

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ: НОВІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ, ЛІКУВАННЯ ТА НАЙВАЖЛИВІШІ УСКЛАДНЕННЯ

Частина 2

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Королук

ФАРМАКОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ

■ Інгібітори натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу

Інгібітори натрієзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2), також відомі як гліфлозини, є відносно новим класом препаратів для лікування Д2Т. НЗКТГ-2 міститься в проксимальних ниркових каналцях і відіграє ключову роль у реабсорбції глюкози, переміщуючи її з просвіту каналців в епітеліальні клітини каналців. Активність цього білка блокують іНЗКТГ-2, що забезпечує зниження рівня глюкози в крові. Більшість молекул цього класу мають селективність до НЗКТГ-2, що у 200-2500 разів перевищує селективність до НЗКТГ-1, присутнього в нирках і травному тракті.

Клінічні дослідження послідовно продемонстрували ефективність іНЗКТГ-2 у зниженні рівнів глікемії та HbA1c від 0,5 до 0,9% (5-9 ммоль/моль) після 12 місяців терапії. Крім того, глюкоретичний ефект сприяв клінічно значущому зниженню систолічного артеріального тиску на 2,5-5,0 мм рт. ст. та середній втраті маси тіла близько 2 кг. Метааналізи клінічних досліджень за участю пацієнтів, які використовували іНЗКТГ-2, продемонстрували помітне зниження маси тіла внаслідок втрати калорій і метаболічного зсуву від утилізації глюкози до метаболізму кетонів і жирних кислот. Такий перехід посилює спалювання жиру та сприяє схудненню. Лікування іНЗКТГ-2 можна розпочати, коли розрахована швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) перевищує 60 мл/хв/1,73 м². Під час лікування рекомендовано моніторинг рШКФ, оскільки глюкозознижувальна здатність іНЗКТГ-2 залежить від функції нирок та істотно знижується при рШКФ <45 мл/хв/1,73 м². Рекомендується призначати іНЗКТГ-2 як компонент цілісних планів лікування, оскільки вони не тільки знижують рівень глікемії, а й мають доведену здатність знижувати ризик прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) та ускладнень серцево-судинних захворювань (ССЗ).

Важливим побічним ефектом терапії іНЗКТГ-2 є генітальні інфекції, здебільшого через глюкозурію, яка створює сприятливе середовище для росту патогенів. Генітальні інфекції часто спричинені грибами та переважають у жінок (10% проти 2-3% у чоловіків). Інші рідкісні побічні ефекти, пов'язані з гліфлозинами, охоплюють діабетичний кетоацидоз, особливо серед пацієнтів, які застосовують інсулін

або перенесли хірургічні втручання. У пацієнтів, які отримували канагліфлозин, повідомлялося про збільшення кількості ампутацій нижніх кінцівок.

■ Агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду-1

Агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) нещодавно схвалені для лікування діабету й ожиріння. ГПП-1 – це кишковий пептид, який секретують епітеліальні L-клітини у відповідь на споживання глюкози та ліпідів, що має фізіологічний вплив на різні органи. Як інкретин, він посилює глюкозозалежне вивільнення інсуліну β-клітинами підшлункової залози, сприяє неогенезу β-клітин і пригнічує їх апоптоз, пригнічує секрецію глюкагону α-клітинами. Крім того, ГПП-1 впливає на інші тканини й органи: затримує спорожнення шлунка; демонструє кардіозахисну дію; покращує поглинання глюкози в жировій тканині та скелетних м'язах; діє на нейрони гіпоталамуса, викликаючи відчуття ситості.

Терапія арГПП-1 пригнічує апетит, що призводить до втрати маси тіла. Це, своєю чергою, покращує якість життя та знижує ризик серцево-судинних і ниркових ускладнень. Для лікування Д2Т дозволено використовувати різні арГПП-1, зокрема ексенатид, ліраглутид, ліксисенатид, дулаглутид, семаглутид. Більшість препаратів вводяться шляхом підшкірних ін'єкцій, хоча семаглутид доступний також у пероральній формі. Наукові дослідження показали, що аналоги ГПП-1 покращують глікемічний контроль у пацієнтів з Д2Т та додатково сприяють зниженню систолічного артеріального тиску. Препарати тривалої дії цього класу асоціюються з ефективнішим зниженням рівня глюкози та мають менше побічних ефектів з боку травного тракту порівняно з аналогами короткої дії. Аналоги ГПП-1 є відносно новим і недостатньо вивченим класом препаратів, побічні ефекти яких докладно не з'ясовані. Серед відомих побічних ефектів найпоширенішими є нудота та блювання. Іноді можуть виникати назофарингіт і головний біль.

