

ДЖЕЙСОН ФАНГ

КОД ДІАБЕТУ

ЗАПОБІГТИ ТА ВИЛІКУВАТИ!

РОЗВІНЧАННЯ МІФІВ ПРО ДІАБЕТ
2-ГО ТИПУ ТА МЕТОДИКА ЛІКУВАННЯ



ЧОМУ ІНСУЛІН НЕ РЯТУЄ
ПЛУТАНИНА З КАЛОРІЙНІСТЮ:
ДІАБЕТ І КАЛОРІЇ НЕ ПОВ'ЯЗАНІ
ФРУКТОЗА НЕ ПОРЯТУНОК,
А ПОВІЛЬНИЙ ВБИВЦЯ



DR. JASON FUNG

THE

DIABETES

CODE

PREVENT AND REVERSE

TYPE 2 DIABETES

NATURALLY



GREYSTONE BOOKS

Vancouver/Berkeley

ДЖЕЙСОН ФАНГ КОД ДІАБЕТУ

ЗАПОБІГТИ ТА ВИЛІКУВАТИ!

РОЗВІНЧАННЯ МІФІВ ПРО ДІАБЕТ
2-ГО ТИПУ ТА МЕТОДИКА ЛІКУВАННЯ

УДК 616
Ф21

Жодну з частин цього видання
не можна копіювати або відтворювати в будь-якій формі
без письмового дозволу видавництва

First Published by Greystone Books Ltd. 343 Railway Street,
Suite 302, Vancouver, B.C. V6A 1A4, Canada

Видавництво не несе відповідальності за можливим
наслідкам виконання наведених у книжці рекомендацій.
Книжка не може замінити консультації спеціаліста

Науковий редактор к.м.н. Стеценко Т. В.

Перекладено за виданням:
Fung J. The diabetes Code.
Prevent and Reverse Type 2 Diabetes Naturally / Jason Fung. —
Vancouver : Greystone Books Ltd., 2018. — 268 p.

Переклад з англійської *Андрія Зорницького*

Дизайнер обкладинки *Анастасія Попова*

ISBN 978-617-12-8682-5 (PDF)

© Jason Fung, 2018
© Depositphotos.com / marina_ua, biogaven, обкладинка, 2021
© Книжковий Клуб «Клуб Сімейного Дозвілля», видання українською мовою, 2021
© Книжковий Клуб «Клуб Сімейного Дозвілля», переклад і художнє оформлення, 2021

Пояснюючи першопричину цієї хвороби, доктор Джейсон Фанґ показує, як можна запобігти [діабету 2-го типу] та природно обернути його перебіг — не медикаментозно, а за допомогою дієти. Важлива та своєчасна книжка. Дуже рекомендую.

*Марк Гаймен, доктор медицини,
автор книжки «Харчування: що його, у біса,
з'їсти?» (Food: What the Heck Should I Eat?)*

Спираючись на багаті наукові дані, доктор Джейсон Фанґ закликає переглянути підходи до природи та лікування діабету. Приблизно половина дорослих у світі — діабетики (або принаймні до цього йдеться — у них так званий переддіабетний стан), тому «Код діабету» стає дуже важливою книжкою.

*Доктор Бенджамін Бікмен, доцент кафедри
фізіології Університету Брігема Янга*

У цій чудовій, сповненій надії книжці доктор Джейсон Фанґ навчить вас усього, що варто знати про діабет 2-го типу. І це знання може змінити світ.

*Доктор Андреас Енфельдт,
автор книжки «Низьковуглеводна
й високожирова революція в харчуванні»
(Low Carb, High Fat Food Revolution)*

«Код діабету» має стояти на книжковій полиці в кожного лікаря та пацієнта, які прагнуть нормалізувати рівень цукру в крові.

*Керрі Даюлус, докторка медицини,
медична директорка Центру вертебологічного
здоров'я клініки Crystal*

У «Коді діабету» доктор Джейсон Фанґ обстоює відмову від цукру та рафінованих вуглеводів і заміну їх на технологічно необроблені продукти та корисні жири. Він подає простий і реалістичний рецепт як змінити перебіг діабету 2-го типу, усунувши його першопричину — неправильне харчування.

*Марія Еммеріх, авторка книжки
«Тридцять днів кетогенного очищення»
(The 30-Day Ketogenic Cleanse)*

«Код діабету» — це неприховано провокативний і водночас практичний... покроковий посібник для кожного, хто прагне повернути собі контроль над рівнем глюкози в крові, здоров'ям та власним життям».

*Доктор Вілл Коул, провідний фахівець
із функціональної медицини
та засновник сайту drwillcole.com*

З прикметним для нього гумором Джейсон Фанґ розкриває секрет: перебіг діабету 2-го типу можна обернути, якщо правильно поєднати харчування та стиль життя, а отже, повернути собі здоров'я та життяву наснагу. Доктор Фанґ навчить вас як.

*Емі Бергер, магістерка біології (нейрофізіологія),
авторка книжки «Антидот до хвороби
Альцгеймера» (The Alzheimer's Antidote)*

«Код діабету» розганяє туман, якого напустили довкола діабету 2-го типу, і підкреслює, що здебільшого цій хворобі можна запобігти або обернути її перебіг.

*Карім Хан, доктор медицини,
British Journal of Sports Medicine*

Цю книжку я хотів би присвятити своїй красуні дружині Міні.

Ти — моя дороговказна зоря, без якої я блукав би довіку.

Ти — моє життя, моє кохання, моє все

ЗМІСТ

Передмова.....	11
Як вилікуватися від діабету 2-го типу й запобігти йому: коротка інструкція з використання	17
ЧАСТИНА ПЕРША. ЕПІДЕМІЯ	29
1. Як діабет 2-го типу перетворився на епідемічне захворювання.....	31
2. Відмінності між діабетом 1-го та 2-го типу	45
3. Ураження всього організму	55
ЧАСТИНА ДРУГА. ГІПЕРІНСУЛІНЕМІЯ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ	73
4. Діажиріння: помилка з калорійністю	75
5. Роль інсуліну в запасанні енергії	92
6. Інсулінорезистентність: феномен переповненості	103
ЧАСТИНА ТРЕТЯ. ЦУКОР І ВИНИКНЕННЯ ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ	125
7. Діабет, недуга зі з двоєним дефектом	127
8. Зв'язок фруктози з інсулінорезистентністю.....	150
9. Зв'язок із метаболічним синдромом	166
ЧАСТИНА ЧЕТВЕРТА. ЯК НЕ ТРЕБА ЛІКУВАТИ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ	185
10. Інсулін — не відповідь на діабет 2-го типу	187
11. Пероральні гіпоглікемічні засоби — не відповідь	208
12. Низькокалорійні дієти та фізична активність — не відповідь	227
ЧАСТИНА П'ЯТА. ЯК ПРАВИЛЬНО ЛІКУВАТИ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ	241
13. Наука, здобута в баріатричній хірургії	243
14. Низьковуглеводна дієта	257
15. Переміжне голодування	280
Післямова	308
Додаток	318
Примітки.....	324

ПЕРЕДМОВА

Лише за одне покоління діабет перетворився з рідкісної на епідемічну хворобу, і цей катастрофічний поворот порушує нагальне запитання: звідки такі численні жертви й така раптовість? Чому служби охорони здоров'я, попри мільярдні видатки, не змогли з'ясувати причину чи знайти лікування цієї страшної недуги? Натомість на пошуки терапії фактично махнули рукою, оголосивши діабет 2-го типу¹ хронічним прогресивним захворюванням, що перетворює життя пацієнтів на повільне й болісне виснаження, яке завершується передчасною смертю.

Хай як прикро, але діабетологи в усьому світі дійшли однастайності: хворі на діабет можуть лише контролювати свою недугу й уповільнити її розвиток завдяки довічній залежності від препаратів у комплексі з медичними приладами та хірургією. І це без наголошування на оптимізації раціону. Ба більше, 2016 року 45 відсотків міжнародних науково-медичних товариств та асоціацій заявили, що бариатрична хірургія (недешева й ризикована) має стати першочерговим засобом у боротьбі з діабетом. Інша новосхвалена процедура полягає в скиданні ваги за допомогою вживленої в шлунок тоненької трубки, що виводить їжу з тіла, не даючи всім калоріям засвоїтися; через це дехто називає її «медично санкціонованою булімією». Ну і, звісно, ніхто не скасовував традиційного «меню діабетика» —

численних лікарських засобів, що коштують сотні доларів на місяць, зокрема інсуліну — речовини, яка парадоксально часто спричиняє збільшення маси тіла.

Усі ці методи боротьби з діабетом дорогої, інвазивні й не можуть *обернути* його перебіг, адже, як пояснює доктор Джейсон Фанґ у «Коді діабету», «хворобу, спричинену харчовим розладом, медикаменти не вилікують».

Революційна ідея, яку виклав на цих сторінках доктор Фанґ, полягає в тому, що діабет — це патогенна реакція інсуліну в нашому організмі, спричинена хронічним зловживанням вуглеводами, тож найкращий і найприродніший спосіб лікувати його — знизити вміст вуглеводів у раціоні. Низьковуглеводну діету як засіб боротьби з ожирінням не лише використовують сотні медиків у всьому світі, але й схвалили в понад сімдесяти п'яти клінічних дослідженнях, сукупно виконаних на тисячах пацієнтів (включно з кількома експериментами дворічної тривалості), зрештою довівши: така дієта безпечна та ефективна.

Прикметно, що обмеження кількості вуглеводів як практика зцілення від діабету виникло понад століття тому, коли цю діету вважали стандартною терапією. «Батько сучасної медицини» сер Вільям Ослер у статті 1923 року зазначав, що діабет можна визначити як хворобу, за якої «порушене нормальне засвоєння вуглеводів». Однак невдовзі по тому, коли став доступним фармацевтичний інсулін, від цієї поради відмовилися, дозволивши високовуглеводному раціону знову перетворитися на норму.

Ідея Ослера здобула друге життя після того, як Гері Таубс — журналіст, що спеціалізується на науковій тематиці, — відкопав і докладно розвинув її, розробивши інтелектуальне підґрунтя «вуглеводно-інсулінової» гіпотези, викладеної 2007 року в конструктивній книжці «Хороші калорії, погані калорії» (*Good Calories, Bad Calories*). А сучасну клінічну модель діабету висунули науковці Стівен Фінні та Джефф Волек, а також терапевт Річард Бернстайн².

Наука не стоїть на місці, тож у наш час з'являються обнадійливі дані клінічних досліджень діабету. Коли я пишу ці слова, триває принаймні один експеримент (за участі 330 осіб) із лікування згаданого захворювання низьковуглеводною дієтою. За рік науковці встановили, що 97 відсотків пацієнтів знизили дозування або припинили вживати інсулін, а в 58 відсотків досліджуваних зникли формальні підстави для діагнозу «діабет»³. Інакше кажучи, ці люди успішно позбулися діабету, просто обмеживши споживання вуглеводів (результати, що їх аж ніяк не зайве порівняти із загальновизнаними стандартами лікування, які зі стовідсотковою впевненістю констатують «незворотність» діабетичних порушень).

Доктор Фанґ, нефролог-практик, який здобув визнання, запропонувавши переміжне лікувальне голодування для боротьби з ожирінням, належить до палких і переконаних прихильників низьковуглеводного підходу. Крім неймовірної проникливості, він має дар пояснювати складні наукові питання просто й зрозуміло, дотепно ілюструючи їх влучними

випадками з життя. Так, не можна забути образ японців із передмість, яких у годину пік заштовхують у переповнені вагони підземки, — метафору для надлишку глюкози в кровотоку: вона ж бо напхом напхана в кожнісіньку клітину тіла. І ми розуміємо: організм не може дати раду такій кількості глюкози! Автор пояснює взаємозалежність між глюкозою та інсуліном і те, як їхній тандем спричиняє не лише ожиріння та діабет, але й, цілком імовірно, силу-силенну супутніх хронічних захворювань.

Природне запитання, яке виникає в читача, таке: чому низьковуглеводний підхід маловідомий? Справді, за півроку, що передували написанню цього вступу, ґрунтовні оглядові статті вийшли в авторитетних періодичних виданнях, зокрема *New York Times*, *Scientific American* і *Time*. Однак серед тисяч надрукованих слів заледве траплялося те, яке може стільки всього пояснити, — «інсулін». Таке верхоглядство спантеличує, але й, на жаль, відбиває невисгадану упередженість, поширену серед фахової спільноти, адже впродовж останнього півстоліття в ній підтримували геть інший підхід.

І зводили його, звісна річ, до підрахунку калорій та відмови від жирної їжі. За останні роки офіційні органи США, включно з Міністерством сільського господарства та Міністерством охорони здоров'я й соціального забезпечення, які спільно публікують Рекомендації щодо правильного харчування американців (*Dietary Guidelines for Americans*), а також Американська асоціація кардіологів, відійшли від підтримки низькожирової дієти, проте й досі вважають, що надлишкову вагу пояснює дисбаланс між

калоріями на вході та виході. Багато представників серйозної науки критикує цю концепцію за поверховість — та й епідемії хронічних захворювань вона наразі не зупинила, — але приваблива простота та широка підтримка фахівців дають їй змогу залишатися на плаву.

Сувора реальність така, що в наш час більшість медичних асоціацій отримує щедre фінансування від фармацевтичних компаній і виробників медичних приладів, не зацікавлених у дієтичному розв'язанні проблеми. Власне, якщо скоригувати харчування, що зробить цю недугу виліковною й покладе край залежності від препаратів, вони, чого доброго, залишаться не при ділі. Осьде, напевно, пояснення того факту, що, за звітами учасників нещодавніх щорічних конференцій Американської діабетичної асоціації (АДА), серед безлічі презентацій, які стосувалися медприладів та операцій, майже не було інформації про низьковуглеводні дієти. І чи не тут криється причина того, що коли медичні директори двох клінік, де лікують від ожиріння (одна з них при Гарвардському університеті), опублікували в *New York Times* полемічну статтю про брак дієтологічної дискусії на конференції АДА у 2016-му, як сама ж АДА спустила на них усіх собак⁴. Можна припустити й те, що, крім конфлікту фінансових інтересів, фахівців приголомшує когнітивний дисонанс, адже вони по-стали перед підходом, який натякає, що впродовж останніх п'ятдесяти років їхні уявлення й рекомендації були відверто хибні. Ба гірше, ті поради шкодили.

А неприкрашена правда така: з дієвості низьковуглеводного харчування безпосередньо впливає, що

впродовж кількох останніх десятиліть поради знижувати споживання жирів і *нарощувати* споживання вуглеводів майже напевно підхльоснули епідемію ожиріння та діабету, якій мали запобігти. Ось такий невтішний підсумок півстолітніх зусиль фахівців з охорони здоров'я, але коли ми сподіваємося приборкати епідемію, то мусимо визнати цю можливість, заходитися вивчати альтернативну теорію, викладену в пропонованій книжці, і рушити вперед новим шляхом — заради істини, науки та оздоровлення.

*Ніна Тейхольц,
авторка світового бестселера «Велика товста несподіванка» (The Big Fat Surprise, 2014)*

ЯК ВИЛІКУВАТИСЯ ВІД ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ Й ЗАПОБІГТИ ЙОМУ: КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ З ВИКОРИСТАННЯ

Років тридцять тому побутова електроніка, як-от новесенький відик, ішла в комплекті з грубезною інструкцією з експлуатації. «Уважно ознайомтеся до початку використання!» — закликала вона, а потім докладно пояснювала порядок настроювання й ретельно інструктувала, описуючи, як усунути всі можливі нелади. Більшість із нас не зважала на неї, а вмикала покупку в розетку і, лише коли на таймері блимало 12:00, починала розбиратися з усім рештою.

Сьогодні нову електроніку купують із короткою інструкцією з використання, у якій викладені кілька елементарних кроків, щоб почати роботу. А решту розписано в технічній документації, зазвичай вивішеній онлайн, та потреби звертатися до неї не виникає, звісно якщо ви не вимагаєте від пристрою складніших функцій. Просто так від інструкцій куди більше користі.

Тож сприймайте цей розділ як коротку інструкцію з використання: як вилікуватися від діабету 2-го типу й запобігти йому. Це побіжне ознайомлення зі згаданою хворобою: що вона собою становить, чому традиційні підходи до лікування не спрацьовують і що ви можете зробити сьогодні, щоб почати справді дбати про своє здоров'я.

ФАКТ: ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ ПОВНІСТЮ ВИЛІКОВНИЙ І ЙОМУ МОЖНА ЗАПОБІГТИ

Більшість фахівців у галузі охорони здоров'я вважає діабет 2-го типу прогресивним хронічним захворюванням, ширячи думку, що діабет — це вулиця з одностороннім рухом, довічне ув'язнення без жодної надії на помилування: недуга невпинно прогресує, доки пацієнтові зрештою не знадобляться ін'єкції інсуліну.

