

В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

Цукровий діабет 2 типу: управляти ефективно, не допускаючи помилку

Зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД) 2 типу в усьому світі відбувається дуже швидкими темпами, що випереджають навіть нещодавні прогнози експертів. Щороку в Україні понад 100 тисячам людей лікарі змушені повідомляти про виявлення у них ЦД, і, відповідно, все більша кількість хворих буде починати вчитися контролювати перебіг цього захворювання та жити з ним.



В.І. Паньків

До проблеми ЦД прикута увага у світовому масштабі: за визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, це захворювання входить до п'ятірки найбільш небезпечних хронічних неінфекційних хвороб. На сьогодні в Україні тільки офіційно зареєстровано понад 1 млн 300 тис. таких пацієнтів, а ще принаймні 2-3 млн осіб уже мають ЦД, просто не знаючи про це. Щорічний приріст кількості хворих на ЦД в Україні становить близько 5-10%, і ця тенденція відповідає світовій. Головною проблемою залишається пізня діагностика ЦД 2 типу: якщо ЦД 1 типу, частка якого у структурі захворюваності на ЦД становить лише 8-9%, має більш гострий початок і виражені клінічні симптоми, поява яких змушує людину самостійно звертатися до лікарів, то від початку розвитку ЦД 2 типу до появи вираженої клінічної симптоматики зазвичай проходить декілька років. За відсутності регулярного скринінгового визначення рівня цукру крові хворих на ЦД 2 типу часто беруть на облік вже тоді, коли в них є виражені симптоми захворювання (а у багатьох випадках – і його ускладнення) і реальний «стаж» діабету становить уже близько 6-7 років.

Чинники ризику розвитку ЦД 2 типу добре відомі: це перш за все надлишкова маса тіла та ожиріння, артеріальна гіпертензія, постійні стресові навантаження, гіподинамія і вкрай незбалансоване харчування з великою часткою споживання легкозасвоюваних вуглеводів. Але, на жаль, напрям первинної профілактики у вітчизняній медицині поки що не набув належного розвитку, тому фактично зараз зусилля системи охорони здоров'я в цілому та ендокринологічної служби зокрема, треба спрямовувати хоча б на своєчасне активне виявлення ЦД 2 типу, його адекватне лікування та профілактику розвитку різноманітних ускладнень, притаманних цьому захворюванню.

На сьогодні всі обласні центри і великі міста України забезпечені діагностичними приладами для визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) у плазмі крові та мікроальбумінурії. Можливість проводити такі діагностичні обстеження всім хворим на ЦД дійсно складно переоцінити, адже саме рівень HbA_{1c} є основним показником, що дає змогу оцінити ступінь компенсації ЦД і відповідно – реальну якість лікування хворих на місцях. На жаль, на сьогодні в Україні ще не можна говорити про задовільне ведення пацієнтів із ЦД, адже середній показник HbA_{1c} перевищує нормативні значення: так, при ЦД 1 типу він становить приблизно 9%, а при ЦД 2 типу – близько 8,5%. Причому показано, що чим далі від обласного центру проживає пацієнт, тим гірше у нього компенсується ЦД.

Не менш важливо визначити наявність у хворого на ЦД мікроальбумінурії. Доведено, що вона є не тільки раннім показником ураження нирок, а й предиктором розвитку серцево-судинних ускладнень і навіть смерті у хворих на ЦД. Виявленню мікроальбумінурії зараз надається надзвичайно важливе значення, оскільки це дає змогу своєчасно розпочати профілактику ускладнень ЦД.

Саме досягнення стану компенсації та ефективного попередження розвитку ускладнень розглядається сьогодні як стратегічна мета лікування хворих на ЦД. Справді, сьогодні ми не можемо радикальновилікувати ЦД, але в наших силах забезпечити пацієнтам належну якість життя, тобто, як кажуть, додати не тільки років до життя, а й життя до років. Наріжним каменем у досягненні цієї мети є навчання хворих, адекватне управління та постійний самоконтроль за перебігом ЦД. Доведено, що за таких умов пацієнт із ЦД може вести активний спосіб життя, а тривалість його життя може бути навіть більшою за середній показник у популяції. Зокрема, про це переконливо свідчать дані епідеміологічних досліджень, проведених співробітниками Ендокринологічного наукового центру МОЗ РФ: у популяції мешканців м. Москви середня тривалість життя відповідно навчених самоконтролю чоловіків з ЦД 2 типу навіть більша, ніж середня тривалість життя чоловіків без цього захворювання.