■ Інгібітори дипептидилпептидази-4 (гліптини)

Після відкриття ГПП-1 цільове пригнічення дипептидилпептидази-4 (ДПП-4) стало ключовим напрямом досліджень. Блокування ДПП-4 істотно впливає на активність інкретинових гормонів,

підвищуючи рівні ендогенних активних пептидів у крові. Основні ефекти, пов'язані з пригніченням ДПП-4, пояснюються підвищеним рівнем ГПП-1, у зв'язку з чим ДПП-4 стала важливою мішенню для лікування Д2Т. Фермент ДПП-4 міститься в ендотеліальних клітинах, імунній системі та низці інших тканин і відіграє вирішальну роль у метаболізмі глюкози, деактивуючи інкретинові гормони – ГПП-1 і глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (ГІП). Пригнічення ДПП-4 подовжує період напіввиведення ГПП-1, посилюючи вивільнення інсуліну та зменшуючи секрецію глюкагону глюкозозалежним чином. Окрім регуляції глюкози, ГПП-1 і ГІП мають переваги для серцево-судинної системи: посилюють функцію ендотелію, знижують оксидативний стрес, мають протизапальну дію, що може бути корисним для лікування серцевої недостатності. На сьогодні для клінічного застосування схвалено 5 препаратів: ситагліптин, відагліптин, лінагліптин, саксагліптин і алогліптин, які мають подібний механізм дії, але різні фармакокінетичні властивості. Ситагліптин і алогліптин виводяться переважно нирками; саксагліптину притаманний переважно печінковий метаболізм; лінагліптин здебільшого виводиться через жовч. Найпоширенішими побічними ефектами інгібіторів ДПП-4 є назофарингіт, висип на шкірі та легкі шлунково-кишкові розлади. Цей клас істотно не впливає на масу тіла. Інгібітори ДПП-4 підвищують рівень ГПП-1 у 2-3 рази порівняно з 10-разовим збільшенням унаслідок застосування арГПП-1. Незважаючи на численні переваги, інгібітори ДПП-4 менш ефективні в зниженні рівня HbA1c, ніж арГПП-1.

■ Тирзепатид

Тирзепатид – новий препарат з подвійним агонізмом ГІП і рецепторів ГПП-1, що покращує контроль глікемії та значно знижує масу тіла. Його спорідненість до рецепторів ГІП еквівалентна спорідненості ендогенного ГІП, тоді як спорідненість до рецепторів ГПП-1 у п'ятеро нижча, ніж у ендогенного ГПП-1. Окрім того, тирзепатид позитивно впливає на артеріальний тиск, рівні холестерину ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів, що свідчить про потенційну роль у зниженні ризику ускладнень, пов'язаних з Д2Т.

У 2021 р. проведено дослідження SURPASS-1 – рандомізоване, подвійно сліпе клінічне дослідження для оцінювання ефективності тирзепатиду у вигляді щотижневих підшкірних ін'єкцій порівняно з плацебо в пацієнтів з Д2Т, який недостатньо контролювався дієтою та фізичними вправами. Дослідження продемонструвало, що в усіх тестованих дозах тирзепатид був значно ефективнішим за плацебо щодо зниження маси тіла, рівнів глікемії натще та HbA1c без підвищеного ризику гіпоглікемії (табл. 1). Профіль безпеки тирзепатиду збігався з профілем безпеки арГПП-1.

ТАБЛИЦЯ 1. Результати дослідження SURPASS-1

Наслідки		Тирзепатид			Плацебо (n=113)
		5 мг (n=121)	10 мг (n=121)	15 мг (n=120)	
HbA1c, %	початковий	7,97	7,88	7,88	8,08
	від початкового	-1,87	-1,89	-2,07	0,04
	проти плацебо	-1,91	-1,93	-2,11	
Маса тіла, кг	від початкової	-7,0	-7,8	-9,5	-0,7
	проти плацебо	-6,3	-7,1	-8,8	

У 2021 р. проведено дослідження, котре порівнювало ефективність тирзепатиду та семаглутиду, які застосовували 1 раз на тиждень, у пацієнтів з Д2Т. Загалом 1879 учасників були рандомізовані на чотири групи, які отримували тирзепатид у дозах 5, 10, 15 мг або семаглутид у дозі 1 мг. Групи, які отримували тирзепатид, досягли більшого зниження рівня HbA1c та маси тіла порівняно з групою семаглутиду. Крім того, групи, які отримували тирзепатид, продемонстрували зниження артеріального тиску та покращення ліпідного профілю. Побічні ефекти були подібними в обох групах лікування та переважно охоплювали легкі або помірні шлунково-кишкові симптоми.

НЕФАРМАКОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ

Нефармакологічні підходи є важливою частиною лікування Д2Т, особливо на початку. Нещодавні дослідження підтверджують цілісний, інтегративний підхід до лікування Д2Т, що поєднує фармакологічне лікування зі зміною способу життя та психосоціальними втручаннями. Нижче обговорюватимуться нефармакологічні методи лікування Д2Т (табл. 2).

ТАБЛИЦЯ 2. Нефармакологічні методи лікування цукрового діабету 2-го типу

Метод	Позитивні ефекти терапії
Вправи	Покращення глікемічного контролю, чутливості до інсуліну та функції м'язів
Дієтичні втручання	Покращення метаболізму глюкози та кардіо-метаболічних наслідків
Баріатрична хірургія	Можливість ремісії та втрати маси тіла в пацієнтів з ожирінням і Д2Т
Поведінкові та психологічні втручання	Зниження HbA1c і глікемії натще, покращення ментального здоров'я
Гіпербарична оксигенотерапія	Можливість зниження рівнів глікемії та HbA1c
Пробіотики	Покращення глікемічного профілю та кардіо-метаболічного здоров'я

■ Фізичні вправи

Фізична активність важлива в лікуванні Д2Т. Нещодавні дослідження показують, що важлива

не лише активність, а й її тип. Зокрема, регулярні вправи з опором покращують глікемічний контроль, чутливість до інсуліну та функцію м'язів у людей з Д2Т. Поєднання аеробних вправ і вправ з опором видається ефективнішим для контролю рівня глікемії та покращення загального метаболічного здоров'я, ніж однотипні тренування. Цікаві результати виявило дослідження, в якому впродовж 12-тижневої програми тренувань протягом дня порівнювали групи пацієнтів з Д2Т, які приймали або не приймали метформін; ефективність щодо покращення метаболічних маркерів у пацієнтів з ІР виявилася подібною до лікування метформіном. Обидві групи фізичних вправ продемонстрували значні зміни чутливості до інсуліну та збільшення максимального окислення жирів.

■ **Дієтичні втручання**

В амбулаторних пацієнтів з переддіабетом або Д2Т низькокалорійні дієти з високим вмістом білка покращували метаболізм глюкози й інші кардіометаболічні показники незалежно від джерела білка (тваринного чи рослинного походження). Метааналіз показав, що середземноморська дієта є ефективною формою дієтичного втручання для покращення глікемічного контролю, а дієта з низьким вмістом вуглеводів отримала найвищий результат щодо антропометричних вимірювань у людей з Д2Т та коморбідною надмірною масою тіла / ожирінням (Yuan Y. et al., 2024).

■ **Баріатрична хірургія**

Баріатрична хірургія ефективна в лікуванні як Д2Т, так і ожиріння. Рукавна гастректомія, шунтування шлунка з одним анастомозом або за Ру мають потенціал індукції ремісії Д2Т. Поряд з баріатричною хірургією важливу роль у ремісії Д2Т відіграють такі фактори, як вік, ІМТ, HbA1c, використання протидіабетичних засобів і тривалість діабету. Баріатрична хірургія рідше сприяє ремісії в пацієнтів з інсулінотерапією в анамнезі та більшою тривалістю діабету до операції.

■ **Поведінкові та психологічні втручання**

Психологічні фактори можуть суттєво впливати на лікування Д2Т. Нещодавні дослідження підкреслили важливість інтеграції психологічних утручань зі стандартним лікуванням діабету. Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) довела свою ефективність у лікуванні пацієнтів з діабетом. Результати метааналізу вказують на значне зниження рівнів діастолічного артеріального тиску, HbA1c та глікемії натще в пацієнтів з діабетом, які проходять КПТ (Li Y. et al., 2022). Інший метааналіз виявив, що поведінкові стратегії краще впливали на глікемічний контроль, а когнітивні стратегії – на депресивні симптоми. Серед використаних методів особливі переваги мали втручання з акцентом на домашні

завдання, управління стресом і міжособистісні стратегії (Yang X. et al., 2020). Іншою формою психологічної підтримки пацієнтів з Д2Т є зниження стресу на основі усвідомленості, що ефективно покращує психічне здоров'я, хоча й не впливає на контроль глікемії.