Однак насправді це величезна неправда, а отже, чудові новини для кожного, у кого діагностували переддіабет 2-го типу. Визнання помилковості таких уявлень — перший і вирішальний крок на шляху до одужання. Власне, багато хто вже й сам інтуїтивно це збагнув. А довести, що діабет 2-го типу майже завжди виліковний, — сміховинно простеньке завдання.

Уявіть, що у вас є знайомий, якому поставили діагноз «діабет 2-го типу», констатувавши, що рівень глюкози у його крові постійно вищий за норму. Наполегливо працюючи над собою, ваш товариш спромігся скинути 20—25 кілограмів і перестав пити глюкозознижувальні препарати, адже показники крові нормалізувалися. Що ви йому на це скажете? Певне, щось на кшталт: «Молодець! От що значить дбати про своє здоров'я. Так тримати!»

Вам аж ніяк не випадає казати чогось на зразок: «Ну ти й брехло! Лікарі говорять, що в тебе прогресивне хронічне захворювання, тож усе це казочки». Видається цілком очевидним, що недуга відступила, бо ваш знайомий таки скинув вагу. У тім-то й річ: *діабет 2-го типу — виліковна хвороба.*

Ми й раніше інтуїтивно здогадувалися про це. Однак зцілитися від цієї недуги можна не медикаментозно, а *лише* переглянувши спосіб життя й раціон: просто тому, що діабет 2-го типу — це засадничо аліментарне захворювання. І найголовніший складник у такому разі — схуднення. Більшість медичних засобів від діабету 2-го типу не спричиняють втрати надлишкової ваги. Навпаки: сумнозвісна побічна дія інсуліну — *збільшення* маси тіла. І тільки-но хворі на діабет 2-го типу починають робити ін'єкції, як відчують, що зійшли на манівці.

Від пацієнтів-діабетиків я часто чув: «Лікарю, ви безперестанку повторюєте, що ключовий чинник лікування діабету — позбутися зайвої ваги. А самі виписали препарат, від якого я набрав десятків кілограмів. Невже це добре?» Я ніколи не мав задовільної відповіді на це слушне запитання, бо її не було взагалі. А неприхована правда така, що запорука успішного лікування діабету — позбавлення надлишкової ваги. Тож логіка підказувала: інсулін, від якого вагу *набирали*, не поліпшував стан пацієнтів — ба більше, *погіршував*.

Якщо запорука успішного лікування діабету 2-го типу — схуднення, то медикаменти нічим не допоможуть. Ми лише вдаватимемо, наче вони дають результат: саме тому більшість медиків вважає діабет 2-го типу хронічним і невиліковним. Бо так можна пустити позавіч одну неприємну істину: хворобу, яку спричиняють харчові порушення, медикаменти не вилікують. І користі від них стільки ж, як велосипедистові на перегонах від трубки для підводного плавання. Проблема полягає не в самій хворобі, а в тому, як її лікують.

Запобігання діабету 2-го типу ґрунтується на тих самих принципах, що і його лікування. Ожиріння та діабет 2-го типу тісно пов'язані: зазвичай надлишкова вага підвищує ризик захворювання. Ця кореляція не абсолютна, але ідеальна маса тіла — найперший крок до запобігання недугі.

Багато хто зображує діабет 2-го типу як невіддільний складник сучасного життя, та це відверта неправда. Насправді епідемія зазначеної недуги почалася тільки наприкінці 1980-х. Тож варто лише повернутися на одне покоління — і ми знайдемо спосіб життя, що допоможе відвернути більшість випадків цієї хвороби.

ФАКТ: ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ СПРИЧИНЕНИЙ НАДЛИШКОМ ЦУКРУ

Засадничо діабет 2-го типу можна описати як хворобу, спричинену надлишком інсуліну, що його генерує наш організм, коли ми їмо забагато цукру. Таке формулювання проблеми надзвичайно плідне, адже її розв'язок одразу ж стає очевидним. Рівень інсуліну потрібно знижувати, обмеживши вживання цукру й рафінованих вуглеводів, які його містять.

Уявіть, що ваше тіло — це велика цукорниця. Коли ви народилися, вона порожня. Проте в міру того, як ви десятиліттями споживаєте цукор і рафіновані вуглеводи, ваша цукорниця поступово наповнюється. Одного разу цукру набирається з верхом, і він пересяпається через вінця, адже посудина переповнена.

Така сама ситуація з вашим організмом. Коли ви споживаєте цукор, ваше тіло виділяє гормон інсулін,

щоб рознести його по клітинах, де той згенерує енергію. Однак, якщо його не спалювати в достатньому обсязі, за десятиліття інсулін доценту заповнить клітини, і ті просто його не сприймуть. Тож, коли наступного разу ви знову з'їсте трохи цукру, інсулін не втисне його в переповнені клітини, і цукор «висиплеться» в кров. Цукор розноситься з кровотоком як так звана глюкоза, і, щойно її стає забагато — це й називають «високий рівень глюкози у крові», — виникає первинний симптом діабету 2-го типу.

Коли глюкози у крові забагато, інсулін на позір не справляється зі звичним обов'язком — розносити спожитий цукор по клітинах. Тоді говорять, наче організм став «інсулінорезистентним», але інсулін тут ні до чого. Справжня причина полягає в тому, що клітини аж стікають глюкозою. Однак високий рівень глюкози у крові — це тільки частина проблеми. Глюкози забагато не лише у крові — її забагато в кожній клітині. Діабет 2-го типу — це лише точка перенасичення, якої досягають тоді, коли глюкозою переповнений *увесь організм*.

У відповідь на надлишок глюкози у крові організм, щоб подолати цей опір, виробляє додатковий інсулін, який втискує в переповнені клітини ще більше глюкози, у такий спосіб нормалізуючи її рівень. Це спрацьовує, але ефект лише тимчасовий, оскільки проблема зайвого цукру залишається нерозв'язаною: його надлишок усього-на-всього переміщується з крові в клітини, погіршуючи інсулінорезистентність. І на певному етапі організм — навіть завдяки додатковому інсуліну — уже не може втиснути в клітини аніскільки глюкози.

Згадайте, як пакують валізу. Спочатку, коли вона порожня, одяг лягає туди без проблем. Однак у міру її наповнення втиснути дві останні футболки важкувато. Зрештою настає мить, коли валізу не зачинити. Вона, якщо хочете, виявляє «резистентність» до одягу. Це дуже схоже на той стан перенасичення, який помічаємо в клітинах.

Щойно валіза повна, ви можете докласти більше зусиль й увіпхнути оті дві останні футболки. Ця стратегія спрацює, але лише тимчасово, бо ж не розв'язано глибинної проблеми — переповненості валізи. І в міру того, як ви набиваєте туди футболку за футболкою, згадана проблема — назвімо її «резистентністю до багажу» — лише загострюється. Тож найкращим рішенням було б забрати звідти дещо з одягу.

Що відбувається в організмі, якщо надлишок глюкози не усувають? По-перше, тіло й далі нарощує секрецію інсуліну, щоб таки втиснути в клітини ще більше глюкози. Однак у цьому разі інсулінорезистентність лише зростає, породжуючи зачароване коло. І коли рівень інсуліну вже не встигає за її збільшенням, рівень глюкози в крові різко стрибає. Саме тоді ваш лікар, імовірно, і поставить діагноз «діабет 2-го типу».

Він призначить вам лікування, зокрема ін'єкції інсуліну, чи, може, випише препарат метформін, щоб знизити рівень цукру у крові, але *це не позбавить організм від надлишку глюкози*. Натомість такі засоби й надалі виводитимуть її з крові, dopravляючи назад у клітини й транспортуючи до інших органів — нирок, нервової системи, серця, очей, — де вона зрештою спровокує супутні захво-

рювання. Ну а глибинна проблема, звісно ж, лишиться нерозв'язана.

Пригадуєте цукорницю, з якої сиплеться через верх? Так от: вона нікуди не зникла. Інсулін просто вивів глюкозу з крові, де її можна виявити, і розніс по тілу, де вона непомітна. Тож уже під час наступного споживання їжі цукор знову «висиплеться» у кров, а ви зробите собі ін'єкцію інсуліну, щоб порозпихати його по клітинах. Можете уявляти це як напхом напхану валізу чи повну з верхом цукорницю, але суть явища та самісінька.

Що більше глюкози мусить засвоїти ваше тіло, то більше інсуліну потрібно, щоб подолати резистентність до нього. Однак від цього інсуліну резистентність лише наростає в міру того, як клітини стають щораз ширшими. І, щойно природний ресурс вашого організму вичерпується, естафету перебирають медикаменти. Спершу потрібен тільки один препарат, але згодом їх стає два, відтак три, та й дози так само зростають. У тім-то й річ: якщо вам потрібно чимраз більше медикаментів, щоб рівень глюкози у крові залишався стабільним, то ваш діабет прогресує.

Традиційне лікування діабету: як загострити проблему

Від інсуліну справи з глюкозою у крові поліпшуються, але з діабетом — погіршуються. Медикаменти просто ховають її, виводячи з кровотоку та розпихаючи по без того перенасичених нею клітинах. Недуга *на позір* відступає, а насправді прогресує.

Лікарі вітають себе з ілюзорною профмайстерністю, хоча пацієнтам гіршає. Навіть конячі дози

медикаментів не можуть відвернути інфарктів міокарда, застійної серцевої недостатності, інсультів, ниркової дисфункції, ампутацій і втрати зору, що їх спричиняє загострення цієї хвороби. «Що поробиш, — скаже такий ескулап, — це ж хронічне прогресивне захворювання».

Ось вам аналогія. Подумайте лишень, чом би не ховати сміття в себе під ліжком замість того, щоб викидати: так можна вдавати, що в будинку — чистота? Коли під ліжком не залишиться місця, сміття можна кидати в шафу. Власне, ховайте, де бачите, — у підвалі, на горищі, навіть у ванній. Утім, коли сміття ховати, то зрештою воно *страше-е-енно* засмердить, бо почне гнити. Його слід не ховати, а *виносити*.

І якщо розв'язок проблеми з напхом напханою валізою чи переповненим сміттям будинком видається вам очевидним, то має бути зрозумілим і те, що робити з надлишком глюкози, який призводить до надлишку інсуліну, — *позбутися його!* Однак стандартне лікування діабету 2-го типу впливає з такої самої кульгавої логіки — ховає глюкозу, а не усуває її. Якщо ми розуміємо, що зависока концентрація глюкози у крові токсична, то що заважає збагнути, що не менш токсична й зависока її концентрація в організмі?

ФАКТ: ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ УРАЖАЄ КОЖЕН ОРГАН У ТІЛІ

Що стається, коли глюкоза безперешкодно накопичується в тілі років десять-двадцять? Кожна його клітина починає розкладатися, і саме тому діабет

2-го типу, як і майже будь-яка інша хвороба, уражає кожнісінький орган. Коли розкладаються очі, ви втрачаєте зір. Коли розкладаються нирки, потрібен діаліз. Коли розкладається серце, у вас серцева недостатність чи інфаркт міокарда. Якщо розкладається мозок, отримуєте хворобу Альцгеймера. Якщо печінка, заробляєте стеатоз і цироз. Якщо розкладаються ноги, маєте синдром діабетичної стопи. Якщо розкладаються нерви, у вас розвивається діабетична нейропатія. Діабет не жаліє жодної частини вашого тіла.

Стандартне лікування не відверне поступової відмови органів, бо ніяк не допоможе вивести токсичний цукровий баласт. Не менше ніж сім міжнародних багатоцентрових рандомізованих і плацебоконтрольованих досліджень довели, що традиційна терапія, яка покликана знизити рівень глюкози у крові, не зменшує частоти серцевих захворювань — убивці номер один для діабетиків. Ми вважали, наче глюкозознижувальні препарати сприяють оздоровленню пацієнтів, але то була неправда. За цим губилася одна неспростовна істина: *хворобу, спричинену харчовими порушеннями, медики не вилікують.*

ФАКТ: ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ МОЖНА ВИЛІКУВАТИ Й ВІДВЕРНУТИ БЕЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Варто лише зрозуміти, що діабет 2-го типу — це надлишок цукру в організмі, як розв'язок проблеми стане очевидним. Потрібно позбутися цукру.

Не приховати його, а позбутися. І досягти цього можна лише двома способами:

1. Споживайте менше цукру.
2. Спалюйте його залишок.

От і все. Тільки це й потрібно робити. А найкраще в цьому те, що все буде природно й цілком за дарма. Жодних лікарських засобів. Жодної хірургії. Жодних витрат.

Крок 1: споживайте менше цукру

Перший крок — це усунути з раціону цукор і рафіновані вуглеводи. Доданий цукор не має харчової цінності, тож без нього можна запросто обійтися. Складні вуглеводи — власне, просто довгі ланцюжки цукрів — і високорафіновані вуглеводи, як-от борошно, засвоюючись, швидко перетворюються на глюкозу. Оптимальна стратегія — обмежити вживання або й узагалі не вживати хліб і макаронні вироби з білого борошна, а також шліфований рис і картоплю.

Потрібно підтримувати помірно, але не надто високе надходження протеїну. Засвоюючись, харчовий білок, наприклад м'ясо, розщеплюється на амінокислоти. Достатня його кількість потрібна для здоров'я, але зайві амінокислоти не накопичуються в організмі, тож печінка переробляє їх на глюкозу. Зловживання білками підвищує вміст цукру в організмі, а отже, варто уникати джерел високообробленого, концентрованого протеїну на кшталт білкових коктейлів, протеїнових батончиків і сухих білків.

Як бути із жирами в раціоні? Натуральні жири на кшталт тих, що містяться в горіхах, авокадо та оливковій олії — найголовніших складниках середзем-

номорської дієти, — мінімально впливають на глюкозу чи інсулін у крові, а їхня роль у запобіганні серцевим захворюванням і діабету добре відома. Чудовими джерелами натуральних жирів є також яйця й вершкове масло. Доведено, що харчовий холестерин, який зазвичай пов'язують із цими продуктами, не чинить шкідливого впливу на людський організм. Уживання в їжу жирів не призводить до діабету 2-го типу або серцевих захворювань. Ба більше, воно корисне, бо створює відчуття ситості, не підвищуючи рівня цукру у крові.

Щоб знизити надходження цукру до організму, віддавайте перевагу сирим натуральним, мінімально обробленим харчовим продуктам. Дотримуйтеся дієти з низьким вмістом рафінованих вуглеводів, помірним — білків і високим — натуральних жирів.

Крок 2: спалюйте залишок цукру

Фізичні тренування — хоч впрями з опором, хоч заняття аеробікою — *можуть* мати позитивний ефект для пацієнтів із діабетом 2-го типу. Однак тренування будуть менш дієві у зціленні від цієї хвороби, ніж коригування харчового режиму. Тож найпростіший і найнадійніший спосіб змусити своє тіло спалити цукор — це лікувальне голодування.

Голодування — лише зворотний бік харчування: якщо ви не їсте, то, значить, голодуєте. Коли споживаєте їжу, організм накопичує харчову енергію, а коли голодуєте — спалює. Глюкоза — це найдоступніше джерело харчової енергії, тож, подовжуючи перерви між їдою, ви спалюєте накопичений цукор.

Хай як жорстоко це звучить, але, без перебільшення, голодування — найдавніша дієтотерапія з відомих, яку практикували впродовж усієї людської історії. Якщо ви вживаєте рецептурні препарати, варто проконсультуватися з лікарем. Однак усе можна звести до цього:

Якщо не їсти, то рівень глюкози у крові знижується? Звісно.

Якщо не їсти, то вага спадає? Звісно.

І в чому ж тоді річ? Не бачу жодних проблем.

Популярна методика спалення цукру — цілодобове лікувальне голодування від двох до трьох разів на тиждень. Інша поширена методика — голодувати по шістнадцять годин п'ять-шість разів на тиждень.

Тепер секрет зцілення від діабету 2-го типу лежить перед вами на блюдечку. Усе, що потрібно, — це незашорений розум, здатний сприйняти нове, і сміливість кинути виклик прописним істинам. Ази ви за своїли, тож готові почати. Однак, якщо хочете вповні збагнути, чому діабет 2-го типу перетворився на епідемію і що можна вдіяти, щоб як слід піклуватися про власне здоров'я, читайте далі. Щастя вам.