Уже зараз кожному лікареві на власному прикладі слід показати ефективність первинної профілактики, контролюючи власну масу тіла та регулярно визначаючи свій рівень цукру і ліпідів у крові та артеріальний тиск (АТ). Насправді, як свідчать проведені опитування, не більше 20% лікарів знають свої параметри вуглеводного обміну, АТ та холестерину – що ж тоді говорити про загальну дорослу популяцію, в якій ми вже практично не бачимо здорових осіб? Кожній людині віком понад 35 років, яка звернулася до лікаря з будь-якого приводу, слід визначити масу тіла, виміряти окружність талії, визначити рівень АТ, вміст цукру в крові та ліпідний профіль. Ці прості обстеження доступні на всіх рівнях надання медичної допомоги – потрібна лише мотивація лікаря та пацієнта. Але, на жаль, дуже часто людям байдуже їх власне здоров'я і вони навіть не приходять на аналізи. Раннє виявлення ЦД 2 типу – це загальнодержавна проблема, яка потребує дуже ретельної уваги і відповідного фінансування.

На сьогодні ендокринологія досягла значного прогресу в розумінні фундаментальних ланок патогенезу ЦД та його лікуванні, але й досі успіх у лікуванні цього захворювання переважно залежить від самого пацієнта, його

ставлення до свого здоров'я. Жодні найсучасніші лікарські засоби не допоможуть хворому, який не дотримується дієти, веде малорухливий спосіб життя, має незадовільний комплайєнс та не знає, як слід контролювати перебіг ЦД. На жаль, таких людей і досі переважає більшість: за даними досліджень, належно контролюють ЦД не більше 15-20% хворих. До речі, приблизно така ж кількість пацієнтів з артеріальною гіпертензією ретельно контролює показники АТ у межах цільових значень, не згадуючи про показники ліпідного обміну. Отже, на жаль, ці дані яскраво свідчать про ставлення людей до свого здоров'я у нашій країні, і вони істотно відрізняються від таких у розвинених країнах світу.

2012 року Міністерством охорони здоров'я України затверджені клінічні протоколи надання допомоги хворим на ЦД 2 типу, але слід зазначити, що у зв'язку із надзвичайно швидким прогресом у діабетології, появою інноваційних лікарських засобів вони вже зараз потребують внесення змін. Але, звичайно, є і проблеми – зокрема в Україні і досі відсутнє Положення про ендокринологічну службу, яке б чітко регламентувало обов'язки і відповідальність кожного лікаря, що надає допомогу хворим на ЦД, наявність належної кількості ендокринологів на певну кількість дорослого населення та ін. За умов такої невизначеності ми стикаємося з тим, що кількість ендокринологів менша, ніж реальна потреба у них, і подекуди хворих на ЦД, яким вже необхідна спеціалізована допомога, лікують сімейні лікарі або лікарі-терапевти (про кваліфікацію більшості з них мова сьогодні не йде), а навчання пацієнтів проводиться лікарями у позаробочий час за власною ініціативою.

Нещодавно завершилося виконання Державної цільової програми «Цукровий діабет» на 2009–2013 рр. Можна констатувати, що на сьогодні повністю розв'язане питання забезпечення пацієнтів із ЦД препаратами інсуліну (знову-таки, мова не йде про механізм цього забезпечення). Експеримент із введенням рецептурної системи забезпечення пацієнтів із ЦД препаратами інсуліну, що вже не один рік триває в окремих областях України і в м. Києві, свідчить про її ефективність, але без широкого впровадження такої системи.

А ось ситуація з медикаментозним забезпеченням хворих на ЦД 2 типу пероральними цукрознижувальними засобами поки що далека від ідеалу: за державні кошти (з місцевих бюджетів) закуповуються лише певні таблетовані препарати, й отримати їх мають змогу тільки пільгові категорії населення. Більшість хворих на ЦД 2 типу змушені купувати таблетовані цукрознижувальні препарати за власні кошти, що,

звичайно, не сприяє покращенню показників досягнення компенсації.