■ **Гіпербарична киснева терапія (ГБКТ)**

Більшість досліджень продемонстрували зниження рівня глікемії після ГБКТ у пацієнтів з Д2Т. Деякі дослідження вказують на значне зниження рівня HbA1c після ГБКТ. Глюкозознижувальний ефект, очевидно, пов'язаний з покращенням чутливості до інсуліну, а не з посиленням його секреції. Крім того, описано використання ГБКТ для лікування виразок кінцівок у пацієнтів з Д2Т.

■ **Пробіотики**

Споживання пробіотиків і синбіотиків позитивно впливає на глікемічний профіль людей з переддіабетом і Д2Т. Виявлено, що лікування пробіотиками може знизити рівні HbA1c та глікемії натще, показник ІР, індекс НОМА в осіб з Д2Т. Крім того, приймання пробіотиків або синбіотиків ефективно покращує кардіометаболічне здоров'я внаслідок зменшення запалення й оксидативного стресу в осіб з переддіабетом і Д2Т.

УСКЛАДНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

■ **Діабетична хвороба нирок**

Діабетична хвороба нирок (ДХН) – це мікросудинне ускладнення діабету, яке виникає в 40% пацієнтів з Д2Т. Крім того, ДХН є найпоширенішою формою ХХН, причиною половини випадків термінальної ниркової недостатності та найсильнішим фактором ризику смерті в осіб з діабетом. 10-річний ризик смерті від ССЗ у пацієнтів з Д2Т та ДХН на 13% вищий, аніж у пацієнтів цієї когорти без ДХН. Перебіг ДХН характеризується альбумінурією або порушенням функції нирок. Тести на ДХН потрібно проводити відразу після встановлення діагнозу діабету. Первинна профілактика охоплює належний контроль глікемії, гіпертензії, лікування дисліпідемії та зміну способу життя. Препарати, що використовуються при ДХН, охоплюють іНЗКТГ-2, арГПП-1, інгібітори ДПП-4, інгібітори ангіотензинпереворювального ферменту та статини.

■ **Діабетична ретинопатія**

Найпоширенішою причиною очних судинних захворювань є діабетична ретинопатія (ДР). За прогнозами, до 2030 р. кількість людей з ДР сягне 130 мільйонів. Зокрема, через 20 років хвороби ДР виникає в 60% пацієнтів з Д2Т; саме тривалість діабету є найважливішим фактором ризику ДР. В осіб з Д2Т це ускладнення виникає втричі рідше

порівняно з Д1Т. Поширеність ДР серед пацієнтів з Д1Т становить 30-40%. Що стосується статі, то ДР частіше трапляється в жінок, але перебіг ДР гірший у чоловіків. Симптоми ДР охоплюють затуманення або спотворений зір, часткову чи повну втрату зору. Загалом ДР є п'ятою причиною втрати зору у світі. Для лікування ДР використовувалися вітректомія pars plana, панретинальна лазерна фотокоагуляція й інтравітреальні ін'єкції антисудинного ендотеліального фактора росту.

■ *Нейропатія*

Найпоширенішим ускладненням діабету є нейропатія, що трапляється майже в 45% пацієнтів з Д2Т. Виділяють такі форми нейропатії: дистальна симетрична полінейропатія (найпоширеніша серед пацієнтів з Д2Т), вегетативна нейропатія, радикулоплексопатія та мононейропатія. Симптоми нейропатії охоплюють біль, поколювання, парестезію, оніміння та підвищену чутливість до подразників. Адекватний глікемічний контроль допомагає запобігти або уповільнити виникнення цього ускладнення. Тестування на нейропатію треба проводити під час діагностики Д2Т. Для симптоматичного лікування використовуються знеболювальні засоби: габапентин, прегабалін, трициклічні антидепресанти, венлафаксин і дулоксетин.

■ *Стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією (СХПАМД)*

У патогенезі СХПАМД важливе значення має надмірне споживання глюкози, фруктози та насичених жирних кислот, що призводить до ІР, запалення й оксидативного стресу в печінці. Наслідками СХПАМД є фіброз і цироз печінки. Патогенний процес посилюють зміни кишкового мікробіому та порушення вивільнення адипокінів і цитокінів із запаленої жирової тканини. Крім глобальних метаболічних механізмів, у патофізіології СХПАМД ключову роль відіграють внутрішньопечінкові шляхи. Виявлено різні генетичні варіанти (PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7, GSKR, HSD17B13), які регулюють мобілізацію тригліцеридів, секрецію ліпопротеїнів дуже низької щільності та процеси, пов'язані з ліпогенезом і ремоделюванням ліпідів. Факторами ризику СХПАМД є ожиріння, Д2Т, гіпертригліцеридемія й метаболічний синдром. Лікування передбачає зміни способу життя, дієту та протидіабетичні засоби.