ЧАСТИНА ПЕРША

ЕПІДЕМІЯ



ЯК ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ ПЕРЕТВОРИВСЯ НА ЕПІДЕМІЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ

Перший Глобальний звіт про діабет Всесвітня організація охорони здоров'я оприлюднила 2016 року, і новини були невтішні. Це лихо не жаліло нікого. Лише за одне покоління — з 1980-го — кількість хворих на діабет у всьому світі зросла вчетверо. То як ця прадавня недуга раптом стала чумою XXI століття?

КОРОТКА ІСТОРІЯ ДІАБЕТУ

Хвороба *diabetes mellitus* (цукровий діабет) відома тисячі років. Уперше така патологія — «надто рясне сечовипускання»¹ — описана в давньоєгипетському медичному трактаті *Панірус Еберса*, створеному близько 1550 року до н. е. Тоді ж у давньоіндійських текстах згадано недугу *madhumeḥa*, що можна вільно перекласти як «медова сеча»². Пацієнти — нерідко діти, — які потерпали від неї, загадково, але невблаганно втрачали вагу. Попри постійне годування, спроби зупинити змарніння були безуспішні, тож майже всі випадки цієї недуги закінчувалися летально. Що цікаво, сеча хворих приманювала

мурах, адже з незбагнених причин виявлялася солодкою.

У 250 році до н. е. давньогрецький лікар Аполлоній Мемфійський устиг дати цій хворобі назву *diabetes*, яка сама собою вказує лише на посилене сечовипускання. А 1675 року Томас Вілліс додав до неї термін *mellitus*, тобто «медовий». Така характеристика давала змогу відрізнити *diabetes mellitus* від іншого рідкісного захворювання, знаного як *diabetes insipidus*. Останнє найчастіше спричиняли травми мозку; його теж супроводжувало посилене сечовипускання, але сеча не мала солодкого смаку. Тож уточнення *insipidus* — «позбавлений смаку, “ніякий”» — пасувало.

У побуті неспецифічний термін «діабет» уживають на позначення цукрового діабету, адже він значно поширеніший, ніж *diabetes insipidus**. У цій книжці термін «діабет» стосуватиметься лише цукрового діабету, а нецукровий ми більше не згадуватимемо.

У I столітті н. е. давньогрецький лікар Аретей Каппадокійський подав класичний опис діабету 1-го типу — «перетоплювання плоті та членів на сечу», — який влучно резюмує основні ознаки цього захворювання в за давній формі: посилене сечовипускання, що його супроводжує майже повна атрофія всіх біологічних тканин. Хай як харчуються пацієнти, вагу вони набрати не можуть. Тоді не було ефективних ліків, тож далі Аретей зауважує: «Життя [з діабетом] коротке, огидне й болісне». Захворівши, пацієнти ступають на визначений наперед фатальний шлях.

* «Нецукровий діабет», або «нецукрове сечовиснаження». (Тут і далі прим. перекл.)

Класичним діагностичним тестом на діабет було скуштувати сечу недужого й визначити, чи не солодка вона. У 1776 році англійський лікар Меттью Добсон (1732—1784) з'ясував, що саме цукор спричиняє її характерний солодкий смак. Цукор знайшли не тільки в сечі, але й у крові. Поступово природа діабету прояснювалася, але до порятунку було ще далеко.

У 1797 році шотландський військовий хірург Джон Ролло першим серед медиків запропонував лікування, яке мало всі шанси на успіх. Він зауважив істотне поліпшення у хворого на діабет, який їв саме лише м'ясо. З огляду на однастайно несприятливий прогноз, підхід Ролло став справжнім проривом. Ця вкрай низьковуглеводна дієта була першим способом лікувати діабет.

Натомість французький лікар П'єр Пйоррі (1794—1879) рекомендував діабетикам їсти багато цукру, щоб замінити втрачену із сечею глюкозу. Під ту пору така логіка здавалася резонною, але як стратегія не спрацювала. Його колега, хворий на діабет, послуховався, на своє лихо, цієї поради й невдовзі помер, а сучасні історики медицини лише сміються з горе-ескулапа доктора Пйоррі³. Однак такий кінець у чомусь провіщав невблаганну іронію долі і щодо нашої вкрай малоефективної настанови — дотримання високовуглеводної дієти під час лікування діабету 2-го типу.

Аполлінер Бушарда (1806—1886), якого інколи називають засновником сучасної діабетології, розробив терапевтичну дієту, ґрунтовану на спостереженні, що періодичне голодування під час Франко-

пруської війни 1870 року знижувало рівень глюкози в сечі. Його комплексна дієтична стратегія, викладена в книжці «Глюкозурия, або Цукровий діабет» (*De la Glycosurie ou diabète sucré*), оголошувала про-типоказаними продукти з високим вмістом цукру або крохмалю.

У 1889 році доктори Страсбурзького університету Йозеф фон Мерінг та Оскар Мінковський провели експеримент, видаливши в собаки підшлункову залозу — орган між шлунком і кишківником, що нагадує кому. Пес став часто мочитися, і доктор фон Мерінг проникливо розгледів у цьому симптом першопричинної патології — діабету. Аналіз сечі підтвердив високий вміст цукру.

У 1910 році сер Едвард Шарпі-Шефер, якого інколи вважають засновником ендокринології (науки про гормони), припустив, що діабет спричиняє дефіцит одного-єдиного гормону, який сер Едвард назвав інсуліном. Слово «інсулін» походить від латинського *insula*, тобто «острів», адже цей гормон продукують клітини підшлункової залози, відомі як «острівці Лангерганса».

На початку XX століття видатні американські медики Фредерік Медісон Аллен (1879—1964) та Елліот Джослін (1869—1962) стали палкими поборниками інтенсивної дієтотерапії в боротьбі з діабетом, оскільки дієвої альтернативи цьому лікуванню не було.

Доктор Аллен розглядав діабет як хворобу, за якої перевантажена підшлункова залоза вже не може впоратися з переїданням⁴. Щоб дати їй відпочити, він призначав «лікувальне голодування Аллена» — надзвичайно низькокалорійну й низьковуглеводну

дієту (не більш ніж тисяча калорій і десять грамів вуглеводів на день). Пацієнтів поміщали в стаціонар, де «саджали» лише на віскі й чорну каву — вони пили їх що дві години з сьомої ранку до сьомої вечора. Такий режим тривав день при дні, доки в сечі не зникне цукор. Навіщо включили віскі? Потреби в цьому не було, але спиртне давали, щоб «тримати пацієнта в спокої, доки його морять голодом»⁵.

Відповідь деяких хворих на таку терапію стала чимось небаченим. Вони вмиють і надивовижу починали одужувати. Однак інші помирили голодною смертю, яку делікатно називали «крайнім виснаженням». Успіху терапії доктора Аллена дуже заважало нерозуміння різниці між діабетом 1-го та 2-го типу. До пацієнтів з діабетом 1-го типу зазвичай належали діти зі страхотно зниженою масою тіла, тоді як від діабету 2-го типу переважно потерпали дорослі з надлишковою вагою. Тож ця вкрай низькокалорійна дієта могла виявитися смертельною для хронічно недогодovаних діабетиків із 1-м типом (більше про відмінності між двома типами діабету йдеться далі у розділі 2). З огляду на безальтернативно фатальний прогноз у разі за давненого діабету 1-го типу, це була не така вже й трагедія, як здавалося спочатку. Орудники Аллена зневажливо нарекли його лікування «голодною дієтою», але її широко визнавали найкращою терапією аж до відкриття інсуліну 1921 року.

Випускник Медичної школи Гарварду доктор Елліот Джослін відкрив практику в Бостоні 1898 року, ставши першим в Америці фахівцем, що спеціалізувався на діабеті. Діабетичний центр при Гарвардському університеті, названий на його честь, і досі

визнають як один зі світових флагманів лікування цієї недуги, а його підручник «Лікування *diabetes mellitus*» (*The Treatment of Diabetes Mellitus*) вважають діабетологічною біблією. Та й сам Джослін — це, певне, найславетніший діабетолог за всю історію медицини.

Хоч у боротьбі з діабетом доктор Джослін втратив багатьох пацієнтів, однак багатьох урятував, застосовуючи Алленову методику. У 1916 році він писав: «Ці періоди тимчасового недоїдання допомагають проти діабету і, очевидно, заслуговують на загальне визнання після дворічного досвіду застосування лікувального голодування»⁶. Джослін відчував: поліпшення були такі очевидні для кожного учасника процесу, що навіть не потребували наукового обґрунтування.

ВІДКРИТТЯ СТОЛІТТЯ

Фредерік Бантінг, Чарльз Бест і Джон Маклеод, які працювали в Університеті Торонто, зробили 1921 року революційне відкриття — інсулін. Його виділили з яловичої підшлункової залози, а відтак — стараннями Джеймса Колліпа — знайшли спосіб, як достатньо очистити речовину, щоб ввести її першому пацієнту 1922 року⁷. Перед початком інсулінових ін'єкцій Леонард Томпсон, чотирнадцятилітній хлопча з діабетом 1-го типу, важив лише тридцять кілограмів, але всі симптоми недуги швидко зникли, тож він ураз набрав нормальну масу тіла. Потім швидко пролікували ще шістьох пацієнтів — і кожного з не менш приголомшливим успіхом. Очікувана тривалість життя десятилітнього хворого з цим діа-

гнозом зросла в середньому від шістнадцяти місяців⁸ до тридцяти п'яти років!

Компанія *Eli Lilly and Company* уклала партнерство з Університетом Торонто на комерційне розроблення цього революційного засобу. Патент на інсулін надали у вільне використання, щоб увесь світ міг мати користь від медичного відкриття століття. До кінця року ін'єкціями інсуліну лікували двадцять п'ять тисяч пацієнтів, і 1923 року Бантінг та Маклеод отримали Нобелівську премію з фізіології або медицини.

Наслідком стала ейфорія. Колосальне значення нововідкритого інсуліну ширило впевненість, що діабет зрештою переможено. Британський біохімік Фредерік Сенґер встановив молекулярну структуру інсуліну людини: це дало йому Нобелівську премію з хімії за 1958 рік і втворювало шлях до біосинтезу та комерційного виробництва цього гормону. Відкриття інсуліну затьмарило дієтотерапію попереднього століття, фактично скомпрометувавши її перед широким загалом. На жаль, історія діабету на цьому не закінчилася.

Незабаром стало зрозуміло, що є різні типи цукрового діабету. У 1936 році сер Гарольд Персіваль Гімсворт (1905—1993) розділив діабетиків на категорії залежно від їхньої інсуліночутливості⁹. Він зауважив, що деякі пацієнти виявляли надзвичайну чутливість до дії цього гормону, проте в інших її не помічали. Введення інсуліну хворим із нечутливої групи не мало очікуваного результату: замість дієвого зниження рівня глюкози у крові ефект від нього видавався незначним. У 1948 році Джослін так само дійшов висновку, що багато хто має нерозпізнаний діабет через інсулінорезистентність¹⁰.

Станом на 1959 рік офіційно визнавали два типи діабету: 1-й тип, або інсулінозалежний діабет, і 2-й тип, або інсулінонезалежний діабет. Ці терміни були не зовсім точні, адже багатьом пацієнтам із 2-м типом також прописували інсулін. У 2003 році від формулювань «інсулінозалежний» та «інсулінонезалежний» відмовилися, залишивши лише назви «діабет 1-го типу» та «діабет 2-го типу».

Паралельно побутували ще й терміни «ювенільний діабет» та «діабет дорослих», які наголошували на різниці між віком, у якому зазвичай настає ця хвороба. Однак 1-й тип дедалі частіше траплявся в дорослих, а 2-й — у дітей, тож від них теж відмовилися.

КОРЕНІ ЕПІДЕМІЇ

У 1950-х роках у, здавалося б, здорових американців почали траплятися серцеві напади, які ставали дедалі частішими. У кожній популярній повісті потрібен лиходій, тож на цю роль призначили жири. Їх несправедливо звинуватили в підвищенні рівня холестерину у крові, який, мовляв, і призводить до серцево-судинних захворювань. Лікарі пропагували низькожирову дієту, і харчові жири почали перетворювати на справжнього демона. Однак проблема — хоча тоді цього й не помітили — полягала в тому, що обмеження жирів у раціоні збільшувало кількість вуглеводів, адже тільки перші та другі дають відчуття ситості. У розвинених країнах вуглеводи переважно були високорафіновані.

Станом на 1968 рік американський уряд сформував комітет, що мав вивчити проблему голоду й не-

доїдання в країні й розробити рекомендації щодо її розв'язання. Оприлюднений 1977 року звіт цього органу «Харчові орієнтири Сполучених Штатів» (*Dietary Goals for the United States*) ліг в основу Рекомендацій щодо правильного харчування американців (*Dietary Guidelines for Americans*), які містили кілька типових настанов, зокрема збільшити споживання вуглеводів до 55—60 відсотків раціону та знизити споживання жирів із приблизно 40 до 30 відсотків загальної кількості калорій.

Хоча низькожирову дієту пропонували, щоб знизити ризик розвитку серцево-судинних захворювань та інсульту, нещодавні дослідження спростували зв'язок між кардіоваскулярними патологіями та сукупним вмістом жирів у раціоні. Так, багато високожирних продуктів, наприклад горіхи, авокадо чи оливкова олія, містять моно- або поліненасичені жири, які тепер вважають корисними для серця. (У найновіших Рекомендаціях щодо правильного харчування американців, опублікованих 2016 року, обмеження на сукупний вміст жирів у здоровому раціоні скасоване¹¹.)

Аналогічно спростували й взаємозалежність між натуральними насиченими жирами та розвитком серцевих захворювань¹². Загальновизнано, що штучно насичені жири, зокрема трансжири, токсичні, однак це не стосується жирів природного походження, наявних у м'ясі та молочних продуктах, як-от масло, вершки або сир, — їжі, що належала до раціону людства з давніх часів.

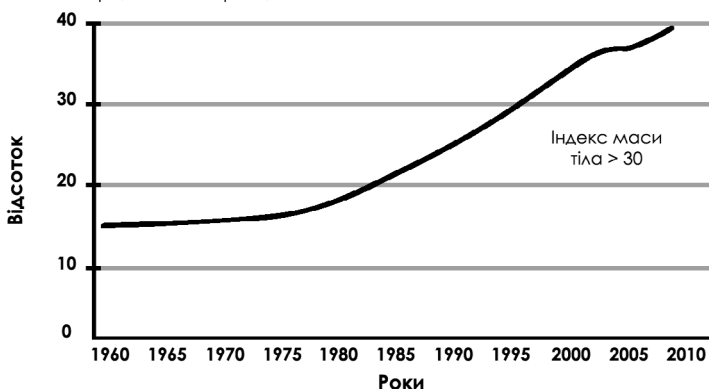
Однак наслідки цієї новомодної й бездоказової низькожирової та високовуглеводної дієти виявилися

несподіваними: рівень ожиріння незабаром поповз угору й відтоді більше не падав.

Рекомендації щодо правильного харчування 1980 року впровадили сумнозвісну «продовольчу піраміду» з усіма її голослівними нахваланнями. Не маючи жодного наукового підтвердження, вуглеводи — які нещодавно «спричиняли надлишкову вагу» — отримали друге народження як «цілющі» цілозернові продукти. Їжа, яка становила основу піраміди, тобто *їжа, яку нам радили споживати щодня*, включала хліб, макаронні вироби та картоплю — саме ті продукти, що їх доти рекомендували уникати, щоб зберегти струнке тіло. І це саме ті продукти, що спричиняють найбільше підвищення глюкози й інсуліну у крові.

Як видно з рис. 1.1, одразу ж підскочило ожиріння. А за десять років, як показано на рис. 1.2 (див. с. 42), неминуче та невинно почав ширитися діабет. Його вікова представленість досі стрімко прогресує. За оцінками 1980 року, діабет мали приблизно 108 мільйонів людей у всьому світі, а до 2014 року ця кіль-

Рис. 1.1. Тенденція до ожиріння у США після впровадження «продовольчої піраміди»¹³



кість зросла до 422 мільйонів¹⁴. Однак тривожнішим видається той факт, що кінця-краю цьому, схоже, не видно.