Діагностика ЦД залишається традиційною – основним її методом, як і раніше, є визначення рівня глюкози в плазмі крові. Визначення вмісту цукру в крові має бути обов'язковою, рутинною процедурою лабораторного обстеження будь-якого пацієнта, незалежно від того, до якого спеціаліста він звернувся: терапевта, кардіолога, невропатолога, офтальмолога, хірурга, дерматовенеролога, уролога, андролога, гінеколога та ін. Це зумовлено тим, що ЦД 2 типу може мати дуже різні перші клінічні прояви, які хворі зазвичай сприймають як симптоми інших захворювань. Людину з підвищеним рівнем глюкози в плазмі крові необхідно обстежити комплексно, оскільки ЦД уражує практично всі органи і системи, зумовлюючи розвиток різноманітних ускладнень, частина з яких є життєво небезпечними. Сьогодні при веденні хворого на ЦД лікарі вже не можуть ставити за мету лише досягнення нормоглікемії – сучасна мета полягає у тому, щоб забезпечити пацієнту якомога довше та якісніше життя. Сучасну стратегію лікування ЦД на Заході не даремно називають «менеджментом діабету», адже нині це поняття охоплює всі аспекти діагностики, лікування та спостереження за пацієнтом: від детального обстеження стану всіх органів та систем до навчання хворих. Отже, якщо навіть досягнуто стан нормоглікемії, але не звертається увага, наприклад, на необхідність підтримання рівня АТ у межах цільових значень, нормалізації ліпідного профілю (включно з показниками холестерину ліпопротеїнів низької щільності), корекції маси тіла та ін. – таке лікування не можна вважати адекватним.

При встановленні діагнозу ЦД слід обов'язково оцінити запаси власного інсуліну у хворого шляхом визначення імунореактивного інсуліну або С-пептиду, оцінити стан інсулінорезистентності. У пацієнтів віком понад 40 років, у яких ЦД розвинувся на тлі нормальної маси тіла, слід виключити можливу наявність так званого латентного автоімунного діабету в дорослих, що є особливим підтипом ЦД 1 типу і потребує призначення не пероральних цукрознижувальних препаратів, а інсулінотерапії. З цієї метою визначають антитіла до інсуліну та декарбоксілази глутамінової кислоти.

Крім того, на етапі діагностичного обстеження пацієнта з ЦД необхідно перевірити функціональний стан печінки, підшлункової залози, нирок (з обов'язковим визначенням мікроальбумінурії за відсутності білка у загальному аналізі сечі), щитоподібної

Продовження на стор. 30.

Цукровий діабет 2 типу: управляти ефективно, не допускаючи помилок

Продовження. Початок на стор. 29.

залози (рівень ТТГ), провести електрокардіографічне обстеження. У чоловіків віком понад 45 років доцільно перевірити рівень вільного тестостерону, який, як довели дослідження останніх років, істотно впливає на перебіг і ЦД, і серцево-судинних ускладнень. Доцільним є визначення лептину в крові в осіб з ожирінням.

Нові немедикаментозні методи лікування ЦД вивчаються і в нашій країні, і за кордоном, але, на жаль, ці дослідження, зокрема і ті з них, що стосуються стовбурових клітин та пересадки бета-клітин підшлункової залози, поки що не вийшли за рамки експерименту. Ці методи, як і широко розрекламовані методи голко- та фітотерапії, не ґрунтуються на засадах доказової медицини і не входять до стандартів лікування ЦД у жодній країні світу. **Отже, слід чітко розуміти, що їх ні в якому разі не можна позиціонувати як альтернативу пероральним цукрознижувальним засобам чи інсулінотерапії, оскільки це неминуче призведе до швидкої декомпенсації ЦД та фатальних наслідків для хворого.** Наразі всім пацієнтам з ЦД треба навчитися жити з цим захворюванням: провадити здоровий спосіб життя, дотримуватися дієтичних рекомендацій, підтримувати близький до нормального рівень цукру в крові, при ЦД 2 типу – обов'язково нормалізувати масу тіла. Світова наука не припиняє працювати над створенням нових засобів лікування ЦД, і надія на появу принципово нових методик зберігається. Але вже сьогодні для пацієнта із ЦД є цілком реальним досягти такої ж тривалості та якості життя, як і у осіб без цього захворювання. Наведу лише два історичних приклади: понад 80 років прожили такі відомі особистості, як Уїнстон Черчилль та Йосип Броз Тіто – а вони, як відомо, теж хворіли на ЦД. Тобто це захворювання має стати не стільки хворобою, скільки особливим способом життя, і яким воно буде – на 99,99% залежить від самого пацієнта.