■ *Ішемічна хвороба серця (ІХС)*

Смертність від ІХС в осіб з діабетом приблизно у 2-4 рази вища, ніж в осіб без діабету. Додаткові елементи ризику, притаманні загальній популяції, охоплюють гіпертонію, гіперхолестеринемію, наявність мікросудинних ускладнень, похилий вік, стать, куріння, глікемічний контроль і підвищений ІМТ. Однак один або декілька зі вказаних факторів

ризик значно більше погіршують якість життя людей з діабетом порівняно з особами без діабету.

Основною характеристикою ІХС є дисбаланс між постачанням і потребою міокарда в кисні, що призводить до порушення кровотоку та подальшого пошкодження міокарда. Цей стан тісно пов'язаний з атеросклерозом коронарних артерій. Інфаркт міокарда може бути початковим клінічним проявом ІХС унаслідок руйнування атеросклеротичних бляшок, що призводить до обструкції (тромбозу) коронарних судин. Характерними симптомами є біль у грудях, що зазвичай описується як тиск або дискомфорт за грудиною з іррадіацією в щелепу, плече або руку. Інші ознаки ІХС охоплюють задишку, пітливість, утому, нудоту та запаморочення.

■ *Інсульт*

Інсульт створює значну проблему для охорони здоров'я будь-якої країни світу через віддалені наслідки для здоров'я та життя пацієнтів. Це ускладнення пов'язане зі значними витратами для суспільства, які сягають 818 мільярдів доларів лише в США. За даними дослідження інсульту в США, пацієнти з діабетом частіше страждають від ішемічного інсульту в кожній віковій групі, ніж пацієнти без діабету. Частота інсульту також вища в осіб з переддіабетом.

Симптоми інсульту можна класифікувати на дві групи: гострі та тривалі. Гострі симптоми особливо важливі для оцінювання ризику виникнення в пацієнта інвалідності після інсульту; тому швидка реакція на них є критично важливою для підтримання кращої якості життя. Треба звертати увагу на оніміння, сплутаність свідомості, запаморочення, загальну слабкість, труднощі з мовленням, проблеми з координацією, очні симптоми, дизартрію або часткову сенсорну недостатність. Симптоми гострого інсульту можуть зберігатися після гострого періоду, що призводить до тривалої інвалідності, яка потребує значних і тривалих зусиль для відновлення та реабілітації. Найпоширенішими симптомами є біль, тривога, депресія та втома; принаймні чверть пацієнтів після інсульту відчувають один або декілька з цих симптомів.

Загалом інсульти класифікуються на ішемічний (поширеніший) і геморагічний (летальніший). Профілактика інсульту в людей з діабетом переважно зосереджена на зміні способу життя (відмова від куріння, фізична активність, корекція маси тіла) чи фармакологічних і хірургічних утручаннях. Установлено, що поєднання контролю глікемії, артеріального тиску та ліпідів, застосування інгібіторів ренін-ангіотензинової системи, статинів і аспірину знижує ризик інсульту.

Ішемічний інсульт

Клінічне погіршення виникає через недостатню перфузію ділянки мозку, відому як півтінь (пенумбра),

яка може бути оборотною. За відсутності лікування пенумбра перетворюється на незворотно пошкоджену тканину, яку називають ядром (core). Ішемічний інсульт унаслідок оклюзії великої судини становить понад 50% усіх випадків інсульту та зумовлений блокуванням основних внутрішньочерепних гілок внутрішньої сонної артерії – проксимальних сегментів передньої та середньої мозкових артерій або вертебробазиліарних артерій.