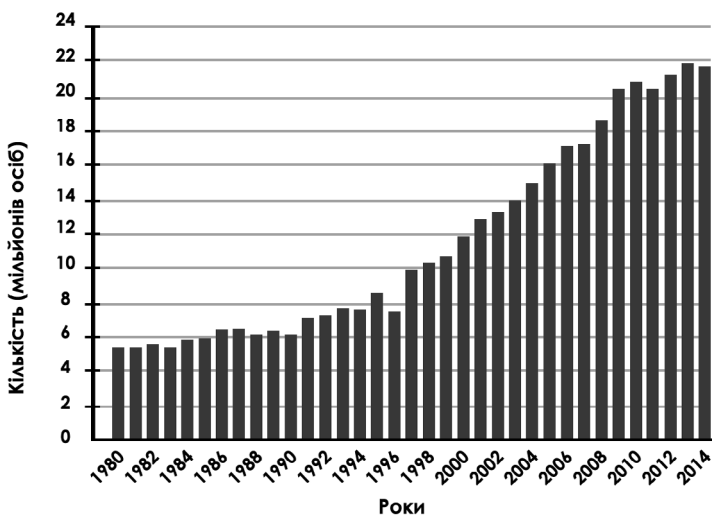
ЧУМА ХХІ СТОЛІТТЯ

Поширеність діабету істотно зросла серед осіб обох статей, усіх вікових груп, будь-якої расової та етнічної належності й різних освітніх рівнів. Діабет 2-го типу атакує щораз молодших пацієнтів. Педіатричні клініки, колишні вотчини діабету 1-го типу, сьогодні охопила епідемія підліткового ожиріння та діабету 2-го типу¹⁵.

Ця епідемія вирує не лише в Північній Америці, а стає пандемією, хоча до 80 відсотків дорослих діабетиків світу мешкають у розвиткових країнах¹⁷. Найшвидше показники діабету зростають у країнах із низьким та середнім рівнем прибутку. Наприклад, у Японії 80 відсотків усіх новодіагностованих випадків діабету припадають на 2-й тип.

Справжню діабетичну катастрофу переживає Китай. За оцінками 2013 року, приблизно 11,6 відсотка дорослих китайців хворіють на діабет 2-го типу, перегнавши навіть незмінного «чемпіона» — США — з його 11,3 відсотка¹⁸. З 2007 року у 22 мільйонів китайців — показник, що наближається до всього населення Австралії, — діагностували нововиявлений діабет. За одне покоління рівень діабету зріс на страхітливі 1160 відсотків. За оцінкою Міжнародної федерації діабету, якщо наявні темпи поширення будуть збережені, до 2040 року на діабет захворіє кожен десятий дорослий у світі¹⁹.

Рис. 1.2. Зростання рівня захворюваності на діабет у США¹⁶



І проблема тут не тривіальна. У 14,3 відсотка дорослих мешканців США виявлено діабет 2-го типу, а у 38 відсотків населення — переддіабет, що сукупно становить 52,3 відсотка. А це означає, що вперше в історії хворих на діабет може бути більше, ніж здорових. Переддіабет і діабет стають новою нормою. Ба гірше, поширеність діабету 2-го типу зростала лише впродовж останніх сорока років, і це чітко вказує на те, що йдеться не про якесь генетичне захворювання або складник нормального процесу старіння, а про явище, породжуване стилем життя.

За деякими підрахунками, у 2012 році діабет обійшовся Сполученим Штатам у 245 мільярдів доларів — як безпосередніми видатками на медицину, так і зниженням продуктивності праці²⁰. Медичні видатки, пов'язані з лікуванням діабету та всіх його ускладнень, удвічі, а може, і вп'ятеро перевищили

видатки на лікування інших хвороб. За наявними оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, 15 відсотків медичних бюджетів у міжнародному зрізі щорічно витрачають на супутні діабету захворювання. Такі суми загрожують банкрутством цілих країн.

Поєднання непомірно високих економічних і соціальних видатків, зростання поширеності та настання в молодому віці перетворюють ожиріння та діабет 2-го типу на вирішальні епідемічні виклики нового століття. За іронією долі, попри стрімкий розвиток медичних знань і технологічних досягнень, діабет становить сьогодні навіть більшу проблему, ніж двісті років тому²¹.

У 1800-х роках домінував діабет 1-го типу. Попри майже стовідсоткову смертність, траплявся він досить рідко. А якщо перенесемося у 2016 рік, то побачимо, що діабет 1-го типу становить менш ніж 10 відсотків сукупних випадків, а діабет 2-го типу повністю домінує й поширюється, хоч *уже* набув характеру ендемії (пандемії). Майже всі, хто на нього хворіє, мають зайву вагу або ожиріння, і в них розвинуться супутні ускладнення. Інсулін та інші сучасні медпрепарати можуть дієво регулювати рівень глюкози у крові, однак саме її зниження не відверне діабетичних ускладнень, включно з серцевими захворюваннями, інсультом та раком — провідними причинами смерті.

Те, що ми дожилися до пандемії одного з найдавніших захворювань світу, нагадує вибух бомби. Усі інші недуги — від віспи до грипу, від туберкульозу до СНІДу — згодом вдалося приборкати, натомість

частота породжуваних діабетом хвороб зростає страхотно швидко.

Однак так само без відповіді залишається запитання: *чому?* Чому нам несила спинити поширення діабету 2-го типу? Чому ми не в змозі покласти край його ширенню серед дітей? Чому не спроможні усунути руйнівну дію діабету на наш організм? Чому нам не до снаги відвернути супровідні серцеві напади, інсульт, втрату зору, ниркові захворювання та ампутації? Чому після трьох тисяч років із часу його відкриття від діабету й досі нема порятунку?

Відповідь полягає в тому, що ми абсолютно хибно розуміли хворобу, яку називаємо діабетом 2-го типу. Щоб знайти доцільне лікування, що матиме шанси на успіх, потрібно почати все з чистого аркуша. Ми мусимо збагнути причину цього захворювання або ж, говорячи медичною мовою, етіологію. Яка етіологія діабету 2-го типу? Щойно ми це усвідомимо, зможемо починати. Тож до роботи!

ВІДМІННОСТІ МІЖ ДІАБЕТОМ 1-ГО ТА 2-ГО ТИПУ

До цукрового діабету належить група метаболічних розладів із хронічним підвищенням рівня глюкози у крові, або гіперглікемією. Префікс *гіпер-* означає «надлишкова», а суфікс *-емія* — «у крові», тож дослівно цей термін можна перекласти як «надлишкова глюкоза у крові».

Цукровий діабет має чотири основні різновиди: діабет 1-го типу, діабет 2-го типу, гестаційний діабет (коли високий рівень глюкози у крові пов'язаний із вагітністю) та інші специфічні типи діабету¹.

Табл. 2.1. Різновиди цукрового діабету

1-й тип
2-й тип
Гестаційний
Інші специфічні типи: — генетичні дефекти — захворювання підшлункової залози — спровокований наркозалежністю чи хімікатами — інфекції — ендокринопатії

Діабет 2-го типу найпоширеніший і становить до 90 відсотків випадків. Гестаційний діабет за визначенням не належить до хронічних захворювань, хоч підвищує ризик розвитку діабету 2-го типу в майбутньому. Якщо після пологів гіперглікемія не зникає, діагноз потрібно переглянути — ідеться про діабет 1-го, 2-го типу чи інший специфічний тип захворювання. Інші специфічні типи діабету, перелічені в табл. 2.1, трапляються зрідка. У цій книжці такі типи та гестаційний діабет я більше не згадуватиму.

СИМПТОМИ ДІАБЕТУ

Гіперглікемія, тобто високий рівень глюкози у крові, типова для всіх форм діабету. Коли рівень глюкози у крові перевищує здатність нирок її реабсорбувати (так званий поріг виведення), вона вихлюпується в сечу, спричиняючи часте та надлишкове сечовипускання й нещадну спрагу. Хронічне нетримання глюкози може призводити до швидкої втрати ваги та стимулювати апетит. Тому найтипівіші симптоми, наявні у хворих на діабет, такі:

- посилення спраги;
- часте сечовипускання;
- швидка й незбагненна втрата ваги;
- сильний голод, не супроводжуваний зростанням маси тіла;
- утома.

Ці симптоми гіперглікемії притаманні всім формам діабету, але частіше трапляються у хворих на діабет 1-го типу, адже діабет 2-го типу зазвичай настає поступово. Сьогодні його здебільшого діагнос-

тують під час планових аналізів крові, коли в пацієнтів ще немає симптомів.

У тяжких випадках у хворих — переважно на діабет 1-го типу — може виникати діабетичний кетоацидоз, тобто загрозливе підвищення рівня ацетонових тіл, накопичуваних у крові через гострий дефіцит інсуліну. До його симптомів належать сплутаність свідомості, прискорене дихання, біль у животі, фруктовий запах із рота та зомління. Це справді критична ситуація, у якій потрібно негайно ввести інсулін.

За тяжкого перебігу діабету 2-го типу може виникати гіперосмолярний некетотичний синдром, коли гіперглікемія спричиняє посилене сечовипускання, що призводить до вираженого зневоднення організму, судом, коми та навіть смерті. Поки у хворих на діабет 2-го типу рівень інсуліну нормальний або підвищений, кетоацидоз не виникає.

ДІАГНОСТУВАННЯ ДІАБЕТУ

Діабет діагностують за допомогою одного з двох аналізів крові: на глікований гемоглобін (HbA_{1c}, часто скорочують до A_{1c}) або на рівень глюкози у крові. A_{1c}, схвалений Американською діабетичною асоціацією як діагностичний критерій із 2009 року, — найзручніший скринінг-тест на діабет: цей аналіз виконують не конче натще, тож його можна зробити в будь-яку пору доби.

Аналіз на глікований гемоглобін

Гемоглобін — це білок, що міститься в еритроцитах, або червонокривцях, і транспортує кисень по всьому

організму. Протягом тримісячного існування червонокривця молекули глюкози приєднуються до гемоглобіну пропорційно до її переважного рівня у крові. Кількість глюкози, що приєднується до гемоглобіну, можна виміряти за допомогою простого аналізу крові, який називають аналіз «на гемоглобін А1с». Глікований гемоглобін відповідно відображає середній вміст глюкози у крові за останні три місяці.

У Північній Америці А1с вимірюють у відсотках, а у Великій Британії та Австралії цей показник виражають як «ммоль/моль». За стандартами Американської діабетичної асоціації, рівень А1с до 5,7 відсотка становить норму, а понад 6,5 відсотка вказує на діабет (див. табл. 2.2).

Табл. 2.2. Діабетичні та переддіабетні значення показників рівня глікогемоглобіну в крові

A1c	Значення показника
< 5,7 %	у межах норми
5,7–6,4 %	переддіабет
> 6,5 %	діабет

Переддіабетом називають проміжний етап, коли рівень глюкози крові ненормально підвищений, але не досить високий, щоб його вважати діабетичним. Він вказує на вкрай високий ризик розвитку повноцінного діабету 2-го типу в майбутньому. Якщо глікований гемоглобін сягає базової позначки у 6,0–6,5 відсотка (42–48 ммоль/моль), то з 25–50-відсотковою ймовірністю в пацієнта протягом найближчих п'яти років прогнозують розвиток діабету. Цей ризик більш як удвадцятро зни-

жується для того, чий показник A1c — 5,0 відсотка (31 ммоль/моль)².

Аналіз на рівень глюкози у крові

Другий діагностичний тест на діабет — це аналіз на рівень глюкози у крові, також відомий як «на цукор у крові», або «на рівень глюкози в плазмі крові». Його виконують як аналіз рівня цукру у крові натще або пероральний тест на толерантність до глюкози (ПТТГ).

Щоб проаналізувати рівень цукру у крові пацієнта натще, його просять утриматися від споживання калорій протягом принаймні восьми годин. Потім у нього беруть кров на аналіз і визначають вміст глюкози в отриманому зразку. Показник понад 7,0 ммоль/л (або 126 мг/дл) вважають діабетичним.

Для ПТТГ пацієнта просять вжити стандартну контрольну дозу — 75 грамів глюкози. За дві години по тому беруть кров на аналіз і визначають вміст глюкози в отриманому зразку. Показник понад 11,1 ммоль/л (або 200 мг/дл) вважають діабетичним.

Діагностичний аналіз на глікований гемоглобін останнім часом помітно потіснив як аналіз на рівень глюкози у крові, так і ПТТГ, але всі ці тести визнані прийнятними й точними. В окремих випадках у діагностиці діабету використовують випадковий забір крові для перевірки на цукор. Кров беруть на аналіз у довільний момент часу й визначають вміст глюкози в отриманому зразку. Показник понад 11,1 ммоль/л (або 200 мг/дл) вважають діабетичним, якщо його супроводжують інші симптоми.

Загальний об'єм глюкози, що циркулює з кров'ю, на диво, маленький — десь одна чайна ложечка, —

Табл. 2.3. Діагностичні критерії діабету

Глюкоза крові натще > 7,0 ммоль/л (126 мг/дл)
Глюкоза крові через двогодинний проміжок часу (у разі ПТТГ) > 11,1 ммоль/л (200 мг/дл)
Глікогемоглобін > 6,5 % (48 ммоль/моль)
Симптоми гіперглікемії за рівня глюкози у випадковому зразку крові > 11,1 ммоль/л (або 200 мг/дл)

тож вона не перетікає у крові вільно. Більшість глюкози в нашому організмі міститься в клітинах.

Гормони чітко регулюють рівень глюкози у крові, не допускаючи її занижкої чи завищеної концентрації. Навіть якщо ми споживаємо багато цукру, рівень глюкози у крові все одно залишається в напорчуд вузькому, обмеженому діапазоні завдяки скоординованому впливу різних гормонів. У міру того як глюкоза всмоктується через кишківник у кров, острівцеві клітини підшлункової залози виділяють гормон інсулін, що дає змогу глюкозі як джерелу харчової енергії проникати в клітини. А її надлишок організм запасає на майбутнє в печінці, не дозволяючи глюкозі крові перевищувати нормальні показники.

ДІАБЕТ 1-ГО ТИПУ: ФАКТИ

Діабет 1-го типу колись називали ювенільним діабетом, адже переважно він настає в дитячому віці. Попри те що три чверті випадків діабету 1-го типу діагностують у пацієнтів до вісімнадцяти років, розвинутий він може й набагато пізніше. З невідомих причин глобальне поширення діабету 1-го типу за

останні десятиліття невпинно зростає — його щорічний приріст у США орієнтовно становить 5,3 відсотка³. У Європі за період з 2005 до 2030 року, якщо поточні темпи будуть збережені, кількість нововиявлених випадків діабету 1-го типу подвоїться.

Діабет 1-го типу — аутоімунне захворювання, тобто клітини, які виробляють інсулін, руйнує імунна система організму. У крові пацієнтів містяться антитіла до острівцевих клітин здорової людини, які свідчать про аутоімунну атаку. З часом недостатність інсулінопродуцентних клітин наростає, спричиняючи прогресування діабету 1-го типу до гострого інсулінодефіциту, після чого зазвичай симптоми й виявляють себе⁴.

Хоча є сильна генетична схильність до діабету 1-го типу, напевне сказати, що запускає аутоімунну деструкцію, не можна. Сезонні коливання діагнозу начебто вказують на інфекційний механізм, але який саме — не зрозуміло. До інших чинників довкілля, що можуть відігравати роль, належать хвороблива чутливість до коров'ячого молока, пшеничного білка та дефіцит вітаміну D. Діабет 1-го типу зазвичай трапляється разом з іншими аутоімунними захворюваннями, наприклад базедовою хворобою (що вражає щитоподібну залозу) або вітиліго (яке вражає шкіру).

Хворі на діабет 1-го типу мають гострий дефіцит інсуліну, тож наріжним каменем успішного лікування є адекватна заміна забраклого гормону. Поява інсулінових ін'єкцій кардинально поліпшила прогноз, ширячи відчуття, що діабет переможено. Однак відтоді ця історія так і не досягла щасливого

фіналу. У довгостроковій перспективі хворі на діабет 1-го типу мають набагато більший ризик ускладнень (що вражають майже кожен орган тіла), ніж недіабетики. Очікувана тривалість життя такого пацієнта знижується на п'ять-вісім років, а ймовірність серцевих захворювань удесятеро зростає порівняно зі здоровими людьми⁵.

ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ: ФАКТИ

Історично на діабет 2-го типу хворіли переважно дорослі старшого віку, але його поширеність серед дітей у всьому світі зростає⁶ пропорційно до частоти дитячого ожиріння⁷. За статистикою однієї нью-йоркської клініки, за 1990—2000 роки кількість нововиявлених випадків діабету зросла в десять разів, і половина з них — пацієнти із 2-м типом⁸. Станом на 2001 рік менш як три відсотки діагностованого в підлітків діабету припадали саме на згадане захворювання. А лише за десять років по тому, у 2011-му, цей показник збільшився до 45 відсотків⁹. Темпи епідемії справді приголомшують. Протягом меншого часу, ніж потрібен для старіння доброго сиру, кількість випадків діабету 2-го типу лавиноподібно зросла, залишивши по собі тільки спустошення.