Безумовно, немає особливих рекомендацій з харчування чи вживання певних продуктів, які б позбавили людину від діабету. Лише виключення зі вжитку простих цукрів, обмеження кількості споживаного за один раз і усвідомлене планування свого харчування так, щоб їжа не була додатковим джерелом зростання глікемії, а принципово задоволення. Інколи ці обмеження викликають сум, відчуття знедоленості, безперспективності майбутнього без вживання солодощів. За значного потягу до них використовують цукрозамінники. На сьогодні це неенергетичні хімічні сполуки: сахарин, аспартам, ацесульфам. Вони створюють солодкий присмак і не збільшують енергетичну цінність вживаних харчів. На цукрозамінники можуть виникати алергічні реакції, диспепсичні розлади, сахарин в експерименті сприяє розвитку раку сечового міхура в щурів. До некалоригенних підсолоджувачів належать також злак стевія медова та різноманітні продукти з неї. Стевіозиди, що створюють солодкий присмак стевії, у деяких людей викликають не

вельми приємні відчуття, у цьому разі без неї можна обійтись. До енергетичних цукрозамінників належать сорбіт, ксиліт, фруктоза. Вони, а також продукти з ними можуть вживатися після досягнення стійкої компенсації ЦД, набуття пацієнтами вміння правильно оцінювати свій стан та планувати власне харчування. Це ж стосується різноманітних продуктів з прикметником «діабетичні». Реальної потреби у використанні цих продуктів у плануванні харчування хворого на діабет, як правило, немає (О.М. Приступок, 2005).

Відносно нещодавно арсенал ендокринологів поповнився принципово новими класами цукрознижувальних препаратів – інгібіторами дипептидилпептидази-4 (ДПП-4) й агоністами глюконопоподібного пептиду-1 (ГПП-1). Агоністи ГПП-1 призначені для парентерального введення, вже є певний досвід клінічного застосування цього препарату, хоча більш широке його використання обмежується високою вартістю та необхідністю ін'єкційного введення. Перспективною групою антидіабетичних засобів є інгібітори ДПП-4. Умовою доцільності застосування цих препаратів є хоча б часткове збереження функції інсулярного апарату підшлункової залози, про яке можна судити на підставі визначення рівня С-пептиду в крові. Застосування інгібіторів ДПП-4 одночасно із метформіном не призводить до збільшення ризику гіпоглікемії і їх можна безпечно застосовувати у хворих з початковими стадіями ниркової недостатності та у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда. Але поява цих інноваційних засобів у жодному разі не скасовує тенденцію до раннього призначення інсулінотерапії у тих пацієнтів з ЦД 2 типу, в яких не вдається досягти достатнього ефекту від призначення інших пероральних цукрознижувальних засобів.

Інсулін як гормон, що є основним регулятором глюкози, може використовуватись у лікуванні хворих на ЦД 2 типу від самого початку захворювання. За значної глікемії (понад 18–20 ммоль/л) у момент діагностики ЦД для усунення феномену глюкозотоксичності та швидкого досягнення компенсації доцільно починати лікування комбінацією інсуліну з пероральними цукрознижувальними препаратами. По досягненню належної компенсації ЦД інсулін відмінюють, хворий у подальшому перебуває лише на таблетованих засобах. Незважаючи на раціональність подібного поєднання препаратів, у повсякденній практиці ця рекомендація використовується невідрізнено мало. Перепоною слугує міфологічне твердження про неможливість лікування таблетками, якщо пацієнт уже вживав інсулін. Це твердження досить поширене серед пацієнтів і, на жаль, серед лікарів, хоча є зовсім безпідставним. **Фундаментальне 20-річне дослідження цукрового діабету у Великій Британії (UKPDS) визначило, що для попередження серцево-судинних ускладнень ЦД важливо не чим компенсують його, а як.** Ще раз підкреслюю, що лише належна компенсація захворювання дозволяє

збільшувати тривалість життя хворих на ЦД і зменшувати вірогідність серцево-судинних катастроф – інсульту й інфаркту, а також сліпоту, хронічної ниркової недостатності, ампутації ніг. Потрібно усвідомлювати, що ЦД 2 типу – це прогресуюча інсулінова недостатність. І як тільки пероральні засоби не дозволяють досягти стану компенсації, необхідно комбінувати їх з інсуліном. Цим усувається глюкозотоксичність, зберігається можливість тривалого поєднання малих доз інсуліну та пероральних засобів, блокується прогресування хронічних діабетичних судинних і неврологічних ускладнень.

Отже, основне правило сучасної діабетології – максимально ефективно контролювати ЦД, розпочинаючи вже з дебюту захворювання.

