

РЕМІСІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ: ЗАПИТАНЬ ЗАВЖДИ БІЛЬШЕ, АЛЕ ВІДПОВІДЕЙ ДОСТАТНЬО, ЩОБ ДІЯТИ

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

Протягом останніх років лікування цукрового діабету (ЦД) 2-го типу значно прогресувало, але численні небезпечні інвалідизувальні ускладнення досі залишаються поширеними. Концепцію ремісії було вперше впроваджено в діабетологію у XXI столітті, однак її застосування потребує подальшого вивчення та переосмислення.

РОЗУМІННЯ ПОНЯТТЯ РЕМІСІЇ

Лікарям важко усвідомити це поняття, оскільки більшість із них дотепер вважала, що ЦД 2-го типу є позиттивним і неunikно прогресивним захворюванням, а також мала дуже обмежений досвід у менеджменті надлишкової маси тіла.

Ремісія означає відсутність активної хвороби, в тому числі те, що не мають виникати симптоми або ускладнення. Цей термін широко застосовується в контексті онкологічних захворювань і рецидивних запальних станів. Перебування в ремісії свідчить про те, що патологічний процес зупинено, але він може реактивуватися, призводячи до рецидиву, що відрізняє ремісію від повного одужання, за якого ерадикується весь патологічний процес повністю. У деяких галузях медицини може спостерігатися спонтанна ремісія, але зазвичай досягнення ремісії – це тріумф лікаря та процес, який часто передбачає високоінвазивне лікування або позиттивний прийом препаратів для пригнічення активності хвороби.

Досягнення ремісії ЦД 2-го типу потребує значного та стійкого зниження маси тіла, що неминуче передбачає дотримання обмежень у харчуванні. Раніше дотриманню дієти приділяли мало уваги в клінічних рекомендаціях і практиці, хоча відомо, що ефективний контроль ваги здатен покращувати глікемію та низку інших метаболічних параметрів.

ВИЗНАЧЕННЯ РЕМІСІЇ ЦД 2-ГО ТИПУ

Міжнародна група експертів визначила ремісію ЦД 2-го типу як рівень глікованого гемоглобіну

(HbA1c) <6,5% без прийому глюкозознижувальних препаратів. Оскільки ЦД 2-го типу тісно пов'язаний із віком, експерти погодилися, що для підтвердження продовження ремісії вміст HbA1c слід перевіряти щонайменше раз на рік; водночас потрібно регулярно оцінювати функцію нирок і проводити огляд сітківки, оскільки період діабету до моменту ремісії може спровокувати ускладнення, здатні прогресувати. Після ремісії також слід моніторувати й контролювати чинники кардіоваскулярного ризику.

Деякі більш ранні публікації пропонували застосовувати як порогове значення для підтвердження ремісії нижчий показник HbA1c, а саме 6% чи навіть 5,7%. Ця мета є складнішою для досягнення, але вартісною, оскільки макроваскулярні ускладнення виникають уже на етапі предіабету. Запропоновано також застосовувати термін «ремісія» на означення діабету, за якого рівень HbA1c <6,5% забезпечується медикаментами. Хоча такий підхід зменшує ризик мікроваскулярних ускладнень, він асоціюється з ризиком гіпоглікемії, якщо пацієнт лікується інсуліном чи препаратами сульфонілсечовини, а також із підвищенням смертності. Нові глюкозознижувальні препарати – агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) та інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози-2 (ІНЗКТГ-2) – у поєднанні з модифікацією харчування здатні забезпечити зниження маси тіла, досягнення нормоглікемії без ризику гіпоглікемії, ренопротекцію та зниження ризику серцево-судинних захворювань і смертності. Однак позитивна фармакотерапія є дорогою та погіршує якість життя. Аналогічно обмеження харчування також можуть бути неприйнятними для пацієнтів.