Загалом діабет 2-го типу становить приблизно 90—95 відсотків випадків діабету в усьому світі. Зазвичай він розвивається поступово протягом багатьох років, послідовно прогресуючи від норми до переддіабету і далі — до повноцінного діабету 2-го типу. З віком і появою зайвої ваги ризик зростає.

Гіперглікемія виникає внаслідок інсулінорезистентності, а не інсулінодефіциту, як-от у разі діабету 1-го типу. Коли науковці вперше розробили аналіз на інсулін, то очікували, що в пацієнтів із діабетом 2-го типу його показники будуть дуже низькі, але, на їхній подив, рівень інсуліну у хворих виявився високий.

Нездатність інсуліну знизити глюкозу у крові називають інсулінорезистентністю. Організм долає її, збільшуючи вироблення інсуліну, щоб рівень глюкози у крові залишався в нормі. Однак за це доводиться платити зависоким рівнем інсуліну. Проте в такої компенсаторності є межа. Коли секреція інсуліну вже не встигає за зростанням резистентності, рівень глюкози у крові підвищується, призводячи до діагнозу «діабет 2-го типу».

РІЗНІ ПРИЧИНИ ПОТРЕБУЮТЬ РІЗНОГО ЛІКУВАННЯ

Фактично 1-й та 2-й типи діабету полярно протилежні: для одного притаманний украй низький рівень інсуліну, для другого — дуже високий. А втім, хай як дивно, стандартні методи медикаментозної терапії обох типів ідентичні. Вони однаково націлені передусім на глюкозу у крові й ставлять за мету знизити її, збільшивши показники інсуліну, хоча гіперглікемія — це лише симптом хвороби, а не сама хвороба. Введення інсуліну допомагає проти діабету 1-го типу, адже глибинна проблема під час такого захворювання — дефіцит природного інсуліну в організмі. Натомість у хворих на діабет 2-го типу

глибинну проблему становить інсулінорезистентність, яка залишається майже нелікованою, бо бракує чіткої згоди щодо причин її виникнення. Коли немає такого розуміння, немає й надії обернути патологічний процес. Ось який виклик стоїть перед нами. Він може здаватися нездоланим, але й винагорода переможцю не менш приємна — зцілення від діабету 2-го типу.

УРАЖЕННЯ ВСЬОГО ОРГАНІЗМУ

На відміну від майже будь-якої іншої хвороби, діабет має унікальну та згубну здатність уражати весь організм. Ця недуга зачіпає ледь не кожную систему органів. Ускладнення від неї зазвичай поділяють на мікроvasкулярні (стосуються дрібних кровоносних судин) і макроvasкулярні (стосуються великих кровоносних судин).

Певні органи, як-от очі, нирки та нерви, здебільшого живляться з малих кровоносних судин, тож їхнє ураження призводить до проблем із зором, хронічних ниркових хвороб та ушкодження нервів, які зазвичай трапляються в пацієнтів, що тривалий час потерпають від діабету. Сукупно їх називають «мікроvasкулярні захворювання».

Інші органи, як-от серце, мозок та ноги, живляться з великих кровоносних судин, ушкодження яких зумовлює утворення атеросклеротичних бляшок. Розривання таких бляшок провокує запалення й тромбоз, призводячи до інфаркту, інсульту й гангрени нижніх кінцівок. Усі разом, вони знані як «макроvasкулярні захворювання».

Про те, як саме діабет спричиняє такі ушкодження кровоносних судин, йтиметься далі в цій книжці. Багато хто вважав, що це просто наслідок високого рівня глюкози в крові, але істина, як ми побачимо,

геть інакша. Крім васкулярних хвороб, трапляється чимало інших ускладнень, включно зі шкірними захворюваннями, ожирінням або стеатозом печінки, інфекціями, полікістозом, хворобою Альцгеймера та раком. Однак почнімо з проблем, що стосуються малих кровоносних судин.

МІКРОВАСКУЛЯРНІ УСКЛАДНЕННЯ

Ретинопатія

Діабет — провідна причина втрати зору у США¹. Захворювання органів зору — а надто ушкодження сітківки ока (ретинопатія) — належать до найпоширеніших діабетичних ускладнень. Ретина, або сітківка ока, — це його внутрішня світлочутлива оболонка, звідки нервові імпульси транслюють «картинку» в мозок. Діабет спричиняє ослаблення дрібних ретинальних кровоносних судин, що призводить до витікання крові та інших рідин. На плановому огляді в окуліста його можна виявити за допомогою звичайного офтальмоскопа.

Таке ушкодження провокує утворення нових ретинальних кровоносних судин, але вони ламкі й легко руйнуються, тож наслідком стає посилення кровотечі та формування рубцевої тканини. У тяжких випадках ця тканина може спричинити відшарування сітківки та зміщення її з нормального положення, що зрештою призводить до сліпоти. Лазерна терапія здатна запобігти ретинопатії, якщо запаяти або знищити новоутворені кровоносні судини, що протікають.

Щороку у США діабетична ретинопатія спричиняє приблизно десять тисяч нових випадків втрати зору².

Ризик її розвитку залежить від того, як довго людина хворіє на діабет і чи тяжкий перебіг цієї недуги³. У більшості пацієнтів із діабетом 1-го типу ретинопатія певного ступеня виникає за двадцять років. У пацієнтів із діабетом 2-го типу вона може розвинутися аж на сім років *раніше*, ніж у них діагностують діабет.

Нефропатія

Головне завдання нирок — очищати кров. Коли вони не справляються, в організмі накопичуються токсини, що призводить до зниження апетиту, втрати ваги, постійної нудоти та блювання. Якщо цю хворобу не лікувати, вона, зрештою, спричиняє кому та смерть. У США хронічні захворювання нирок щороку діагностують у понад ста тисяч пацієнтів, і 2005 року це стало у тридцять два мільярди доларів. Такий тягар спричиняє не лише фінансове виснаження, але й емоційне спустошення.

У США діабетична хвороба нирок (нефропатія) становить провідну причину термінальної хронічної ниркової недостатності (ТХНН) — 2005 року вона сягнула 44 відсотків від усіх нововиявлених випадків⁴. Пацієнти, чиї нирки втратили понад 90 відсотків природної функційності, потребують діалізу, щоб штучно вивести з крові накопичені токсини. Ця процедура передбачає відкачування з тіла хворого «забрудненої» крові, пропускання її через діалізний апарат, який фільтрує її від домішок, а відтак повторне закачування в тіло вже очищеною. Щоб не померти, пацієнтам потрібні чотири години діалізу три рази на тиждень, доки вони не отримають трансплантат.

Рис. 3.1. Стандартизована інтенсивність поширення термінальної хронічної ниркової недостатності⁹



Розвиток діабетичної хвороби нирок нерідко триває від п'ятнадцяти до двадцяти п'яти років, але, як і ретинопатію, її інколи діагностують ще до діабету 2-го типу. Ниркові захворювання щороку виникають приблизно у двох відсотків пацієнтів із діабетом 2-го типу. За десять років від встановлення діагнозу патології нирок даються ознаки у 25 відсотків хворих⁶. Одного разу виникнувши, діабетична нефропатія схильна прогресувати, призводячи до чимраз більшого ушкодження нирок, доки пацієнту, зрештою, не знадобляться діаліз або трансплантація.

Нейропатія

Діабетичне ушкодження нервів (нейропатія) трапляється приблизно в 60—70 відсотків хворих на діабет⁷. Як і в попередніх випадках, тривалість і тяжкість його перебігу підвищує ризик розвитку нейропатії⁸.

Розрізняють чотири типи діабетичного ушкодження нервів. Зазвичай діабетична нейропатія уражає

периферичні нерви — спершу в ступнях, а відтак у кистях рук і вище — із типовою «шкарпетково-рукавичковою» локалізацією. Ушкодження різних типів нервів матиме наслідком різні симптоми, включно з

- поколюванням-пощипуванням;
- онімінням;
- печінням;
- болем.

Невщухний біль під час гострої діабетичної нейропатії виснажує, а вночі симптоми його здебільшого посилюються. Навіть потужні знеболювальні на кшталт нарковмісних препаратів нерідко виявляються неефективними. Інколи замість болю пацієнти відчують повне оніміння. Ретельний фізичний огляд засвідчить зниження чутливості до дотику, вібрації та температури, а також втрату рефлексів у вражених частинах тіла.

Хоча втрата чутливості може здатися нестрашною, насправді це далеко не так. Біль захищає нас від травм і каліцтва. Коли ми заб'ємо пальця на нозі чи приберемо не ту позу, він дасть знати, що потрібно негайно підлаштуватися, щоб уникнути дальшого ушкодження біологічних тканин. Натомість якщо ми не здатні відчувати біль, то, ймовірно, далі зазнаватимемо травматичних епізодів. З роками дефект прогресуватиме, подекуди спричиняючи патології. Типовий приклад — ступня. Її виражена нейропатія може призвести до цілковитого руйнування суглоба — патології, яку називають стопою Шарко, — і сягнути рівня, коли пацієнт не зможе ходити і, хтозна, навіть потребуватиме ампутації.

Інший неврологічний розлад, що вражає великі групи м'язів, називають діабетичною аміотрофією, виявленою в гострому болю та м'язовій слабкості, особливо в ділянці стегна⁹.

Автономна, або вегетативна нервова система відповідає за мимовільні функції організму, як-от дихання, травлення, потовиділення та серцебиття. Ушкодження її нервів може спровокувати нудоту, блювання, закрепи, діарею, розлади роботи сечового міхура, еректильну дисфункцію, ортостатичну гіпотензію (різке й раптове зниження кров'яного тиску під час устанання). У разі порушеної іннервації серця зростає ризик смерті від асимптомних серцевих нападів¹⁰.

Жодна сучасна терапія не вилікує діабетичної нейропатії. Препарати здатні полегшувати симптоми, але не змінюють її природного перебігу. Зрештою, їй можна лише запобігти.

МАКРОВАСКУЛЯРНІ УСКЛАДНЕННЯ

Атеросклероз (затвердіння судин)

Атеросклероз — це васкулярне захворювання, за якого на внутрішніх стінках кровоносних судин відкладаються ліпідні* бляшки, що спричиняють їхнє звуження та затвердіння. Це провокує серцеві напади, інсульти й периферичні судинні розлади, які сукупно називають кардіоваскулярними захворюваннями. Діабет надзвичайно підвищує ризик розвитку атеросклерозу.

* Ліпіди — група органічних сполук, до яких належать жири й жироподібні речовини.

Серед широкого загалу атеросклероз хибно уявляють як повільне засмічення судин холестерином — достоту як жировий осад може забити каналізаційну трубу. Насправді ж він виникає внаслідок ушкодження судини, хоча точна причина такого ушкодження невідома. Ідеться про сукупний вплив багатьох факторів, зокрема віку, спадковості, куріння, діабету, стресів, підвищеного кров'яного тиску та браку фізичної активності, але ними перелік не обмежений. Будь-яке ушкодження судинної стінки може запустити каскад запальних реакцій. Холестерин (воскоподібна речовина, що нагадує жир і міститься в усіх клітинах організму) проникає в уражену ділянку та звужує кровоносну судину. Відбувається проліферація гладеньком'язових клітин, які вкривають кровоносну судину, у відповідь на подразнення там накопичується колаген (структурний білок, що у великій кількості наявний в організмі), а отже, стається даліше зниження її перепускності. Така реакція виникає у відповідь не на один епізод, який можна легко усунути, а на хронічні ураження судинної стінки.

Зрештою розвивається бляшка, znana як атерома — порожнисте утворення з холестерину, гладеньком'язових клітин і клітин запалення на внутрішній стінці судини, — що дедалі більше обмежує кровопостачання живлених органів. У разі розривання атеросклеротичної бляшки утворюється кров'яний згусток — тромб. Раптове блокування судини цим тромбом заважає нормальній циркуляції крові, спричиняючи кисневе голодування розташованих далі клітин, що призводить до їхнього відмирання й розвитку кардіоваскулярних захворювань.

Серцеві хвороби

Серцевий напад, що його медики називають інфарктом міокарда, — це найпоширеніше ускладнення діабету, яке породжує найбільше побоювань. Його спричиняє атеросклероз коронарних судин, раптове блокування яких призводить до кисневого голодування серцевого м'яза і, як наслідок, відмирання його частин.

У 1970-х роках завдяки Фрамінгемському дослідженню* встановили тісний взаємозв'язок між серцевими хворобами та діабетом¹¹, який удвічі-вчетверо підвищує ризик кардіоваскулярних розладів і провокує розвиток цих ускладнень у молодшому віці, ніж у пацієнтів-недіабетиків. Прогнозована смертність від серцевого нападу серед хворих на діабет віком від шістдесяти п'яти років становить 68 відсотків, а від інсульту — ще 16¹². Тож зниження ризику макроваскулярних захворювань набуває першочергового значення. Рівень смертності та інвалідності внаслідок серцево-судинних захворювань багаторазово перевищує загрозу, яку становлять мікрроваскулярні розлади.

За три останні десятиліття серцеві хвороби стали лікувати набагато успішніше, але серед пацієнтів із діабетом помітне відставання.

Зокрема, якщо середня смертність від усіх причин серед чоловіків-недіабетиків знизилася на 36,4 відсотка, то серед чоловіків, хворих на діабет, — лише на 13,1 відсотка¹³.

* Дослідження серцево-судинної системи групи мешканців м. Фрамінгем, штат Массачусетс, розпочате 1948 року (триває й досі, залучивши вже четверте покоління учасників).

Інсульт

Ця хвороба спричинена атеросклерозом великих кровоносних судин, які живлять головний мозок. Стрімке порушення нормального притоку крові призводить до кисневого голодування, тож частина мозку може відмерти. Симптоми варіюються залежно від того, яку саме ділянку уражено, але катастрофічність наслідків інсульту годі переоцінити. У США ця недуга посідає третє місце серед провідних причин смерті й перше місце серед причин інвалідності.

Діабет — сильний незалежний чинник ризику інсульту, тобто він сам собою підвищує ймовірність інсульту в людини аж на 150—400 %¹⁴. Приблизно чверть усіх нових випадків інсульту трапляється з діабетиками¹⁵. З кожним роком життя ризик інсульту у хворого на діабет зростає на три відсотки¹⁶, а прогноз перебігу цієї недуги помітно погіршується.

Захворювання периферичних кровоносних судин

Захворювання периферичних судин (ЗПС) спричинені атеросклерозом артерій, які живлять нижні кінцівки. Порушення нормального притоку крові зумовлює дефіцит кисню, що постачається з гемоглобіном. Найчастіші симптоми ЗПС — біль і судороги, що виникають під час ходіння, але зникають після відпочинку. Зі звуженням судин та погіршенням циркуляції крові біль може виникати й без фізичних навантажень, особливо вночі. ЗПС істотно знижує мобільність і призводить до тривалого обмеження можливостей пацієнта.

Шкіра, що її погано живить кров, схильна до ушкодження й довше загоюється. Навіть невеликі порізи й травми ніг у діабетиків можуть перетворюватися на незагойні виразки. У тяжких випадках на ділянках шкіри, де внаслідок ушкодження оголилася біологічна тканина під нею, може розвинути гангрена. На цьому етапі надходження крові дуже сильно знижене або зовсім зникає, відбувається змертвіння тканини, тож зазвичай доводиться вдаватися до останнього засобу порятунку — ампутації ураженої кінцівки, щоб вилікувати хронічні інфекції та полегшити біль.

Діабет — нарівні з курінням — найбільший чинник ризику розвитку ЗПС. За п'ятирічний період стан приблизно 27 відсотків діабетиків із ЗПС прогресуватиме в бік погіршення, а чотири відсотки з них зрештою потребуватимуть ампутації¹⁷. Імовірно, що пацієнти з гангrenoю й ті, хто потребував ампутації, уже ніколи не зможуть ходити, а це матиме наслідком цикл інвалідизації. Втрата функційності кінцівки спричинить зниження фізичної активності, яке, своєю чергою, призведе до прогресивного погіршення тонусу м'язів. Ослаблі м'язи спровокують далі зменшення фізичної активності, і увесь цикл повториться знову.

ІНШІ УСКЛАДНЕННЯ

Хвороба Альцгеймера

Хвороба Альцгеймера — це хронічне прогресивне нейродегенеративне захворювання, що спричиняє втрату пам'яті, зміни особистості й когнітивні проб-

леми. Це найпоширеніша форма слабоумства, яка посідає шосте місце серед провідних причин смертності у США¹⁸. Цілком можливо, що хвороба Альцгеймера відбиває нездатність нормально засвоювати глюкозу — певне, через селективну інсулінорезистентність у головному мозку. Залежність між хворобою Альцгеймера та діабетом така сильна, що багато дослідників пропонують називати її діабетом 3-го типу¹⁹. Однак полеміка навколо цього питання виходить далеко за межі моєї книжки.