Своєчасне призначення немедикаментозної й медикаментозної терапії у пацієнтів із ЦД 2 типу знижує прогресування захворювання, розвиток ускладнень і смертність. Лікар розробляє індивідуальний план медичної допомоги конкретному хворому на ЦД 2 типу. Цей план підлягає перегляду щорічно або, у разі необхідності, частіше. План коректується відповідно до обставин чи побажань пацієнта, а також з урахуванням нововиявлених медичних показників. Слід надати пацієнту інформацію про стан його здоров'я, самоконтроль захворювання, рекомендації щодо немедикаментозного й медикаментозного лікування у доступній формі, навчити самоконтролю захворювання. При цьому необхідно встановити та погодити з пацієнтом цільові значення глікемії, беручи до уваги ризик мікро- та макросудинних ускладнень, вік пацієнта, інтенсивність лікування, ризик і наслідки гіпоглікемії.

Для пацієнтів, у яких уперше діагностовано ЦД 2 типу, необхідно забезпечити проходження принаймні одного навчального циклу щодо свого стану та його самоконтролю, можливих ускладнень ЦД 2 типу, тактики поведінки при раптовому погіршенні перебігу та ін. Забезпечення контролю цільового рівня глюкози в крові за допомогою дотримання здорового способу життя досягається лише у дуже незначній кількості людей з ЦД 2 типу на декілька місяців. Медикаментозні методи лікування на додаток до немедикаментозних допомагають досягти цільового рівня глюкози в крові. **Фактично ЦД 2 типу без призначення медикаментозної терапії для контролю глікемії не лікується.**

У зв'язку зі збільшенням на ринку кількості фармакологічних препаратів підходить до контролю рівня глікемії у пацієнтів із ЦД 2 типу стають все складнішими й до певної міри суперечливішими, особливо якщо брати до уваги можливі небажані явища, спричинені лікарськими препаратами, а також не зовсім доведений ефективний вплив жорстких заходів щодо контролю рівня глікемії з метою профілактики макроангіопатії й пов'язаних із нею ускладнень. Вищезгадані факти ускладнюють вибір оптимальної стратегії лікування лікарем-клініцистом.

Боротьба з факторами ризику розвитку ускладнень із боку серцево-судинної системи (прийом антигіпертензивних, антитромбоцитарних препаратів і статинів, відмова від куріння) дає не менше користі, ніж контроль рівня глікемії. **Всі сучасні настанови і рекомендації слід застосовувати індивідуально для кожного пацієнта залежно від його потреб, переваг і переносимості, що є запорукою успіху в лікуванні.** Індивідуальний підхід до лікування пацієнта має на увазі застосування тієї або іншої терапії залежно від переваг і потреб окремо взятого пацієнта, а також очікуваної користі, що виправдає вибрану тактику лікування. Індивідуальне визначення тактики лікування для конкретного пацієнта є одним із ключових принципів доказової медицини.

При пероральній цукрознижувальній терапії необхідний індивідуальний підхід до пацієнта і, відповідно, визначення індивідуального цільового рівня HbA_{1c} має бути основою вибору стратегії лікування. При виборі індивідуального цільового рівня HbA_{1c} у першу чергу слід враховувати: вік пацієнта, очікувану тривалість життя, наявність тяжких ускладнень, ризик розвитку тяжкої гіпоглікемії. При виборі лікарського засобу слід урахувати такі фактори: очікувана цукрознижувача ефективність, наявність протипоказань чи непереносимості препаратів, ризик гіпоглікемії, ІМТ і рівень С-пептиду або імунореактивного інсуліну (ІРІ) у сироватці крові, вік, наявність судинних ускладнень і супутньої патології, тривалість ЦД 2 типу.

Крім того, на вибір лікарського засобу можуть впливати зручність використання, передбачуваний ступінь прихильності пацієнта до лікування, чи потребує пацієнт сторонньої допомоги для прийняття ліків, вартість препарату. **Пріоритет у цій клінічній ситуації слід віддавати засобам із мінімальним ризиком гіпоглікемії.** Особливої уваги заслуговує при цьому група осіб високого ризику: пацієнти з тривалістю ЦД 2 типу понад 10 років, з вираженою макросудинною патологією, відсутністю розпізнавання гіпоглікемії, серйозними супутніми захворюваннями.