ДЕТЕРМІНАНТИ РЕМІСІЇ ТА РЕЦИДИВУ

Основними детермінантами ремісії ЦД є зниження маси тіла й нормалізація функції β-клітин. У дослідженні DiRECT дієтологічне втручання через 1 рік сприяло ремісії, зумовленій переважно зниженням ваги, в 46% учасників, але при повторному збільшенні ваги частка пацієнтів у стані ремісії знизилася до 36%. Хоча переважна більшість учасників, які змогли знизити масу тіла на ≥ 15 кг, досягла ремісії, 14% таких осіб це не вдалося. Це може бути зумовлено тим, що пацієнти не зменшили вагу достатньо, але приблизно в такого самого відсотка осіб не спостерігається ремісія після бариатричної хірургії, що може свідчити про існування такого різновиду ЦД 2-го типу, який не відповідає на зниження маси тіла.

При рідкісних типах діабету (MODY та латентному автоімунному діабеті дорослих) досягти ремісії за допомогою зниження маси тіла теж нерідко неможливо. Слід зауважити, що ремісія ЦД може спостерігатися навіть при індексі маси тіла >30 кг/м².

Клінічними показниками кращої функції β-клітин і більшої ймовірності ремісії є нижчий показник HbA1c, застосування меншої кількості препаратів, відсутність потреби в інсуліні або препаратах сульфонілсечовини, менша тривалість ЦД, молодший вік. Критерієм відсутності рецидивів діабету в майбутньому є наявність резерву β-клітин, здатних до функціональної реактивації. І навпаки, спричиняти рецидивування можуть похилий вік і повторне накопичення або ектопічна локалізація жирової тканини (останні чинники можуть бути частково опосередковані низьким рівнем фізичної активності).

ЧИ МОЖНА ДОСЯГТИ РЕМІСІЇ БЕЗ ЗНИЖЕННЯ ВАГИ?

Існує невелика кількість доказів того, що макронутрієнтний склад дієти впливає на контроль ваги або ремісію ЦД. Домінувальним чинником ремісії залишається зниження ваги, а інші чинники мають лише доповнювальний або модифікувальний вплив. У дослідженні PREDIMED було показано, що дотримання середземноморської дієти може запобігти розвитку ЦД 2-го типу без зниження маси тіла. Це може бути доцільним підходом у профілактиці рецидиву після ремісії.

Тимчасову ремісію може забезпечити інтенсивна інсулінотерапія, ймовірно, у зв'язку зі зменшенням ліпо- та глютокотоксичності, а також зниженням інтенсивності запалення та здатністю сприяти певній редиференціації β-клітин.

Препарати класу аргПП-1 забезпечують зниження маси тіла одночасно з покращенням функції β-клітин і контролю глюкози, але їхній ефект швидко зникає при скасуванні лікування.

ЧИ ЗДАТНА РЕМІСІЯ ЗМЕНШИТИ АСОЦІЙОВАНІ З ДІАБЕТОМ МІКРО- ТА МАКРОВАСКУЛЯРНІ УСКЛАДНЕННЯ?

Основні ускладнення ЦД пов'язані з рівнем глікемії. Діагностичний поріг діабету спирається на показник HbA1c $>6,5\%$, отож логічно, що ремісія здатна знизити ризик ускладнень. Наявні дані підтримують гіпотезу, що ремісія зменшує або відтерміновує клінічні ускладнення ЦД 2-го типу.

У дослідженні DPP інтенсивна модифікація способу життя дала змогу зменшити вираженість кардіоваскулярних чинників ризику та частоту виникнення мікрovasкулярних ускладнень. Аналогічно модифікація способу життя в дослідженні Look AHEAD забезпечила зменшення ймовірності розвитку нефропатії, ретинопатії та нейропатії. Утім, у жодному з цих досліджень не було виявлено зменшення сумарної частоти серцево-судинних подій. Водночас під час post hoc-аналізу даних Look AHEAD з'ясувалося, що в осіб, яким удалося зменшити масу тіла на $>10\%$ протягом першого року дослідження, кількість кардіоваскулярних катастроф зменшилася на 21%, а в осіб, які досягли ремісії ЦД, – на 40%. Автори пояснюють цей сприятливий вплив зниження ваги, збільшенням умісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності та покращенням загальної фізичної форми.

За даними дослідження Swedish Obese Subjects, ремісія діабету після бариатричних хірургічних втручань протягом 18 років спостереження також асоціювалася зі зменшенням частоти макро- та мікрovasкулярних ускладнень (на 47% порівняно з особами, яким не проводилося хірургічне втручання).

