станом на 2009 р. у світі зареєстровано 285 млн пацієнтів із цим захворюванням; прогнозується, що до 2030 р. їх кількість зросте до 435 млн. Щорічно ЦД виявляють приблизно у 7 млн чоловік, помирають від цієї патології близько 4 млн хворих. Щорічні витрати економіки, зумовлені цим захворюванням, становлять 11,6% усіх витрат на медичну галузь.

! ЦД – не лише тяжка інвалідизуюча патологія, яка посідає 4 місце серед найнебезпечніших захворювань людства. Це і втрата працездатності, і різке погіршення якості життя, і тривале лікування, і значні фінансові витрати… Це захворювання, унаслідок якого щороку близько 700 тис. пацієнтів втрачають можливість бачити світ, 1 млн – рухатись, а 4 млн – жити.

На жаль, прогнози експертів невтішні: у найближчий час очікується збереження подібної тенденції і зростання потреб і обсягів ендокринологічної допомоги.

Актуальним питанням є і перевантаження ендокринологів виконанням обов'язків інших спеціалістів: якщо в західних країнах існує чіткий поділ функцій між лікарями, які беруть участь у веденні пацієнтів із ЦД, в Україні ендокринолог – це спеціаліст, який повністю відповідає за результат лікування і виконує обов'язки і сімейного лікаря, і дієтолога, і навіть психотерапевта. Багатофакторна стратегія управління ЦД включає такі положення:

- лікар повністю керує процесом лікування;
- у веденні пацієнтів із ЦД повинна брати участь багатопрофільна команда;
- необхідно перерозподілити відповідальність за перебіг захворювання і делегувати хворому частину функцій;
- процес лікування вимагає внутрішньої мотивації і від хворого, і від лікаря.

! Важливими аспектами терапії є оцінка психологічного стану хворого, вплив на депресивну симптоматику, мотивація пацієнта. Якщо у хворого відсутня мотивація до лікування, то навіть у разі застосування найсучасніших терапевтичних схем і високовартісних препаратів ефективність лікування дорівнюватиме нулю: успіх на 99,9% залежить від самого пацієнта, його самоконтролю та комплаєнсу.

Усвідомлення пацієнтом і лікарем того факту, що жодного підтвердженого документально випадку вилікуваного ЦД 1 типу на сьогодні не зареєстровано, призвело до появи сумнівів щодо необхідності і раціональності лікування цієї патології. Проте дані російських дослідників свідчать, що у разі ЦД 2 типу завдяки ретельному і жорсткому контролю захворювання середня тривалість життя хворих чоловіків навіть перевищує середній показник у чоловічій популяції – 67-68 vs. 62-63 років. Основне завдання ендокринологів стосовно хворих із ЦД 2 типу можна визначити так: додати років до життя і життя до років.

На жаль, більшість українських пацієнтів із ЦД 2 типу або лікується хаотично в періоди, коли підвищується рівень глюкози і погіршується самопочуття, або взагалі не звертається до лікарів навіть у випадку поінформованості щодо захворювання і після встановлення діагнозу. Подібна тенденція характерна і для країн Європи, США, Японії, в яких значна частина хворих перебуває в стані суб- і декомпенсації. Слід пам'ятати, що нелікований ЦД – це пряма, добре заасфальтована, широка і не така вже й довга дорога до гангрени, втрати зору, ниркової недостатності, інфаркту та інсульту.

! Проте, незважаючи на незадовільну ситуацію щодо поширеності ЦД і результатів терапії захворювання, українські діабетологи сподіваються на позитивні зрушення у вирішенні цього актуального і болючого питання, адже зараз у їх арсеналі знаходяться всі препарати, які широко застосовуються лікарями в розвинутих країнах. Головне завдання – застосовувати всі доступні ресурси і використовувати їх правильно.

Перед початком лікування у хворого із вперше виявленим ЦД 2 типу необхідно визначити рівень глюкози в крові, С-пептиду, імунореактивного інсуліну, антитіла до декарбоксилази глутамінової кислоти (з метою диференціальної діагностики ЦД 1 і 2 типу), функціональний стан печінки, підшлункової залози, можливий механізм розвитку захворювання; якщо хворий має нормальну вагу, провести диференційну діагностику між ЦД 1 і 2 типу. Не можна фанатично призначати всім однакові лікарські засоби; оскільки захворювання в кожному конкретному випадку зумовлене різними причинами, необхідно використовувати індивідуалізований творчий підхід, не лікувати «за шаблоном», встановлювати мету терапії з урахуванням усіх факторів. Наприклад, зниження рівня глікозильованого гемоглобіну у хворих із значеннями цього показника 12 і 7,5% матиме різну цінність.

Існують розбіжності в поглядах спеціалістів авторитетних наукових установ щодо вибору терапевтичних схем. Рекомендації Американської і Європейської асоціацій з вивчення діабету пропагують широке застосування метформіну. Головним критерієм під час призначення терапії повинна бути її безпечність, урахування цього фактора є першочерговим завданням лікаря. У разі використання попередніх представників бігуанідів найбільш грізним ускладненням був лактацидоз. Дослідження метформіну виявили, що ризик розвитку лактацидозу складає 8,4 на 100 тис. пацієнтів (9,0 при використанні інших пероральних цукрознижувальних препаратів). Метформін – єдиний бігуанід, дозволений до використання в педіатричній практиці.