Метформін залишається основним препаратом першої лінії в лікуванні ЦД 2 типу, найбільш вивченим із точки зору ефективності та безпечності лікарським засобом при монотерапії. Початкова доза метформіну становить 500 мг один раз на добу (зі сніданком), з подальшим збільшенням на 500 мг з інтервалом 1–2 тижні залежно від переносимості й ефективності. Максимальна добова доза метформіну становить 3 г (у декілька прийомів), хоча на практиці добові дози понад 2,5 г рідко використовуються. Потрібно уникати або припинити лікування метформіном у пацієнтів із підозрою на гіпоксію тканин (наприклад, гостра серцева або дихальна недостатність, сепсис, тяжка печінкова недостатність, алкоголізм із підвищенням рівня печінкових ферментів у 2,5 рази й більше від норми). Не слід призначати метформін пацієнтам з ЦД 2 типу та вираженою серцевою недостатністю із зниженням фракції викиду (<40%).

Найбільший досвід використання серед пероральних цукрознижуючих препаратів (ПЦЗП) мають стимулятори секретії інсуліну – похідні сульфонілсечовини (ПСС). Препарати цієї групи стимулюють секретію інсуліну за допомогою закриття АТФ-чутливих калієвих каналів бета-клітин підшлункової залози. Вони доволі ефективно контролюють рівень глікемії, однак їх застосування може бути пов'язане зі збільшенням маси тіла й ризиком розвитку гіпоглікемічних станів. ПСС належать до групи секретогогів, тобто їхня дія полягає у здатності стимулювати секретію інсуліну бета-клітинами підшлункової залози, особливо за наявності глюкози. Отже, ці препарати ефективні лише при хоча б частковій ендогенній секретії інсуліну.

Препарати групи **піоглітазону** поліпшують чутливість скелетних м'язів до інсуліну, пригнічують утворення глюкози в печінці, не збільшують ризик розвитку гіпоглікемічних станів, а тривалість ефекту може бути більшою, ніж у ПСС і метформіну. У процесі великомасштабного дослідження, в якому були задіяні пацієнти з клінічно вираженими ознаками макроангіопатії, було виявлено, що піоглітазон здійснює певний ефект у запобіганні серцево-судинним ускладненням. Для препаратів метформіну, ПСС, піоглітазону характерний високий гіпоглікемічний ефект з очікуваним зниженням рівня HbA_{1c} на 1,0–1,5%.

Якщо за допомогою монотерапії не вдається досягнути й підтримувати цільовий рівень HbA_{1c} протягом трьох місяців від початку лікування, слід додати у схему лікування другий пероральний препарат. Додавання в схему терапії іншого перорального препарату дозволяє досягнути зниження HbA_{1c} на 1%. Деякі антигіперглікемічні препарати сприяють збільшенню маси тіла. Це може вказувати на прогресування резистентності тканин до інсуліну, а також на збільшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Єдиним винятком є піоглітазон; збільшення маси тіла на тлі прийому піоглітазону супроводжується зниженням резистентності тканин до інсуліну. Необхідно звертати увагу й на переносимість препаратів, а також їх комбінацій.

Патогенетичною відмінністю ЦД 2 типу полягає в тому, що ЦД розвивається в осіб з неправильним способом життя – некоректним (висококалорійним з великим умістом жирів) харчуванням і незначною фізичною активністю, внаслідок чого у них відбувається надмірне нагромадження жирової тканини і збільшення ІМТ. Саме насичені вільні жирні кислоти та ейкозаноїди (арахідонова кислота, трансжири) блокують інсулінові рецептори, ушкоджують клітинний апарат панкреатичних бета-клітин і порушують їх роботу, що призводить до змін фаз синтезу проінсуліну і секретії інсуліну. Це визначає іншу особливість ЦД – наявність інсулінорезистентності і компенсаторної гіперінсулінемії. Як відомо, бета-клітини синтезують проінсулін, а він, у свою чергу, розділяється на дві складові частини – інсулін і С-пептид, які секретуються в рівних кількостях. При ЦД 2 типу порушуються всі фази секретії інсуліну: базальна (упродовж усього дня; результат – гіперінсулінемія, високий рівень у крові С-пептиду) і стимульована глюкозою (відповідь на їжу; результат – дефектна нестача інсуліну в першу і другу фази). Ці порушення і зумовлюють необхідність застосування

комбінованої цукрознижувальної терапії.

При виборі комбінованої терапії особливо важливо розглянути можливість застосування препаратів з механізмами дії, доповнюючими один одного. Кількість одночасно вживаних препаратів визначає ризик можливих побічних явищ, лікарських взаємодій, підвищує вартість лікування, а також може бути причиною поганої прихильності пацієнта до лікування.