Отже, досягнення ремісії ЦД дає змогу зменшити ризик довгострокових ускладнень. Ключовими передумовами такого зменшення виступають обсяг зниження ваги та стабільна підтримка досягнутого результату.

РЕМІСІЯ БЕЗ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЧИ АНАЛОГІЧНИЙ КОНТРОЛЬ ДІАБЕТУ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛІКІВ?

Рівня $HbA1c < 6,5\%$ можна досягти та підтримувати за допомогою тривалого лікування, досягши певної свободи від хвороби, але не повного позбавлення від неї, з постійною залежністю від ліків. Тобто існує значна відмінність між контролем діабету та контролем глікемії.

Дотепер не встановлено, чи досягнення контролю глікемії, артеріального тиску та рівня ліпідів за допомогою фармакотерапії має ті самі переваги, що й контроль за допомогою способу життя. Нові протидіабетичні засоби (арГПП-1 та ІНЗКТГ-2) не лише сприяють зниженню маси тіла, а й забезпечують кардіо- й нефропротекцію та зменшують ризик смерті, не збільшуючи ймовірності гіпоглікемії, тому в пошуку відповіді на це запитання потрібно передусім дослідити зазначені групи препаратів.

ІНДИВІДУАЛІЗОВАНА МЕДИЦИНА Й ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ: УНІВЕРСАЛЬНОГО РІШЕННЯ НЕМАЄ

Лікування має бути персоналізованим і відповідати індивідуальним цілям пацієнта, які з плином

часу можуть змінюватися. Приймаючи рішення, варто зважати на вартість препаратів, якість життя та прогноз наслідків лікування.

Ожиріння та ЦД 2-го типу являють собою багатofакторні хвороби з багатьма фенотипами. Генетичне тестування може виявити осіб із рідкісним моногенним ЦД або MODY, які потребують специфічної фармакотерапії чи бariatричного хірургічного втручання.

Станом на сьогодні першим кроком персоналізованого підходу до лікування є виявлення підгрупи пацієнтів із ЦД 2-го типу, які метаболічно сприятливо відповідають на зниження ваги.

Перед тим як розпочинати лікування, потрібно провести детальне клінічне та біохімічне обстеження з метою оцінки індивідуальних ризиків кожного пацієнта, а також обговорити ці ризики з пацієнтом і його сім'єю. Важливе значення має відкрите чесне обговорення прогнозу.

ТРИВАЛА РЕМІСІЯ: ЩО ЗАЛИШИЛОСЯ ПОЗА УВАГОЮ?

Як уже було сказано, за останні роки розуміння ЦД значно змінилося, як змінилося й лікування цієї хвороби (рис.).