Приблизно 10 років тому загальноприйнятою стратегією було призначення інсулінотерапії пацієнтам після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ). У 2009 р. було опубліковано дані дослідження, проведеного спеціалістами клініки Мейо, яка є однією з найбільш авторитетних у світі ендокринології.

Було проаналізовано дані 2189 пацієнтів із гострим ІМ, серед них 409 хворих із ЦД 2 типу, 31% яких отримували препарати сульфонілсечовини (63% – глібенкламід, 33% – гліпізид, 45% – глімепірид), 47% – інсулінотерапію; 22% пацієнтів медикаментозне лікування ЦД не проводилось. Виявлено, що у пацієнтів із ЦД 2 типу, які приймали препарати сульфонілсечовини, протягом першого року після перенесеного ІМ спостерігалося зниження ризику смерті порівняно з контрольною групою, яка отримувала інсулінотерапію (відносний ризик – 0,27; 95% ДІ 0,15-0,49; $p<0,001$). Це свідчить про те, що препарати сульфонілсечовини можуть застосовуватися для лікування ЦД у пацієнтів із гострим ІМ в анамнезі та у пацієнтів із високим ризиком кардіоваскулярних подій. Однак необхідно зазначити, що підбір дози повинен проводитися поступово та під постійним контролем рівня глікемії. Якщо лікар вважає за доцільне призначити глібенкламід (за умови відсутності протипоказань), то перевагу необхідно віддавати мікронізованій формі та починати лікування з ½ таблетки Манінілу 3,5, поступово збільшуючи дозу до досягнення цільових значень глікемії.

Дещо заангажованими виглядають твердження деяких лікарів, що той чи інший препарат сульфонілсечовини «кращий» та «ефективніший», оскільки ефективність дії препарату залежить від тривалості ЦД, наявності супутніх захворювань, рівня глюкози, функціонального стану печінки та інших факторів. Визначаючи ефективність препарату, ми повинні оцінити її в окремо взятих групах пацієнтів – зі стажем ЦД до 5 років, 5-10 років, >15 років та ін.

Відповідно до сучасних даних найбільш потужну цукрознижувальну дію має глібенкламід, однак найбільш виражена органозберігаюча дія притаманна глімепіриду. Функціональні можливості β-клітин можна оцінити, визначивши рівень С-пептиду натщесерце або після сніданку. Якщо рівні інсуліну та С-пептиду низькі, призначення препаратів сульфонілсечовини не буде ефективним.

! Практичний досвід свідчить: на жаль, нині не існує терапії, яка б уповільнила зниження функціонування β-клітин впродовж тривалого проміжку часу у хворих на ЦД 2 типу, а спеціалісти-ендокринологи ще далекі від можливості застосовувати для кожного хворого патогенетичну терапію, яка б повністю нормалізувала порушення вуглеводного обміну.

Нещодавно на III Міжнародній конференції, присвяченій сучасним технологіям в ендокринології (10-13 лютого, м. Базель, Швейцарія), були представлені результати проведеного метааналізу 5 досліджень (UKPDS, PROactive, ADVANCE, VADT, ACCORD), у який було включено більше 33 тис. пацієнтів. Середній вік учасників становив 62 роки, тривалість спостереження – 8 років, індекс маси тіла – 30 кг/м^2, рівень глікозильованого гемоглобіну – 7,8%. Цільові рівні глікозильованого гемоглобіну становили: у разі застосування стандартної терапії – 7,9; 7,6; 7,3; 8,4 і 7,5% (UKPDS, PROactive, ADVANCE, VADT, ACCORD відповідно), інтенсивної терапії – 7; 7; 6,5; 6,9 і 6,4% (UKPDS, PROactive, ADVANCE, VADT, ACCORD відповідно).

Найчастішими побічними ефектами за наявності всіх видів терапії були приховані нічні епізоди гіпоглікемії (підвищують ризик розвитку серцево-судинних подій – ССП) і збільшення маси тіла. Окрім того, було отримано важливі дані щодо зниження ризику розвитку ССП:

- зниження рівня глікозильованого гемоглобіну на 0,9% призводило до зниження кількості ССП на 2,9%;
- зниження рівня холестерину на 1 ммоль/л давало на 8,2% менше ССП;
- зниження рівня систолічного артеріального тиску корелювало зі зниженням рівня ССП на 12,5% .

За даними дослідження UKPDS, зниження глікозильованого гемоглобіну на 1% корелювало зі зменшенням ризику розвитку інсульту на 12%, ІМ – на 14%, серцевої недостатності – на 16%, катаракти – на 19%, мікросудинних ускладнень – на 37%, ампутації – на 43%.

Важливі висновки метааналізу:

- пошук оптимального підходу щодо зниження рівня глікозильованого гемоглобіну продовжується;
- цільові рівні глікозильованого гемоглобіну в різних популяціях можуть варіювати залежно від віку, статі, очікуваної тривалості життя, мотивації пацієнта та інших факторів;
- переваги інтенсивного контролю глюкози по відношенню до зниження ризику розвитку ССП менш значні порівняно з нормалізацією артеріального тиску і ліпідного спектра крові.

Лікування ЦД – це справа, у якій не може бути однозначних рішень і безапеляційних підходів. Кожен лікар повинен сумніватися, думати, аналізувати і на основі цього обирати дієвий та безпечний підхід до терапії у кожному конкретному випадку.

Підготувала ***Ольга Радучич***