Як уже зазначалося, показник рівня HbA_{1c} є високоінформативним методом контролю стану довготривалої компенсації ЦД. У той самий час рівень HbA_{1c} може не відповідати рівню глікемії при анемії, залізодефіцитних станах, регулярному прийомі алкоголю, саліцилової чи аскорбінової кислоти, при гемоглобінопатіях. До цього можна додати, що HbA_{1c} відображає більш високі показники глікемії (або нормальні), а епізоди гіпоглікемії губляться, що небезпечно для хворих на ЦД із судинними ураженнями. У літературі описано чимало випадків гострого порушення мозкового кровообігу, ІМ, крововиливів у сітківку та скловидне тіло після маловиражених, але лабораторно підтверджених гіпоглікемічних станів.

На сьогодні не існує терапії, яка б уповільнила зниження функціонування бета-клітин упродовж тривалого періоду часу у хворих на ЦД 2 типу. Тому ЦД 2 типу можна розглядати як «мобільну рухому мішень», оскільки патологічні зміни є динамічними за своєю природою й навряд чи здатні зреагувати адекватно на будь-яку терапію впродовж тривалого періоду часу.

До найчастіших помилок при лікуванні хворих належить відсутність диференційованого підходу до призначення ПЦЗП. Так, хворим на ЦД із надмірною масою тіла й ожирінням призначають ПСС у вигляді монотерапії, а не бігуаніди (метформін), пряме показання до призначення яких – ЦД 2 типу з ожирінням.

Слід регулярно й послідовно оцінювати можливі протипоказання не лише перед призначенням метформіну, а й у процесі прийому препарату. Повторну оцінку протипоказань слід здійснювати принаймні щорічно, а також при приєднанні будь-яких супутніх захворювань, особливо при виникненні серцево-судинних ускладнень.

Гіперінсулінемія, глюкозотоксичність сприяють швидкому розвитку діабетичних ускладнень і виснаженню інсулярного апарату. **Недооцінка функціонального стану печінки в лікуванні ЦД 2 типу також погіршує лікувальний ефект цього захворювання.** Печінка відіграє важливу роль у підтриманні гомеостазу глюкози. Все це зумовлює доцільність використання гепатопротекторної терапії або призначення ентеросорбентів при декомпенсації вуглеводного обміну у хворих на ЦД 2 типу.

У деяких випадках порушення дієтотерапії хворими на ЦД 2 типу змушує лікаря до необґрунтованого призначення хворому інсулінотерапії при високих показниках С-пептиду та вираженій інсулінорезистентності. Недотримання хворими дієтичного режиму – одна з головних причин невдач при лікуванні цього захворювання. Якщо в більшості випадків удається досягти виключення з дієти легкозасвоюваних вуглеводів, то досягти відповідності кількості калорій масі тіла й характеру енергетичних витрат – доволі тяжка справа. Це часто призводить до підвищення доз ПЦЗП, збільшення маси тіла, що,

у свою чергу, є причиною неефективності лікування цього захворювання. У цих випадках велику роль відіграє доведення до хворого відповідної мотивації щодо ролі дієтотерапії в лікуванні ЦД і запобігання ускладнень, а також набуття ними знань щодо свого захворювання. Багато хворих, особливо із сільської місцевості (де показники HbA_{1c} значно вищі порівняно з мешканцями міст), не мають навіть достатніх елементарних знань щодо дієтичного режиму, значення фізичних навантажень і взагалі особливостей життя з ЦД.

Оптимальні фізичні навантаження в комплексному лікуванні ЦД також підвищують ефективність метаболічного контролю. Відомо, що дозовані індивідуальні фізичні навантаження сприяють зниженню глікемії при початковій її концентрації нижче 14 ммоль/л. У той самий час фізичні навантаження при рівні глікемії понад 14 ммоль/л призводять до ще більшого його підвищення. **Тому фізичне навантаження має бути дозованим, адекватним і контрольованим.**

Сучасний багатофакторний підхід до лікування ЦД передбачає необхідність більш жорсткого контролю не лише вуглеводного, а й ліпідного обміну, показників АТ через призму судинного ризику або ризику розвитку фатальних судинних ускладнень. Тільки комплексне лікування ЦД 2 типу з використанням адекватної медикаментозної цукрознижувальної терапії, дієтотерапії, помірних фізичних навантажень, корекції ліпідного обміну, печінкових функцій, методів контролю й самоконтролю сприяє покращенню метаболічних процесів, збільшенню тривалості життя хворого, збереженню його працездатності, профілактиці діабетичних ускладнень.