Рак

Діабет 2-го типу підвищує ризик розвитку найпоширеніших ракових захворювань, включно з раком молочної залози, шлунка, товстої та прямої кишки, нирок і матки. Це може бути пов'язано з деякими медпрепаратами, що їх використовують у лікуванні діабету, і стане предметом дальшого обговорення в розділі 10.

Коефіцієнт виживання серед ракових хворих, які мають в анамнезі діабет, набагато нижчий, ніж серед недіабетиків²⁰.

Жирова хвороба печінки

Неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) визначають як відкладання й накопичення надлишкового жиру у формі тригліцеридів, який перевищує п'ять відсотків від загальної маси цього органа. Таку патологію можна виявити під час ультразвукового дослідження черевної порожнини. Коли надлишковий жир спричиняє ушкодження тканини печінки (що його покажуть стандартні аналізи

крові), розвивається неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). За поточними оцінками, НАЖХП уражає 30 відсотків, а НАСГ — п'ять відсотків населення США, і обидва розлади становлять важливі причини цирозу печінки (незворотного розростання в ній сполучної тканини)²¹.

НАЖХП майже не трапляється у хворих на діабет 1-го типу. Натомість її поширеність у хворих на діабет 2-го типу оцінюють у 75 відсотків. Ключову роль ожиріння печінки докладніше пояснено в розділі 7.

Інфекції

Діабетики більше схильні до різних інфекцій, спричинених сторонніми мікроорганізмами, що проникають у тіло й розмножуються. Хворі на діабет не лише вразливіші до багатьох типів бактерій і грибкових інфекцій, але й важче їх переносять. Зокрема, у пацієнтів із діабетом ризик розвитку серйозних ниркових інфекцій зростає вчетверо-вп'ятеро²². Так само й різні грибкові інфекції, включно з афтозним стоматитом, вагінальним кандидозом, або молочницею, мікозами нігтів і руброфітією стоп, частіше наявні в пацієнтів із діабетом.

Найстрашніші для діабетиків ті інфекції, які вражають стопу. Попри належний контроль за рівнем глюкози у крові, у 15 відсотків хворих на діабет до кінця життя розвиваються незагойні рани на стопах, що їх нерідко інфікують мікроорганізми різних груп, спричиняючи потребу в протимікробній терапії антибіотиками широкого спектра. Однак погіршення циркуляції крові внаслідок ЗПС (див. вище) призводить до поганого загоювання таких ран. Як на-

слідок, у діабетиків у п'ятнадцять разів зростає ризик ампутації нижніх кінцівок, становлячи у США понад половину таких операцій, за винятком тих, що до них призводять нещасні випадки. За деякими оцінками, лікування кожного пацієнта, у якого інфіковані виразки діабетичної стопи, сягає понад двадцять п'ять тисяч доларів²³.

Вищий коефіцієнт інфікування пояснюють численні супутні фактори. Високий рівень глюкози в крові може уражати імунну систему. Крім того, через погану циркуляцію крові лейкоцити, або білокрівці, які борються з інфекціями, не мають цілковитого доступу до всіх частин організму.

Захворювання шкіри та нігтів

З діабетом пов'язані численні захворювання шкіри та нігтів. Зазвичай вони непокоять з естетичного, а не медичного погляду, проте можуть вказувати на серйозні *приховані* діабетичні порушення, що потребують медичного лікування.

Чорний акантоз — це сіро-чорне оксамитове потовщення на шкірі, а надто навколо шиї та в складках тіла, спричинене високим рівнем інсуліну. Діабетична дермопатія, яку ще називають «плями на гомілках», нерідко виявлена на нижніх кінцівках як темні дрібнопластинчасті лезії. Фіброми — це м'які нарости на шкірі, що найчастіше бувають на повіках, шиї й під пахвами.

У понад 25 відсотків пацієнтів із фібромами діагностують діабет²⁴.

Не рідше виникають у діабетиків і проблеми з нігтями, особливо грибкові інфекції. Нігті потовщуються,

стають жовтувато-коричневі й відшаровуються від нігтьового ложа (оніхоліз).

Еректильна дисфункція

Опитування чоловіків за місцем проживання показали, що поширеність імпотенції серед респондентів віком від 39 до 70 років коливається в межах 10—50 відсотків. Діабет становить ключовий чинник ризику і більш ніж утричі підвищує ймовірність еректильної дисфункції, яка вражає пацієнтів у молодшому віці. Мабуть, високий ризик розвитку цього розладу можна пояснити поганою циркуляцією крові в діабетиків. Імовірність еректильної дисфункції зростає з віком і ступенем інсулінорезистентності, тож, за деякими оцінками, така проблема виникне в 50—60 відсотків діабетиків-чоловіків у віці за п'ятдесят²⁵.

Синдром полікістозних яєчників

У деяких жінок дисбаланс гормонів може спричинити розвиток кіст (доброякісних пухлин) на яєчниках. Така патологія, яку називають синдромом полікістозних яєчників (СПЯ), характеризується нерегулярністю менструальних циклів, надлишковим тестостероном і кістами (що їх зазвичай виявляють на УЗД). Пацієнти з СПЯ мають багато спільних симптомів із хворими на діабет 2-го типу, включно з ожирінням, високим кров'яним тиском, підвищенням холестерину та інсулінорезистентністю. Синдром полікістозних яєчників спричинений зростанням інсулінорезистентності²⁶, що втричі-вп'ятеро підвищує ризик розвитку діабету 2-го типу в молодих жінок.

ЛІКУВАТИ ПОТРІБНО ПРИЧИНУ, А НЕ СИМПТОМИ

Якщо більшість хвороб уражають один орган, то діабет різноманітно уражає весь організм. Як наслідок, це основна причина втрати зору. Основна причина ниркової недостатності. Основна причина серцевих захворювань. Основна причина інсульту. Основна причина ампутацій. Основна причина слабості. Основна причина безпліддя. Основна причина нейропатії.

Проте спантеличує, чому — навіть століття по тому, як цю хворобу вперше описали, — ситуація з нею *погіршується*, а не покращується. Чимраз ліпше розуміючи етіологію діабету, ми слушно очікували, що ускладнень від нього поменшає. Однак їх не меншає. А коли так, то єдине логічне пояснення наявного стану речей може критися в тому, що наше розуміння етіології й терапії діабету 2-го типу докорінно хибне.

Ми зациклені на зниженні рівня глюкози у крові. Однак високі показники глюкози — це лише симптом, а не причина. А першопричина глікемії в разі діабету 2-го типу — збільшення інсулінорезистентності. Тож, доки ми не візьмемося за першопричину — інсулінорезистентність, епідемія діабету 2-го типу й усіх пов'язаних із ним ускладнень далі прогресуватиме.

Варто почати спочатку. Що спричиняє діабет 2-го типу? Що спричиняє інсулінорезистентність і як її можна усунути? Очевидно, велику роль тут відіграє ожиріння. Тож необхідно починати з етіології ожиріння.

САЙМОН

Прийшовши у Програму інтенсивної дієтотерапії, 66-річний Саймон важив 121 кілограм, мав обвід талії 135 сантиметрів та індекс маси тіла (ІМТ) 43. За вісім років до того йому поставили діагноз «діабет 2-го типу» і призначили медикаменти, що мали знижувати рівень глюкози у крові, — ситагліптин, метформін і гліцизид. Крім того, у Саймоновому анамнезі були високий артеріальний тиск і часткове видалення канцерозної нирки.

Ми призначили йому низьковуглеводну дієту, насичену корисними жирами, і рекомендували добове голодування тричі на тиждень. За півроку Саймон зменшив перелік медпрепаратів до одного, канагліфлозину, який уживав ще певний час, бо цей засіб допомагав скидати вагу. Ще за рік ми скасували і його, адже в Саймона справи з масою тіла та глюкозою у крові істотно покращали. Відтоді жодних медикаментів Саймон не потребує.

Під час останньої перевірки Саймона його гемоглобін A1c становив 5,9 відсотка, що не вважають показником діабету, а вага (після того як чоловік скинув 20 кілограмів) уже понад два роки залишається стабільною. Сьогодні Саймон ніяк не натішиться з поліпшеного стану свого здоров'я. З 56-го розміру* штанів він перейшов на 50-й, а діабет 2-го типу, що видавався йому хронічним захворюванням, вдалося повністю вилікувати. Саймон і далі дотримується низьковуглеводної дієти та влаштовує добове лікувальне голодування раз або двічі на тиждень.

* Тут і далі розміри одягу вказано за вітчизняною шкалою.

БРІДЖИТ

Під час нашої першої зустрічі 62-річна Бріджит мала в анамнезі діабет 2-го типу (хворіла на нього вже десять років), хронічну ниркову недостатність і високий кров'яний тиск. Жінка потерпала від тяжкої інсулінорезистентності й потребувала 210 одиниць інсуліну щодня, щоб утримувати в нормі рівень глюкози у крові. Важила Бріджит 147 кілограмів, а її ІМТ становив 54,1.

Вирішивши зійти з інсулінової голки, Бріджит почала семиденне голодування, але почувалася так добре й бадьоро, що продовжила його ще на два тижні. До кінця цього 21-денного періоду вона не лише припинила вживати інсулін, але й не потребувала жодних діабетичних препаратів. Щоб закріпити досягнутий результат і худнути далі, Бріджит перейшла з безперервного голодування на схему «від 24 до 36 годин що дві доби» й знову почала вживати дапагліфлозин, який допомагав контролювати масу тіла. За цей час її глікогемоглобін упав до 6,8 відсотка — власне, кращого показника, ніж той, що його Бріджит мала, отримуючи ін'єкції інсуліну.

До участі в Програмі інтенсивної дієтотерапії Бріджит була вкрай неенергійна й ледве зашкутильгала в мій кабінет. Однак після початку лікувального голодування її енергійність істотно зросла, тож жінка змогла легко пересуватися пішки. Розмір її сукні зменшився з 68-го до 60-го. Бріджит уже три роки не вживає інсулін, і впродовж цього часу її маса тіла стабільна — на 29 кілограмів менша, ніж раніше. Тиск нормалізувався — і Бріджит перестала вживати медикаменти.

ЧАСТИНА ДРУГА

**ГІПЕРІНСУЛІНЕМІЯ
ТА ІНСУЛІНО-
РЕЗИСТЕНТНІСТЬ**

ДІАЖИРІННЯ: ПОМИЛКА З КАЛОРІЙНІСТЮ

«Діажиріння» — це неологізм, утворений поєднанням частин слів «діабет» (ідеться про діабет «2-го типу») та «ожиріння». Як і пам'ятний новотвір *броманс*, це слово вказує на нерозривний зв'язок між згаданими поняттями. Діабет та ожиріння — воістину одне захворювання. Та хай як дивно це тепер звучить, а лікарі не завжди визнавали таку на позір очевидну й аксіоматичну взаємозалежність.

У далеких 1990-х, коли музичну сцену заповнював грандж, а щораз більша популярність поясних сумочок-гаманців руйнувала асоціацію з підстаркуватим дядьком-туристом, доктор Волтер Віллетт, професор епідеміології та дієтології у Школі громадського здоров'я при Гарвардському університеті, виявив тісний і неспростовний зв'язок між зайвою вагою та діабетом 2-го типу.

Епідемія ожиріння, яка почалася лише наприкінці 1970-х років, ще не становила такої катастрофи, як сьогодні. Діабет 2-го типу породжував лише поверхове занепокоєння в Міністерства охорони здоров'я, натомість гарячою темою був СНІД. Тоді вважали, що діабет 2-го типу та ожиріння не пов'язані. Ба більше,

у Звіті дорадчого комітету з питань правильного харчування (*Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee*), який 1990 року оприлюднило Міністерство сільського господарства США, вказували на прийнятність певного зростання маси тіла після 35 років, що не становить загрози здоров'ю.

У тому-таки році доктор Віллетт узяв під сумнів цю усталену думку, зазначивши, що надлишкова вага після вісімнадцяти років становить основний чинник діабету 2-го типу¹. Збільшення маси тіла на 20—35 кілограмів підвищує ризик розвитку діабету 2-го типу на 11 300 відсотків. А в того, хто набирає понад 35 кілограмів, ця ймовірність зростає на 17 300 відсотків! Навіть менший приріст зайвої ваги може істотно підвищити ризик. Однак скептично налаштована медична спільнота не квапилася «купуватися» на цю ідею². «Добряче ми намучилися, доки опублікували першу статтю, яка показувала: навіть невелика надлишкова вага значно підвищує ризик діабету, — згадує Віллетт. — У таке просто не вірили».

ІНДЕКС МАСИ ТІЛА: ВЗАЄМОЗАЛЕЖНІСТЬ МІЖ ОЖИРІННЯМ І ДІАБЕТОМ

Індекс маси тіла — це стандартизований показник, який обчислюють за такою формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}^2)$$

Індекс маси тіла, що перевищує 25,0, вказує на зайву вагу, а ІМТ у діапазоні 18,5—24,9 перебуває в межах норми.

Однак у жінок з індексом маси тіла 23—23,9 ризик розвитку діабету 2-го типу зростає на 360 відсотків

Табл. 4.1. Значення показників ІМТ

Індекс маси тіла	Значення показника
< 18,5	Дефіцит ваги
18,5–24,9	Нормальна вага
25,0–29,9	Надлишкова вага
30,0–34,9	Ожиріння
35,0–39,9	Тяжке ожиріння
> 40,0	Патологічне ожиріння

проти тих, чий індекс маси тіла нижчий за 22, що ще більше приголомшує, адже ІМТ у 23,9 вважають цілком нормальним.

З огляду на нове розуміння проблеми, до 1995 року дослідники встановили, що надлишкові 5,0–7,9 кілограма призводять до 90-відсоткового зростання ризику, а збільшення маси тіла на 8,0–10,9 кілограма підвищує ризик розвитку діабету 2-го типу на 270 відсотків³. І навпаки: скидання зайвої ваги знижує ймовірність захворювання більш як на 50 відсотків. Такі результати продемонстрували тісну взаємозалежність між зростанням ваги та діабетом 2-го типу. Однак набагато загрозливіше те, що надлишкова маса тіла істотно підвищувала ризик смерті⁴.

Незабаром з'явилося ще більше даних на підтримку такого підходу. У 1971 році доктор Френк Спайзер із Гарвардської школи громадського здоров'я почав перший етап Дослідження здоров'я медсестер (ДЗМ) — одного з наймасштабніших проєктів із вивчення факторів ризику кардіоваскулярних і ракових захворювань. До цього тривалого епідеміологічного дослідження залучили 121 700 жінок із середнього

медичного персоналу, які мешкали в Бостоні та його передмістях.

Почин підтримав і доктор Віллетт, запустивши 1989 року Дослідження здоров'я медсестер-II, яке що два роки збирало дані ще 116 тисяч медпрацівниць. На початок проекту всі його учасниці були досить здорові, але з часом у багатьох розвинулися хронічні захворювання, як-от діабет 2-го типу або серцеві розлади. Унаслідок ретроспективного аналізу зібраних даних дослідники отримали певне уявлення про фактори ризику цих патологій. У 2001 році доктор Віллетт продемонстрував⁵, що для діабету 2-го типу єдиним ключовим фактором ризику виявилося ожиріння.

ГЛІКЕМІЧНИЙ ІНДЕКС: ХАРЧУВАННЯ ТА ДІАБЕТ

Дослідження здоров'я медсестер-II показало, що важливі й інші складники способу життя. Підтримання нормальної ваги, регулярна фізична активність, відмова від куріння та здорове харчування можуть відвернути аж *91 відсоток* випадків діабету 2-го типу. Однак питання на мільйон ось у чому: *яке харчування вважати «здоровим»?* Доктор Віллетт визначив здоровий раціон як багатий на клітковину та поліненасичені жири, але бідний на трансжири й такий, що має невелике глікемічне навантаження.

Під час перетравлювання вуглеводи розщеплюються на глюкозу. Глікемічний індекс — це показник підвищення рівня глюкози у крові після споживання 50 грамів вуглеводовмісних продуктів. Однак уміст вуглеводів у стандартній порції значно різниться. Якщо йдеться про фрукти, то вона може й не мати

50 грамів вуглеводів, тимчасом як в одному пиріжку їх виявиться набагато більше. Тож поняття глікемічного навантаження уточнює цей показник, якщо помножити глікемічний індекс продукту на грами вуглеводів у стандартній порції відповідної їжі.