Геморагічний інсульт

Геморагічний інсульт виникає внаслідок кровотечі в мозок через перфорацію судини. Залежно від місця розриву судини його класифікують на внутрішньомозковий крововилив (ВМК) та субарахноїдальний крововилив. Діабет і високий рівень глікемії асоціюються з ризиком швидшого розвитку гематоми, часті інвалідності внаслідок інсульту або смерті. Аналіз рандомізованого експерименту INTERACT-2 (Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage – «Інтенсивне зниження артеріального тиску при гострій церебральній кровотечі») показав, що гіперглікемія >24 години на момент виникнення ВМК тісно пов'язана з поганими наслідками та значною інвалідністю за модифікованою шкалою Ренкіна. Попередньо діагностований діабет переважно був фактором ризику залишкової інвалідності. Варто враховувати, що інтенсивне зниження систолічного артеріального тиску в пацієнтів з підозрою на ВМК може призвести до вищої швидкості розширення гематоми в осіб з гіперглікемією порівняно з особами з нормоглікемією.

■ Захворювання периферичних артерій

Захворювання периферичних артерій (ЗПА) є одним з макроваскулярних ускладнень Д2Т. Діабет збільшує ризик ЗПА: збільшення рівня HbA1c на кожен 1% підвищує ймовірність ЗПА на 30%, причому ускладнення в осіб з діабетом зазвичай виникає значно раніше, ніж у пацієнтів з еуглікемією.

ЗПА є хронічною формою атеросклерозу з обмеженням кровотоку до нижніх кінцівок, що призводить до симптомів ішемії (переміжна кульгавість, біль у ногах у стані спокою), які погіршують якість життя через поступове зниження рівня функціонування. Класичну кульгавість можна визначити як біль у литці однієї або обох ніг під час навантаження, наприклад ходьби, що зазвичай зникає протягом кількох хвилин після стояння або відпочинку. За останнє десятиліття поширеність класичної кульгавості серед пацієнтів із симптоматичним ЗПА коливається від 7,5 до 33%. Такі коливання пояснюються

впливом багатьох чинників, як-от вік, гіпертензія, діабет, попередній діагноз ЗПА. Із практичного погляду мають значення прогресування ЗПА, частота симптомів і підвищений серцево-судинний ризик, пов'язаний із системним атеросклерозом. Серед численних факторів ризику вирішальну роль відіграє Д2Т, поступаючись лише курінню. Приблизно третина пацієнтів з кульгавістю та половина тих, хто страждає на критичну ішемію кінцівок, живуть з Д2Т, що підкреслює сильний зв'язок між діабетом і тяжкістю ЗПА. Найболіснішим проявом ЗПА є ішемія кінцівок, яка характеризується болем у ногах, поганим загоєнням ран і появою трофічних виразок, що зрештою може призвести до ампутації.

Пацієнтам з Д2Т та ЗПА слід надавати комплексну допомогу, спрямовану на покращення периферичного кровотоку та зниження факторів ризику серцевих подій, включно з інфарктом міокарда, ішемічним інсультом або смертю від ССЗ. Лікування передбачає структуровані програми ходьби, відмову від куріння та контроль маси тіла.

ВИСНОВКИ

Д2Т є глобальною проблемою охорони здоров'я, поширеність якої неухильно зростає. Правильна діагностика Д2Т потребує виключення інших типів діабету, що важливо для визначення прогнозу та вибору методу лікування. Д2Т – це запальна хвороба з багатофакторною етіологією. Основними патологічними механізмами Д2Т є дефект вироблення інсуліну й ІР у тканинах організму. Дефектний синтез інсуліну може бути наслідком загинелі β-клітин або їх дисфункції внаслідок дедиференціації чи трансдиференціації, індукції заборонених генів, впливу оксидативного стресу, стресу ЕР і мітохондріальної дисфункції. ІР – це зниження реакції тканин на інсулін, насамперед скелетних м'язів, жирової тканини та печінки. Появу діабету може спричинити кишкова мікробіота; проте точніші висновки потребують подальших досліджень.

Нещодавно запроваджено численні ефективні препарати для лікування Д2Т. Нові методи лікування не тільки забезпечують надійний глікемічний контроль, а й запобігають збільшенню маси тіла та ризику гіпоглікемії, сприяють покращенню якості життя. Важливими є нефармакологічні методи лікування: фізична активність, збалансоване харчування, поведінкові та психологічні втручання. Діабет призводить до численних ускладнень: ХХН, інфаркт міокарда, інсульт, ЗПА, діабетична нейропатія та ретинопатія.

Література

Młynarska E., Czarnik W., Dzieża N., Jędraszak W., Majchrowicz G., et al. Type 2 diabetes mellitus: new pathogenetic mechanisms, treatment and the most important complications. *Int. J. Mol. Sci.* 2025 Jan 27; 26 (3): 1094. doi: 10.3390/ijms26031094.