

ВІД РЕДАКТОРА



49-й щорічний конгрес Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (EASD), який нещодавно відбувся в Барселоні, підтвердив, що серед низки пандемій хронічних захворювань цукровий діабет (ЦД) посідає особливе місце. Лише за три останні роки ще 86 млн людей поповнили ряди хворих на ЦД. Сьогодні це 371 млн хворих, а до 2025 року очікується 552 млн. Дані за 2012 рік дуже драматичні: понад 50 % хворих не знають про своє захворювання, померло 4,8 млн хворих на ЦД, витрати досягли 471 млрд доларів США. Діабет не лише завдає болю і страждань мільйонам хворих, але й лягає фінансовим тягарем на їх сім'ї і на систему охорони здоров'я держав загалом.

Поширеність ЦД в Україні також продовжує свій ріст, насамперед за рахунок хворих на ЦД 2-го типу. Вже не є рідкістю випадки захворюваності на ЦД 2-го типу в юному віці.

Проте фактична поширеність ЦД, за даними серйозних досліджень, у 3–4 рази вища. Експерти ВООЗ вказують на ймовірне число хворих в Україні близько 8 млн і включають нашу країну в число 20 країн світу з їх найбільшою чисельністю. Необхідно пам'ятати і про те, що в пацієнтів із ЦД 2-го типу вже при діагностиці захворювання у 40 % випадків наявні ускладнення. Все це потребує серйозних кадрових

і фінансових ресурсів, реального планування витрат на лікарські засоби.

Якщо на сьогодні, за даними Міжнародної діабетичної федерації, витрати на лікування одного хворого в Росії щорічно становлять 650 доларів США, то, наприклад, у Фінляндії аналогічний показник у 2012 році досягнув майже 5000 доларів США. Це країна з високою захворюваністю на ЦД 1-го типу, що потребує енергійних імуногенетичних досліджень із великими фінансовими вкладеннями, спрямованими на індивідуальну профілактику.

Справді, XXI століття — час молекулярно-генетичного аналізу в діагностиці ЦД із подальшим персоніфікованим, індивідуальним підходом до лікування. Стало очевидним, що ЦД у дітей і підлітків не обмежується автоімунним першим типом. Усе частіше в них вдається ідентифікувати діабет 2-го типу, MODY-тип із понад десятьма підтипами, а також інші синдромальні форми діабету. Розвиток молекулярної біології відкриває широкі можливості для визначення різних симптомокомплексів у нозологічно самостійні форми. Важливість діагностики цих синдромів для дітей — грамотна ідентифікація і подальше лікування, а для батьків — можливість медико-генетичної консультації і відповідних рекомендацій. Вчені вважають, що генетичне тестування необхідне всім дітям із маніфестацією діабету до 6-місячного віку. У пер-

спективі реальний той момент, коли діти з порушеннями вуглеводного обміну проходять такий же тотальний скринінг, який сьогодні проходять на адреногенітальний синдром, природжений гіпотиреоз. Звідси інші перспективи, інший прогноз.

Прогнозування ЦД розглядається як перший етап розробки профілактичних заходів, найбільш ефективних на ранніх доклінічних стадіях. Більшість випадків ЦД 1-го типу розвиваються спорадично, без обтяженого сімейного анамнезу. За даними дослідників, ризик розвитку ЦД 1-го типу в популяції становить від 0,2 до 0,4 %. При цьому максимальний ризик мають родичі першого ступеня спорідненості хворих на ЦД 1-го типу (брати, сестри, діти, батьки), у яких він досягає 5 %. За наявності певних HLA-гаплотипів ризик розвитку ЦД 1-го типу становить від 18 до 50 %.

На конгресі неодноразово підкреслювалася важливість імунологічного обстеження для діагностики ранньої доклінічної фази захворювання. При появі позитивних аутоантитіл (ICA, IAA, GAD та ін.) ризик розвитку ЦД 1-го типу підвищується до 70 %. При зниженні секреції інсуліну ризик розвитку захворювання становить 70–90 % упродовж 10-річного періоду спостереження. Мета профілактики полягає у запобіганні розвитку аутоімунної реакції проти β -клітин в осіб із високим генетичним ризиком ЦД 1-го типу; уповільненні або блокуванні аутоімунної реакції, яка вже почалася. Первинна профілактика за наявності HLA-ризиків: виключення коров'ячого молока для годування дітей віком до 6–8 місяців, боротьба за грудне вигодовування, виключення глютену в дітей до одного року, інтраназальний, пероральний інсулін у дітей 1,5–7 років, призначення препаратів омега-3-поліненасичених жирних кислот для вагітних і дітей до шести місяців, вітаміну D — для новонароджених. Для вторинної профілактики за наявності аутоантитіл проводяться дослідження з ефективності застосування перорального та інтраназального інсуліну. Дослідження з третинної профілактики при вперше виявленому ЦД 1-го типу: вакцинація GAD, DiaPer 277, IBC-VS01; імуномодулятори анти-CD3, анти-CD20 (ригуксимаб), антагоніст рецептора IL-1 (анакінра), інгібітор TNF- α , антимоноцитарний глобулін; комбінована терапія анти-CD3 і назальним/пероральним інсуліном, анти-CD3 та ексенатидом, ексенатидом і даклізумабом. У лабораторіях багатьох країн світу здійснюється енергійний пошук, адже на сьогодні ще не розроблені такі специфічні профілактичні засоби, які могли б бути рекомендовані для широкого впровадження в практику. У перспективі бачимо клітинні технології з відтворенням маси β -клітин або підшлункової залози.