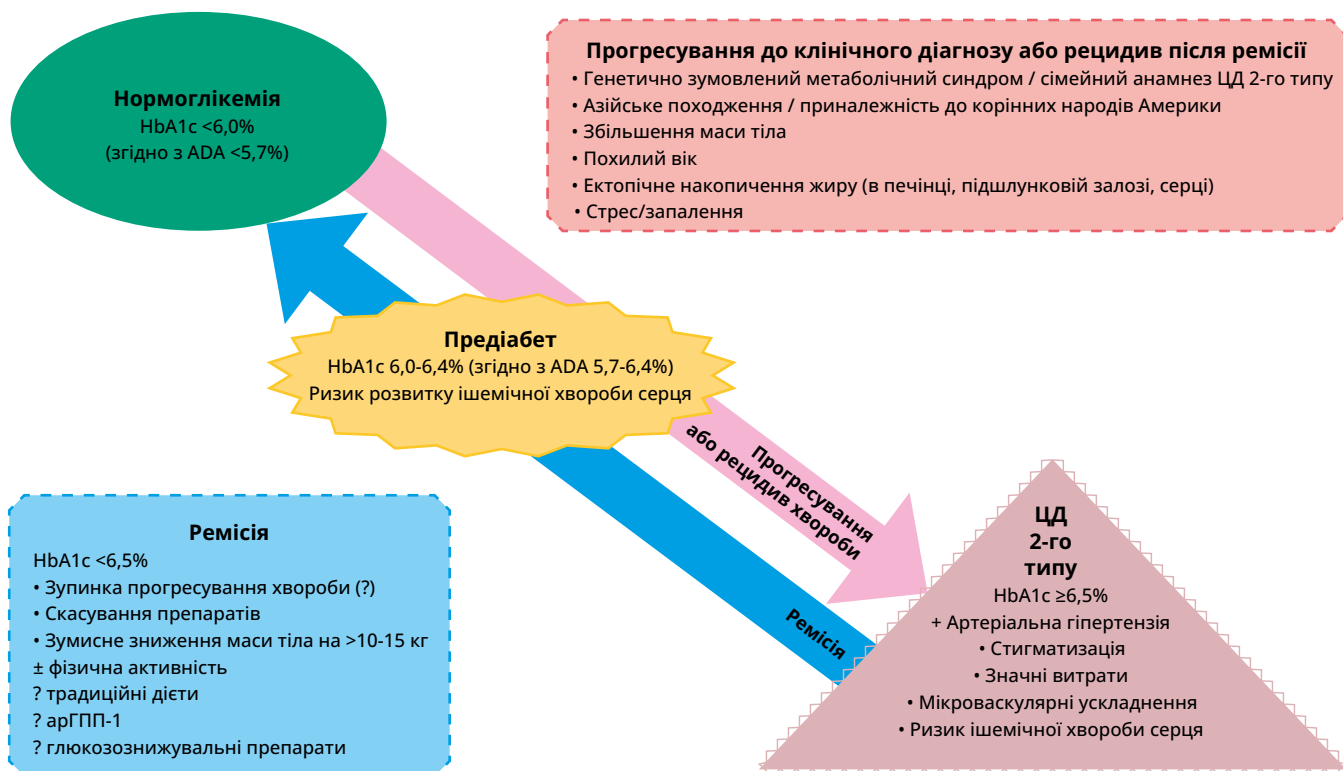


Рис. Схематичне представлення прогресування предіабету до ЦД 2-го типу

Примітка. ADA – Американська діабетологічна асоціація.

Лікарям потрібно бути обізнаними із сучасною доказовою базою й надавати пацієнтам своєчасне лікування та всебічну підтримку. Слід пам'ятати, що:

- ЦД 2-го типу є небезпечною хворобою;
- ця хвороба зумовлена дисфункцією β -клітин та ектопічним накопиченням жиру;
- стійке зниження маси тіла на >10 кг здатне забезпечити ремісію діабету щонайменше на 1-5 років;
- стійка ремісія може запобігти розвитку інвалідизувальних незворотних ускладнень ЦД.

Оскільки зниження маси тіла має ключове значення при ЦД 2-го типу, ефективна дієтотерапія та/або застосування аргПП-1 може мати більшу потужність, аніж інші види лікування. Відтермінування фармакотерапії, яка дає змогу легше або більш значуще знизити масу тіла, а в майбутньому – забезпечити контроль діабету та зменшити ризик ускладнень, є не просто недоречним, а й неетичним.

Загалом, хоча досягнення та підтримка зниження маси тіла в сучасному постіндустріальному

світі є надзвичайно складними, саме це може дати людству можливість подолати діабет.

ДОБРОБУТ ПАЦІЄНТА ЯК КЛЮЧОВИЙ МОМЕНТ У ЛІКУВАННІ

У пацієнтів із ЦД 2-го типу спостерігається знижена якість життя, котру ще більше погіршують додаткові ускладнення та коморбідні стани, а третина осіб із ЦД 2-го типу має зумовлений діабетом дистрес, пов'язаний зі складнощами самоконтролю хвороби та страхом ускладнень. Незадовільний глікемічний контроль асоціюється з вищими показниками діабетичного дистресу, а покращення показників глікемії, відповідно, зменшує дистрес і покращує якість життя.

Особи, які живуть із діабетом, потребують психосоціальної допомоги й акценту на загальному здоров'ї, високій якості життя та хорошему самопочутті. Саме це має виступати первинною ціллю всіх терапевтичних заходів.



Література

Rothberg A., Lean M., Laferrère B. Remission of type 2 diabetes: always more questions, but enough answers for action. *Diabetologia*. 2024. doi: 10.1007/s00125-023-06069-1.