Зазвичай продукти, багаті на цукор та рафіновані вуглеводи, мають велике глікемічне навантаження. А от у харчових жирах і білках — вони лише незначною мірою підвищують рівень глюкози — його показник мінімальний. На противагу низькожировій дієті, рекомендованій медичними асоціаціями всього світу, здорове харчування за доктором Віллеттом виявилось *багатим* на жири та білок, адже було покликане знизувати не їх, а *цукор і рафіновані вуглеводи*.

У 1990 роках ширилася думка, що жир у раціоні — це зло, що жир у раціоні — це масовий убивця, що жир у раціоні — це підступний мерзотник. Терміна «корисні жири» уникали. То був оксиморон, як-от «слонова креветка». Жирноче авокадо? Фруктовий інфаркт. Жирні горіхи? Інфаркт на перекуску. Оливкова олія? Рідинний інфаркт. Більшість була палко переконана, що жири засмітять усі артерії, але то виявилася ілюзія.

Докторка Зої Гаркомб, випускниця Кембриджського університету та дослідниця ожиріння, проаналізувала всі дані, наявні на початку 1980 років, коли у США та Великій Британії впроваджували низькожирові дієтологічні рекомендації. Вона не виявила *жодного* доказу, що натуральні жири в раціоні спричиняють серцево-судинні захворювання. Уся аргументація на користь низькожирової дієти була з циклу «баба ворожила й надвоє положила»⁶: наукові дискусії ще далеко не вщухли, але тут уряд вирішив

утрутитися й підвести під ними ризику, ухваливши остаточне рішення, що демонізувало жири. Проте ці уявлення так укорінилися хоч серед медичних кіл, хоч серед широкого загалу, що єрессю стало лише припущення, наче проблема не в жирі, а в очищених злаках та цукрі.

На тлі такої істерії й маніакального зниження жирорвмісності заяву доктора Віллетта розцінили мало як не державну зраду. Проте істину не приховати навечно. Сьогодні ми чітко розуміємо, що ожиріння — основна глибинна першопричина діабету 2-го типу. Однак проблема тут не просто в ожирінні, а радше в абдомінальному ожирінні.

ОБВІД ТАЛІЇ: РОЗПОДІЛ ЖИРОВИХ ВІДКЛАДЕНЬ І ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

У 2012 році доктор Майкл Мозлі був *TOFT**. Хто-хто? Ні, не *тофу* — соєвий сир, азійський смаколик. Англійський акронім *TOFI* означає «худий іззовні, товстий усередині». Сьогодні Майкл Мозлі — доктор медицини, журналіст *BBC*, режисер документальних фільмів та автор відомих на весь світ бестселерів. А от у свої п'ятдесят він був іще й бомбою з годинниковим механізмом.

Ішлося не про таку вже й надлишкову масу тіла: маючи зріст метр вісімдесят, Майкл важив під 85 кілограмів, а його обвід талії сягав 92 сантиметрів, що дає ІМТ 26,1, який ледь-ледь перевищує норму. За стандартними мірками він був у повному порядку.

* *Thin on the outside, fat on the inside (англ.).*

Та й почувався нівроку — хіба, може (роки брали своє!), носив на талії трішки зайвого жиру. Невеличке черевце та на тому й усе.

Однак індекс маси тіла — не найкращий індикатор ризику в контексті діабету 2-го типу. Обвід талії, показник розподілу жирових відкладень на тілі, куди надійніше сигналізує про загрозу діабету 2-го типу⁷. Знімаючи медичний матеріал для *BBC*, Мозлі пройшов магнітно-резонансну томографію — і охнув. На превеликий жах і подив, він побачив, що його органи буквально плавають у жирі. Однак на позір ви про це нізащо не здогадалися б, адже більшість того жиру було сховано в черевній порожнині.

А за півтора року по тому, під час планового огляду в лікаря, аналіз крові показав у Майкла діабет 2-го типу. Доктор Мозлі описав тодішнє приголомшення словами: «Я думав, що здоровий, аж раптом з'ясував, що *де там* і той жир усередині — це хоч-нехоч, а ніякі не жарти»⁸. Накопичуючись на інтраабдомінальних органах (печінка, нирки, кишківник), вісцеральні відкладення виявляють себе у більшому обводі талії. Таку форму ожиріння, коли більшість жиру рознесено по черевній порожнині, називають ще «центральною ожирінням», або «центральною адипозом». Натомість у разі «субкутанного ожиріння» відкладення залягають одразу під шкірою.

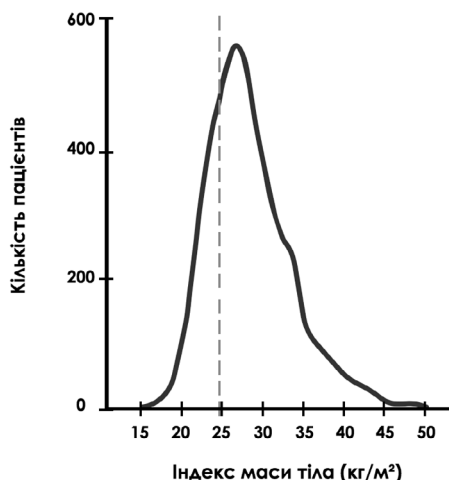
Різні ризики для здоров'я, пов'язані з різним розподілом жиру, пояснюють те, що приблизно в 30 відсотків дорослих з ожирінням метаболічні процеси відбуваються нормально⁹. У таких нехворобливо ожирілих людей підшкірні відкладення переважають небезпечніші, внутрішньочеревні. Однак у тих,

хто, попри нормальну вагу, має надлишок вісцерального жиру, наявні такі самі метаболічні розлади, що й у разі очевидного ожиріння¹⁰.

Діабет 2-го типу діагностують у пацієнтів із широким розкидом ІМТ без порушення нормального розподілу його значень і без вираженого переважання «худих» діабетиків¹¹. Однак аж 36 відсотків пацієнтів із нововиявленим діабетом мають індекс маси тіла < 25. Погляньте на табл. 4.1, яка чітко демонструє, що ключовий клінічний показник — це не загальне ожиріння організму, а радше накопичення жиру в черевній порожнині та внутрішніх органах¹².

Незалежно від загальної маси тіла центральне ожиріння щільно корелює з метаболічними розладами¹⁴, зростанням ризику серцевих захворювань¹⁵ і розвитком діабету 2-го типу¹⁶. А зі скиданням вісце-

Рис. 4.2. Розподіл ІМТ серед вибірки пацієнтів із нововиявленим діабетом¹³



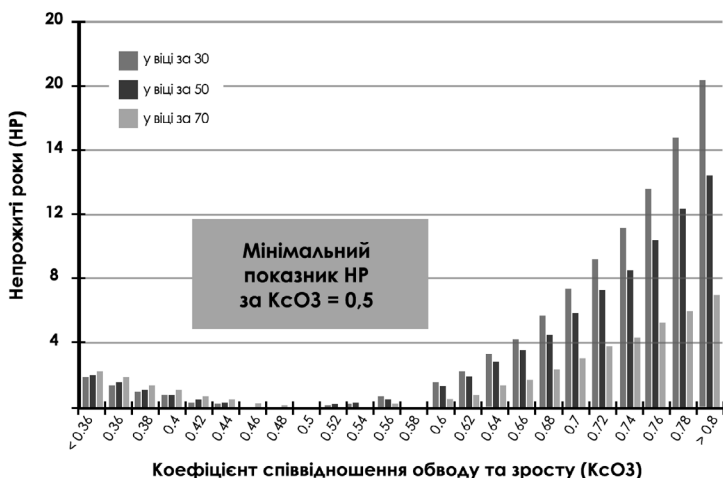
рального жиру пропорційно знижується й загроза діабету 2-го типу¹⁷.

Натомість кількість *субкутанного* жиру слабо корелює з діабетом 2-го типу чи серцевими хворобами. Хірургічне видалення внаслідок ліпосакції¹⁸ майже 10 кілограмів підшкірного жиру не дало жодних вагомих поліпшень із боку метаболізму, що вказує на неістотну роль такого жиру в розвитку діабету 2-го типу.

Коефіцієнт співвідношення обводу та зросту — це елементарний показник центрального адипозу, обчислюваний за допомогою порівняння обводу талії та довжини тіла. Цей коефіцієнт прогнозує непрожиті роки куди точніше, ніж ІМТ¹⁹. В ідеалі обвід талії повинен бути менший за половину зросту. Наприклад, якщо зріст середньостатистичного чоловіка — 178 сантиметрів, то бажаний обвід талії має сягати менше від 89 сантиметрів. Однак якщо центральне ожиріння прогресує, то ризик метаболічних захворювань стрімко стрибає догори.

Відмінність помітна навіть між різними типами вісцерального ожиріння. Жир, який міститься всередині органів — наприклад, печінки чи підшлункової залози, — називають внутрішньоорганним, він становить набагато більшу загрозу, ніж той жир, яким вони обростають (так званий оментальний). Внутрішньоорганний жир підвищує ризик метаболічних ускладнень, що супроводжують ожиріння, включно з діабетом 2-го типу, НАСГ (неалкогольним стеатогепатитом або жировою хворобою печінки) та серцево-судинними захворюваннями²¹. Проте хірургічне видалення *оментального* жиру не поліпшує метаболізм²².

Рис. 4.3. Коефіцієнт співвідношення обводу та зросту й непрожиті роки (НР):
неймовірне зростання²⁰



Ключовий чинник у розвитку інсулінорезистентності — жир усередині печінки (так званий інтрагепатичний)²³. Центральна форма ожиріння йде майже пліч-о-пліч з інтрагепатичним жиром²⁴. Внутрішнє ожиріння підшлункової залози також відіграє провідну роль у діабеті 2-го типу, як ми й переконуємося в розділі 7.

Отже, з'ясувавши принципове значення центрального ожиріння, поставте собі запитання: чим спричинене таке залягання жиру в органах? Хіба проблема не в калоріях?

ПЛУТАНИНА З КАЛОРІЙНІСТЮ: ДІАБЕТ І КАЛОРІЇ НЕ ПОВ'ЯЗАНІ

Менше їжте. Знижуйте калорійність. Стежте за розміром вашої порції. Протягом останніх п'ятдесяти

років ці мантри лежали в основі традиційних рекомендацій щодо скидання ваги. Однак ширення епідемії ожиріння доводить, що вони обернулися катастрофою, масштаби якої перевершило тільки розплавлення ядерного реактора Чорнобильської АЕС. Такі поради зі зниження калорійності спираються на хибне розуміння того, що ж спричиняє надлишкову вагу.

У чому криється причина ожиріння? Ми навіть не завдаємо собі клопоту замислитися над цим фундаментальним запитанням, адже думаємо, наче й так знаємо відповідь. Вона ж бо видається очевидною, хіба ні? Причина ожиріння — надлишок калорій, що надходять із їжею. Забагато калорій на вході й замало на виході — от і маємо диспропорцію, що призводить до зростання маси тіла. Таку модель енергетичного балансу втовкмачували нам змалку.

ЖИРОУТВОРЕННЯ = КАЛОРІЇ НА ВХОДІ – КАЛОРІЇ НА ВИХОДІ

Протягом останніх п'ятдесяти років найкращою рекомендацією щодо схуднення вважали передусім обмеження калорійності їжі. Особливо радили обмежити жир у раціоні, бо він висококалорійний. Це означало скоротити споживання багатих на нього продуктів, як-от м'ясо, масло, сир та горіхи, щоб знизити надходження калорій, а з ним і вагу. Змалечку прищеплюючи новоявлений культ низькокалорійності, ми видавали дієтологічні поради, вигадували продовольчі піраміди та збалансовані меню. «Знижуйте калорії!» — линув наш клич.

«Менше їжі, більше руху!» — розлягалось від нас скандування.

Ми видавали постанови, що інформація на етикетці має містити кількість калорій. Створювали програми та пристрої, щоб точніше їх рахувати. Розробляли портативні девайси на кшталт фітнестрекерів, щоб виміряти до шмиги, скільки саме калорій згоряє. Ось так ми, мобілізувавши всю вигадливість — сфокусовані, мовби лазерний промінь, і затяті, ніби черепаха, що переповзає дорогу, — нещадно знижували калорійність.

І що в результаті? Проблема ожиріння просто розсіялася, наче ранковий туман спекотного літнього дня? Якщо коротко, ні. Бо прихований, несформульований засновок такої моделі полягає в тому, що генерування енергії (калорії на вході), енерговитрата (калорії на виході) та жирутворення — це незалежні змінні, які ми повністю контролюємо. Ми виходимо з припущення, наче кількість калорій, потрібна для нашої життєдіяльності, залишається більш-менш стабільною та константною. Проте це не так.

Істина в тому, що наш організм здатен регулювати базовий рівень метаболізму (БРМ) — тобто енергію, яка йде на те, щоб серце билось, легені дихали, нирки з печінкою виводили токсини, мозок мислив, тіло продукувало тепло, — знижуючи або збільшуючи його показник на 40 відсотків. І коли ми споживаємо менше калорій, організм просто сповільнює інтенсивність обміну речовин, щоб витратити отримане економніше, *а отже, маса тіла не спадає.*

А ще ця модель повністю ігнорує численні гормональні системи, які, частково дублюючи одна одну,

сигналізують про голод і ситість. Інакше кажучи, ми самостійно вирішуємо, що й коли споживати, але *відчуття* голоду ці рішення не регулюють. Не нам визначати, коли спалювати калорії, генеруючи тілесне тепло, а коли накопичувати, запасуючись жиром. Ці рішення приймають гормони. Тож наслідки балаканини на кшталт «зниження калорій як першочергова рекомендація» не могли б стати гіршими навіть навмисно. Шквал ожиріння та діабету 2-го типу, що почався наприкінці 1970-х, розрісся сьогодні, сорок років по тому, до глобального урагану п'ятої категорії, який загрожує затопити весь світ хворобами та інвалідністю.

Є лише два варіанти, чому ожирінню вдалося так блискавично поширитися просто під носом у наших новесеньких — щойно з конвеєра — рекомендацій: знижувати жирність і калорійність. Перший — «порада, може, і добра, але ніхто до неї не дослухається», а другий — «порада, напевно, помилкова».

Версія, за якою, мовляв, «рада б душа в рай, та гріхи не пускають» — хотіти не значить могли, — не менш абсурдна, ніж очікувати від того, хто топиться, не за соломинку хапатися, а реготати.

То он воно як: уся ця епідемія ожиріння — просто раптовий, синхронний і скоординований брак сили волі в планетарному масштабі? У світі, де не можуть порозумітися, з якого боку дороги їздити, усі ми, однак, узяли й, не змовляючись, вирішили, що їсти слід більше, а рухатися — менше, щоб обрости небажаним жиром? Таке пояснення лише перелицьовує на новий лад стару гру «зроби винною жертву», перекладаючи відповідальність із того, *хто* радить

(порада погана), на того, кому радять (порада добра, але ж ти не послухався).

Заявляючи про бездоганність недоведених рекомендацій зі зниження калорійності, лікарі та дієтологи отримували змогу зручно звертати провину на вас. Вони тут ні до чого. Це все ви. Їхні поради — чудові. Але ж ви їх не слухали. Не дивно, що вони так люблять цю гру. Визнання того, що всі їхні неоціненні теорії ожиріння відверто хибні, потребувало завеликих психологічних зусиль. А тим часом чимраз більшало доказів, що користі від тої нової модної стратегії скорочення калорій як голомозому від гребінця.

Ініціатива з охорони здоров'я жінок²⁵ стала найграндіознішим і найважливішим дієтологічним проектом в історії. Це рандомізоване дослідження, яке охопило майже п'ятдесят тисяч учасниць, мало оцінити ефективність низькожирового й низькокалорійного підходу до скидання надлишкової ваги. Хоч його мета була ширша, але внаслідок наполегливих настанов одну групу досліджуваних вдалося переконати знизити щоденне споживання калорій на 342 одиниці та збільшити фізичну активність на 10 відсотків. «Обліковці калорійності» прогнозували, що приріст щорічно скинутої ваги становитиме 14,5 кілограма.

Однак, коли 1997 року підбили остаточні підсумки, на дослідників очікувало гнітюче розчарування. Попри ретельне дотримання рекомендацій, понад сім років скрупульозного підрахунку калорій майже не увінчалися скиданням ваги. Ані на кілограм. Тож це дослідження стало серйозним і приголомшливим

викликом калорійній теорії ожиріння: зниження вмісту калорій не призвело до схуднення.

Залишалося одне з двох. Можна було поставитися з повагою до цінних наукових свідчень, які так важко отримали, і, вносячи корективи, розробляти надійнішу теорію ожиріння. Або, відмахнувшись від науки, залишитися зі своїми зручними, усталеними упередженнями й готовими рецептами. Другий вибір потребував значно менше зусиль і творчого переосмислення. Тож на це революційне дослідження здебільшого не звернули уваги, і воно перекочувало в кошики для сміття в кабінетах світил тогочасної дієтології. Відтоді ми щодня, знову й знову, сплачували ті давнішні рахунки, доки здвоєна епідемія ожиріння та діабету 2-го типу лавиноподібно зростала.