У реальній клінічній практиці пацієнти, з одного боку, не завжди виконують рекомендації лікаря стосовно зміни способу життя, а також недостатньо регулярно здійснюють самоконтроль. З іншого боку, лікарі не завжди дотримуються алгоритмів спостереження за хворими на ЦД 2 типу.

На жаль, існуючі на сьогодні ПЦЗП із використанням у вигляді монотерапії навіть у максимальній дозі не спроможні впродовж тривалого часу підтримувати належний рівень HbA_{1c}. **Це пов'язано з тим, що немає препарату, який би діяв одночасно на всі механізми, що лежать в основі розвитку ЦД 2 типу.** Аналіз усіх класів ПЦЗП показує, що біологічний ефект буде максимальним при титрації до максимальних доз. Однак досягнення максимальної дози може призвести до збільшення частоти побічних ефектів (гіпоглікемія або шлунково-кишкові розлади), без істотного впливу на гіперглікемію. Для досягнення основної мети терапії захворювання необхідно змінити раніше встановлений стереотип лікування хворих на ЦД 2 типу й перейти до більш інтенсивної тактики лікування: раннього початку комбінованої терапії.

Частина хворих самостійно припиняє прийом ПЦЗП. Не дивно, що наслідки відміни цих препаратів серйозні. Не все, звісно, залежить від лікаря. Негативні емоції, що нерідко супроводжують пацієнта на шляху від дверей поліклініки до крісла в лікарському кабінеті чи лабораторії, не сприяють регулярному відвіданню лікувального закладу, та й повноцінний контакт хворого з лікарем по телефону далеко не завжди можливий. Однак

певні підходи до багаторічного спілкування з пацієнтом можуть бути ефективними. Класики медицини завжди звертали серйозну увагу насамперед на деонтологічні аспекти поведінки лікаря в лікувальному процесі. **Лікар має володіти емпатією – здатністю співпереживання, у цьому – його найвище призначення.** А конкретні умови професійної діяльності часто деформують особистість. Наприклад, лікар ризикує стати повчаючим. Як наслідок цього – виникає відчуження, що погіршує контакт. За спостереженнями психологів і психотерапевтів, хворі в образі «ідеального» лікаря насамперед відзначають ті властивості, що відображають емоційне ставлення лікаря до хворого, співпереживання (емпатію). Спеціалісти виділяють три основних типи взаємодії лікаря й пацієнта.

Перший тип контакту – керівництво, при якому лікар займає провідну, активну позицію, а хворий залишається порівняно малоактивним. Другий тип взаємодії – «співпереживаюче» партнерство, для якого притаманне намагання лікаря до розвитку від самого початку лікування активності й відповідальності хворого за результат терапії. Третій тип взаємодії – керівництво-партнерство, за якого в процесі спілкування взаємодія між лікарем і пацієнтом змінюється в напрямі від керівництва до партнерства внаслідок того, що хворий стає активним учасником лікувального процесу. При сумарній оцінці оптимальності і продуктивності контактів високий її ступінь спостерігається при «співпереживаючому» партнерстві й керівництві-партнерстві. Керівництво як тип контакту необхідне й ефективне при слабкій особистій мотивації, пасивній установці й невисокому інтелектуальному рівні хворих. Усі зазначені питання також сприяють підвищенню ефективності лікування хворих на ЦД.

Абсолютно новою особливістю в прогнозуванні лікування ЦД 2 типу стала наявність даних про генетичний поліморфізм фармакокінетики і фармакодинаміки всіх препаратів – похідних сульфонілсечовини, що відбивається на функціонуванні декількох основних ферментів – перетворювачів цих препаратів. Для прикладу, непередбачуваність метаболізму гліклазиду, обумовлена генотипом CYP2C19, а хворі на ЦД з алеллю ексона SUR1 і rs2510 варіантом гена KCNJ11 були чутливіші до нього. Носії двох варіантів TCF7L2 і поліморфізму Arg972 основи рецептора інсуліну 1 типу не будуть чутливі до терапії похідними сульфонілсечовиною. У майбутньому знання таких особливостей генетики ЦД дозволить не лише правильно встановити тип захворювання, а й вибрати найбільш відповідний препарат.

Отже, 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. Лише терапія, скерована на утримання цільових показників HbA_{1c}, запобігання гіпо- і гіперглікемії, профілактику і лікування ускладнень, дозволяє поліпшити якість життя пацієнтів.