Багато уваги на конгресі було приділено питанням прогнозування ризику розвитку ЦД 2-го типу. Генетична детермінованість підтверджується сімейною агрегацією ЦД 2-го типу й дослідженнями на гібридних популяціях з дуже високою частотою захворювання. Тому проводиться пошук генетичних маркерів, які визначають основні патогенетичні механізми розвитку ЦД 2-го типу: інсулінорезистентність та секрецію інсуліну. Дослідникам вдалося виявити декілька генів-кандидатів, поліморфізм яких був значуще зчеплений з ризиком розвитку захво-

рування. Згідно з отриманими даними, ефект до протекції або схильності до захворювання мали гени-кандидати, які регулюють синтез і секрецію інсуліну, а не гени, що визначають інсулінорезистентність.

Генетичні або еволюційні чинники можуть бути присутніми у будь-якої людини, однак їх реалізація у хворобу відбувається лише за впливу зовнішніх факторів, які призводять до розвитку ожиріння. Саме ожиріння є прелюдією всіх зазначених вище метаболічних процесів. У світі різко збільшується число людей із надмірною масою тіла (на жаль, Україна тут не виняток). Жирова тканина — дивовижна, просто фантастична тканина, до якої ми недбало ставимося, а без неї неможлива реалізація генотипу у фенотип.

В онтогенезі людини важливими є 2 періоди, коли закладається жирова тканина, — ембріогенез і пубертат. В інші періоди життя людини розмноження клітин-попередників не відбувається. Накопичення жиру відбувається тільки шляхом збільшення розмірів жирових клітин. Жирова тканина — це практично необмежений спектр гормонів, цитокінів і, безумовно, рецепторів. Практично всі життєво важливі клітинні і тканинні чинники, через які реалізуються регуляторні сигнали нервової, ендокринної та імунної систем, жирова тканина несе в собі. Причини порушення харчової поведінки — це порушення функціональних регулюючих систем. Наше завдання — керувати жировою тканиною, а не боротися з нею.

З огляду на епідемічні масштаби поширеності ЦД 2-го типу постійно проводяться проспективні контрольовані дослідження з ефективності зміни способу життя для профілактики ЦД 2-го типу (DPP, DPS, Da Qing), що дали вражаючі результати. Ефективність і безпека немедикаментозних способів профілактики ЦД 2-го типу не викликають сумнівів і потребують ширшого впровадження не лише в групах високого ризику, але й у рамках популяційних заходів. Проте, на жаль, доводиться констатувати, що цей спосіб профілактики характеризується вкрай низькою мірою прихильності до лікування. Тому акцентується увага на важливості навчання і мотивації хворих.

Медикаментозна профілактика ЦД 2-го типу (метформін, піоглітазон, інгібітори альфа-глюкозидази, орлістат та ін.) не може рекомендуватися так однозначно. Постають питання етичності лікування, можливості маскування вже існуючого ЦД, співвідношення ризику/користі з урахуванням побічних ефектів препаратів.

На сьогодні вражає приголомшливий арсенал лікарських засобів, що відображає розвиток світової діабетології, пошук нових препаратів. Триває дуже серйозна, фундаментальна робота з розробки інтраназального і перорального інсуліну. Це героїчні зусилля вчених. Адже непросто знайти такий транспортер, який би зміг «протягнути» в кров інсулін через альвеоли легенів або слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Для всього живого на Землі, і передусім вищих хребетних, включаючи людину, такий спосіб надходження інсуліну історично, еволюційно не передбачений.

Очікується завершення третьої фази дослідження інгалаційного інсуліну надшвидкої дії на основі рекомбінантного людського інсуліну, що може відкрити нові перспективи терапії ЦД. Одночасно тривають дослідження і інсулінів надтривалої і тривалої дії, необхідність яких визначається невдоволеністю фармакокінетичним профілем наявних препаратів і прагненням досягти постійної концентрації інсуліну плазми, аналогічної фізіологічному рівню. Для ендокринологів дуже важливо врахувати циркадні ритми організму і можливість відтермінованих гіпоглікемічних станів.

Пошук оптимального лікування ЦД 2-го типу ґрунтується на вивченні принципово нового механізму регуляції гомеостазу глюкози, що призвело до створення інкретинів, популярність яких зростає. На конгресі були представлені нові комбінації цих препаратів.

Хотілося б зосередити увагу на максимально індивідуальному підході до терапії на основі зміни способу життя хворого. Адже ми лікуємо людину, а не хворобу за алгоритмами. Лікарі повинні бути націлені на результат з творчим, персоніфікованим підходом до кожного конкретного хворого.

Серед нових препаратів, які активно розробляються фармацевтичними компаніями, — селективні інгібітори каналцевої реабсорбції глюкози (гліфлозини). Застосування цих препаратів пов'язане зі зниженням маси тіла при посиленні глюкозурії з допомогою впливу на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Однак видається сумнівним використання такого механізму з позицій фізіологічності і високого ризику побічних ефектів. Це, передусім, висока частота сечової і генітальної інфекції, вкрай небезпечних для хворих на ЦД.

І в той же час ми очікуємо на нові досягнення в розробці препаратів для лікування ЦД.

Насамперед це препарати, що впливають на β-клітину: агоністи ГПП-1, активатори глюкокінази, агоністи рецепторів G-зв'язаних білків (GPR 40 (ТАК875) — фазигліфам, GPR 119 — канабіноїдні рецептори, GPR 120 — рецептори вільних жирних кислот.

Крім того, важливе значення мають препарати, що впливають на печінку як орган-мішень, — антагоністи рецепторів глюкагону, інгібітори глікоген-фосфорилази, агоністи PPAR α ; на шлунково-кишковий тракт: агоністи TGR 5 (рецепторів, що активуються жовчаними кислотами); жирову тканину: агоністи PPAR α/γ ; білки сиртуїни — активатори сиртуїнів.

Нам пощастило бути сучасниками фантастичних інновацій в способах доставки інсуліну в організм пацієнта. Сучасні помпи стали ще компактнішими, багатофункціональними і зручними; виникли помпи без катетерів, помпи з функцією глюкометра, інтегрована система «Помпа і моніторингу глікемії». У помпи останнього покоління закладені можливості самостійного реагування на зміни концентрації глюкози в крові. В недалекому майбутньому можна чекати створення переносного індивідуального приладу, який би повністю виконував функцію підшлункової залози і був здатний без участі пацієнта підтримувати ідеальний рівень компенсації вуглеводного обміну.

Незважаючи на високу якість використовуваних при лікуванні ЦД препаратів, розробку нових технологій лікування, у більшості країн світу рівень інвалідації і смертності хворих істотно не знижується внаслідок розвитку тяжких судинних ускладнень. Відомо, що гіперглікемія запускає цілий каскад біохімічних перетворень, що призводить до ураження судинної стінки. Тому основним принципом профілактики розвитку і прогресування будь-якого судинного ускладнення ЦД є досягнення і підтримання глікемії, наближеної до нормальних значень. Постає питання: наскільки близько? Індивідуальний підхід до хворого і, відповідно, визначення індивідуального цільового рівня глікованого гемоглобіну повинні враховувати вік пацієнта, тривалість ЦД, наявність ускладнень, ризик розвитку гіпоглікемії. Це дуже важливе питання, оскільки переконливо доведено, що серцево-судинні ускладнення частіше трапляються у пацієнтів з гіпоглікемічними епізодами (особливо тяжкими). І тоді ризики інтенсивної цукрознижувальної терапії, яка має на меті запобігти розвитку судинних ускладнень ЦД, можуть перевищити очікувану користь. Згідно з даними дослідників із США, що ґрунтуються на великій кількості спостережень, ризик розвитку першого серцево-судинного ускладнення при тривалому перебігу ЦД 2-го типу найменший при рівні глікованого гемоглобіну від 7 до 8 %. При таких показниках мінімізуються ризики виникнення гіпоглікемічних станів і відсутня значна гіперглікемія.

Як бачимо, складна природа ЦД спонукає до глибокого і всебічного її вивчення з пошуком нових підходів до лікування. Бурхливий розвиток біомедичної науки робить можливим впровадження фантастичних інновацій в способах лікування, методах діагностики і профілактики захворювання.

Вітання читачам журналу з Мальти. Ті, хто хоч один раз побував в цій одній із найпівденніших точок Європи, завжди відзначають незмінну дружелюбність, комунікабельність і доброзичливу відкритість мальтійців. Причому дружелюбність ця не удавана, розрахована на туристів, а щира, справжня, що для сьогоднішнього світу — велика рідкість. Водночас нечасто зустрінеш таких великих патріотів своєї країни — народ, який би так ревно охороняв свою мову, звичаї, культуру.

Оскільки Мальта була британською колонією, то багато традиційних для Англії речей збереглося і на цих островах. У першу чергу це лівосторонній рух. Інша справа, що педантичністю водії не відрізняються, а дороги доволі вузькі. Мальтійські автобуси старого зразка є легендарними. Справа в тому, що на острові їздили моделі, завезені сюди багато років тому. Скриплячі, з постійно відкритими дверима та вікнами, вони справляли незабутнє враження...

Бажаю шановним читачам наснаги в досягненні нових вершин у професійній діяльності, міцного здоров'я, життєвого оптимізму, щастя, добробуту та родинного благополуччя!

**Головний редактор
професор Володимир ПАНЬКІВ** □