Дослідження, виконані в реальних умовах²⁶, лише підтвердили тодішнє приголомшливе фіаско. Частота неефективності традиційних рекомендацій зі схуднення — споживати менше калорій — становить 99,4 відсотка. А в разі патологічного ожиріння цей показник сягає 99,9 відсотка. Такою статистикою не здивуєш ані виробників дієтичних продуктів, ані тих, хто колись намагався скинути надлишкову вагу.

Теорія різниці калорій на вході й на виході здобула поширення внаслідок ілюзорної правильності з погляду банальної інтуїції. Однак, мов із тією гнилою динею, варто лише продовжати зовнішню оболонку, як серцевина шибє в ніс смородом. Цю спрощену формулу пронизують хибні припущення. Найважливіша з таких помилок — вважати, наче рівень метаболізму (показник «калорій на виході»)

незмінно залишається сталим. Проте зниження спожитих калорій на 40 відсотків оперативно компенсується сорокавідсотковим уповільненням інтенсивності обміну речовин. Тож зрештою вага не спадає.

Інша серйозна хиба — думати, наче вагу можна свідомо регулювати. Так не працює жодна система організму. Щитоподібну й навколощитоподібну залози, симпатичну й парасимпатичну нервові системи, дихання, кровообіг, роботу печінки, нирок, наднирковиків, шлунка й кишківника однаково регулюють гормони. Насправді в наше тіло паралельно вбудовані численні системи, які регулюють його масу. Тілесний жир, один із вирішальних чинників, що забезпечують виживання в дикій природі, просто не можна було залишити напризволяще — цілком залежним від нашого рішення покласти в рот одне, а не друге.

ГОРМОНИ: ЇЖА, МАСА ТІЛА ТА ДІАБЕТ

Гормони регулюють відчуття голоду, диктуючи організму, коли їсти, а коли зупинитися. Грелін — це потужний гормон, який спричиняє голод, а холецистокінін і пептид YY сигналізують про ситість і вимагають урвати трапезу. Уявіть собі, що ви біля шведського столу й уже очистили чимало повних із верхом тарілок, тож тепер цілком, на 110 відсотків ситі.

То, може, з'їсте ще кілька битків зі свинини? Вас занудить лише від думки про них. Однак це ті самі котлети, що їх ви смачно наминали кілька хвилин тому. Різниця в тому, що тепер гормони ситості справляють потужний вплив, утримуючи вас від продовження бенкету. На протигагу поширеним

помилковим уявленням, їмо ми не доти, доки залишається їжа. Споживання калорій пильно контролюють гормони.

Насправді проблема зайвого жиру не в надлишку енергії, а в її *розподілі*. Організм спрямовує забагато енергії на жировідкладення, а не, скажімо, терморегуляцію чи генерування нової кісткової тканини. Такі енерговитрати регулюються гормонально. І доки ми помилково вважали, що надлишок спожитих калорій призводить до ожиріння, наші безглузді спроби знизити калорійність були приречені на невдачу.

«Вольовим рішенням» відчуття голоду не зменшити. «Ручним управлінням» базовий рівень метаболізму не збільшити. Якщо споживання калорій знижується, організм просто вмикає механізми компенсації, уповільнюючи інтенсивність обміну речовин. А якщо калорії не становлять глибинну причину зростання маси тіла, то зменшення калорійності не може забезпечити ефективного схуднення. Найважливіший чинник контролю за жировідкладенням і збільшенням ваги — це керування гормональними сигналами, що надходять із їжею, а не сумарна кількість спожитих калорій.

Ожиріння — це дисбаланс гормонів, а не калорій. Гормональна причина небажаної ваги — це головно надлишок інсуліну, тож діабет 2-го типу становить хворобу, зумовлену зайвим інсуліном, а не зайвими калоріями.

РОЛЬ ІНСУЛІНУ В ЗАПАСАННІ ЕНЕРГІЇ

Ось вам жахливий факт: я можу зробити з вас товстунів. Та що там — із будь-кого. Як? Усе дуже просто. Пропишу інсулін. І хоч це природний гормон, але його надлишок призведе до зростання ваги та ожиріння.

Гормони — це хімічні сигнали, що їх генерує ендокринна система — мережа залоз, розосереджених по всьому організму, щоб виконувати належні функції. Пітуїтарну залозу, або гіпофіз — мозковий придаток завбільшки як горошина, — нерідко називають «царицею залоз», адже вона виробляє багато різних гормонів, що регулюють процеси метаболізму в інших частинах тіла. Наприклад, вона продукує гормон росту, що сигналізує решті організму, включно з кістками та м'язами, більшати. А щитоподібна залоза, яка міститься на шиї й має форму метелика, виробляє тироїдний гормон, який доносить до решти органів інший сигнал. Отримавши його, серце закалатає швидше, дихання прискориться, а базовий рівень метаболізму підвищиться. Так само й підшлункова залоза продукує інсулін — гормон, що надсилає кілька різних сигналів, здебільшого пов'язаних із засвоєнням та запасанням харчової енергії.

АЗИ ПРО ІНСУЛІН

Коли ми споживаємо їжу, вона розщеплюється в шлунку та кишківнику, щоб легше засвоїтися. Будь-який харчовий продукт має три основні компоненти — харчові макроелементи: білки, жири та вуглеводи. Наша травна система чинить із кожним із них по-різному. Білки розщеплює на амінокислоти, жири — на жирні кислоти, а вуглеводи, утворені з цукрових ланцюжків, — на моносахариди, включно з глюкозою. Натомість мікроелементи, як впливає з назви, — це поживні речовини, потрібні для здоров'я в значно меншій кількості, як-от вітаміни чи мінерали.

Одна з функцій інсуліну — полегшувати клітинне засвоєння глюкози, джерела енергії, відкриваючи канал, що запускає її всередину. Досягаючи клітиннімішені, гормон з'єднується з рецептором на її поверхні, достоту як ключ входить у замок. Лише потрібний гормон може «відімкнути» рецептор і передати сигнал. Інсулін спрацьовує як ключ, що точно припасовується до замка й відчиняє ворота глюкозі, яку кожна клітина здатна засвоювати, отримуючи енергію. Однак без інсуліну глюкозі, що її розносить кров, складно туди проникнути.

У хворих на діабет 1-го типу аутоімунна деструкція інсулінопродуцентних клітин призводить до патологічного падіння рівня інсуліну. Не маючи ключа, щоб відчинити ворота, глюкоза не може ввійти й зарядити клітину енергією, тож марно накопичується в кровотоку, хоч у клітині вже починається внутрішнє голодування. Як наслідок,

пацієнти — хай скільки вони їдять — невпинно втрачають вагу, бо не можуть належно переробити наявну харчову енергію. Неспожита глюкоза, зрештою, виводиться із сечею, хоча хворий тим часом марніє. Якщо діабет 1-го типу не лікувати, він зазвичай закінчується летально.

Якщо ж у їдця немає діабету 1-го типу, тоді з підвищенням рівня інсуліну глюкоза проникає в клітину, задовольняючи поточну потребу в енергії. Натомість надлишок харчової енергії організм запасав для дальшого використання. Деякі вуглеводи, а надто цукри та очищені злаки, стрімко підвищують рівень глюкози у крові, що стимулює й надходження інсуліну. Харчовий білок також збільшує вироблення інсуліну, не зачіпаючи глюкози, але водночас підвищуючи рівень інших гормонів, а саме глюкагону та інкретину. Тож жири в раціоні лише мінімально підвищують хоч глюкозу, хоч інсулін.

Інша ключова функція інсуліну — сигналізувати печінці про надходження поживних речовин. Через систему ворітної вени амінокислоти й сахариди потрапляють в печінку на перероблення. Натомість жирні кислоти всмоктуються на місці й не проходять через неї, прямуючи до основного кровотоку. Однак сигнал від інсуліну й не потрібен, оскільки печінка не бере участі в переробленні жирних кислот, а отже, під дією чистих жирів рівень цього гормону залишається майже незмінним.

Щойно поточну потребу в енергії задоволено, інсулін дає сигнал запасати її на майбутнє. Організм утилізує харчові вуглеводи, щоб забезпечити енергією робочі м'язи й центральну нервову систему,

але їхній надлишок також постачає печінку глюкозою. Амінокислоти переробляються на протеїни, як-от у м'язах, шкірі та сполучній тканині, але їхній надлишок печінка обертає на глюкозу, адже їх не можна запасати безпосередньо.

Харчова енергія зберігається у два способи — як глікоген і як жирова тканина. Надлишкова глюкоза, отримана з білків чи вуглеводів, нижеться в довгі ланцюжки, утворюючи молекули глікогену, накопичуваного в печінці. Його можна легко перетворювати, вивільняючи у кровотік, де з нього скористається будь-яка клітина тіла. Скелетні м'язи також накопичують власний глікоген, але використовувати це джерело енергії здатні лише їхні клітини.

Печінка може акумулювати глікоген лише в обмеженому обсязі. Тож, коли місця не лишається, надлишкова глюкоза перетворюється на жир під час процесу, який називають ліпогенез *de novo* (LDN). Латиною *de novo* означає «наново», а *lipogenesis* — це «жироутворення». Інсулін спонукає печінку переробляти надлишок глюкози на жир у формі молекул тригліцериду. Новоутворений жир виводиться з печінки й запасється в клітинах жирової тканини, щоб постачати організм енергією, коли вона знадобиться. Фактично тіло накопичує надлишкову харчову енергію у формі цукру (глікогену) та тілесного жиру, а інсулін дає сигнал перестати спалювати цукор та жир і почати їх запасати.

Такий природний процес запускається, коли ми перестаємо їсти (і починаємо голодувати), бо саме тоді організм потребує цього джерела енергії. Хоч

слово «голодування» часто вживають на позначення тих часових відтинків, коли ми свідомо обмежуємо себе в їжі або й зовсім утримуємося від її споживання (як-от перед певною медичною процедурою або у зв'язку з релігійним святом — віряни називають таку практику «піст»), але його цілком можна застосувати до будь-якої перерви між їдою. Протягом періодів голодування наш організм покладається на власні запаси енергії, тобто розщеплює наявні глікоген та жир.

Рис. 5.1. Запасання харчової енергії у формі цукру та жиру

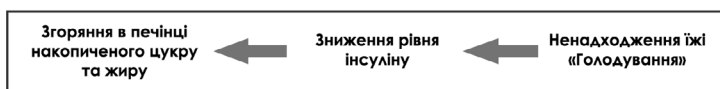


За кілька годин після їди рівень глюкози у крові падає — і рівень інсуліну теж починає знижуватися. Щоб генерувати енергію, печінка заходиться розщеплювати накопичений глікоген на молекули глюкози, з яких він утворений, і вивільняти їх у кровотік. Тобто процес акумуляції глікогену лише перетворюється на обернений.

Саме так і стається щоночі, якщо ви не встаєте, щоб перекусити.

Глікоген легко отримати, але він обмежений. Протягом короткого голодування (доба-півтори) його вистачить, щоб забезпечити всю глюкозу, потрібну для нормальної життєдіяльності організму. Однак, якщо голодування затягнеться, печінка вироблятиме нову глюкозу із запасів тілесного жиру. Такий процес називають «неоглюкогенез», що дослівно означає «породження нового цукру». Фактично жир

Рис. 5.2. Неоглікогенез: обернення процесу запасання глікогену



згоряє, вивільняючи енергію. Це лише обернений процес його запасання.

Такий процес акумуляції й наступного вивільнення енергії відбувається щодня. За нормальних умов ця добре продумана й збалансована система саморегулятивна. Ми споживаємо їжу, інсулін підвищується, тож енергія накопичується як глікоген і жир. Ми голодуємо, інсулін падає — і організм використовує накопичений запас.

Доки споживання їжі (високий інсулін) чергується з голодуванням (низький інсулін), надлишковий вазі ніде взятися.

Інсулін виконує ще одну функцію, пов'язану з таким запасанням. Коли печінка повна глікогену, у ній не лишається місця для новоутвореного (у процесі ліпогенезу *de novo*) жиру. Тоді молекули тригліцериду запаковуються в спеціальні білки, так звані ліпопротеїди, вироблені в печінці й виділені у кровотік як ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Інсулін активує ліпопротеїдліпазу (ЛПЛ) — фермент, який сигналізує жировим клітинам на периферії (адипоцитам) синтезувати тригліцериди з крові для тривалого зберігання. У такий спосіб надлишок білків і вуглеводів зазнає консервування як жирова тканина.

Однак надлишок інсуліну запускає її перенагромадження та ожиріння. Як? Коли періоди харчування переважають над періодами голодування, то

супутнє домінування інсуліну призводить до патологічного накопичення жиру. Зависокий рівень цього гормону дає печінці сигнал і далі переробляти глюкозу, унаслідок чого збільшується об'єм новоутвореного жиру (завдяки ліпогенезу *de novo*). За нормальних умов, коли фази високого інсуліну (споживання їжі) чергуються з фазами низького (голодування), маса тіла залишається стабільною. Однак, якщо рівень інсуліну не знижується, організму постійно надходить сигнал запасати харчову енергію у формі жиру.

ІНСУЛІН: ПРИЧИНА ЗРОСТАННЯ ВАГИ ТА ОЖИРІННЯ

Інсулін призначають, щоб знизити рівень глюкози у крові у хворих на діабет хоч 1-го, хоч 2-го типу. Як добре знає майже кожен пацієнт, який його вживає, а також кожен лікар, який його призначає, головна побічна дія інсуліну — збільшення маси тіла. Це міцний аргумент на користь того, що гіперглікемія — зависокий рівень інсуліну у крові — безпосередньо спричиняє надлишкову вагу. Однак є й інші докази, які це підтверджують.

Інсулінома — це рідкісна пухлина, що постійно виробляє вкрай високий рівень інсуліну. Він спричиняє зниження рівня глюкози у крові й невинне зростання ваги, ще раз доводячи ключову роль цього гормону. Хірургічне видалення таких пухлин призводить до зменшення маси тіла. Те саме й із сульфонілсечовиною — ліками для діабетиків, що змушують організм посилювати вироблен-

ня власного інсуліну. Тож головна побічна дія стимуляції інсуліну — це зростання ваги. Натомість препарати класу тiazолідиндіонів (ТЗД), що ними лікують діабет 2-го типу, не підвищують *рівня* інсуліну, але підсилюють його *ефект*. Що ж маємо? Рівень глюкози у крові знижується, але вага все одно зростає.

Під час лікування діабету, щоправда, її зростання можна уникнути. Щоб лікувати діабет 2-го типу, у всьому світі призначають метформін, який не підвищує рівень інсуліну, а блокує вироблення глюкози в печінці (неоглюкогенез) і в такий спосіб знижує її рівень у крові. Це ефективний засіб проти діабету 2-го типу: він не підвищує рівень інсуліну, тож не спричиняє зростання ваги.

Тимчасом як завищений рівень цього гормону призводить до надлишкової маси тіла, занижений — спричиняє її втрату. Не забувайте: у пацієнтів із давнім діабетом 1-го типу рівень інсуліну патологічно низький, тож хай скільки калорій вони споживають, а вагу набрати не можуть. Якщо не нормалізувати показники інсуліну, такі хворі не здатні належно витратити або запасати енергію, і це, якщо не лікувати, призводить до виснаження та смерті. А варто усунути дефіцит інсуліну, як пацієнти знову набирають вагу.

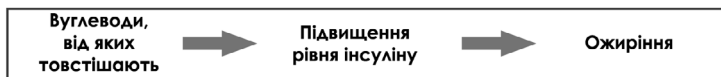
Підвищення рівня інсуліну спричиняє зростання ваги. Зниження — її втрату. Це не просто закономірність — тут прямий наслідковий зв'язок. Масу нашого тіла та обсяг жирової тканини визначають гормони — передовсім інсулін. *Запам'ятайте: ожиріння — це дисбаланс гормонів, а не калорій.*

ВУГЛЕВОДНО-ІНСУЛІНОВА ГІПОТЕЗА

Гіперінсулінемія спричиняє ожиріння. Це ключовий момент, бо так одразу стає очевидно, що запорука успішного лікування ожиріння — зниження рівня інсуліну. Широко відомо, що високорафіновані, оброблені вуглеводи — цукор, борошно, хліб, макаронні вироби, кекси, пончики, рис та картопля — підвищують рівень глюкози у крові й стимулюють вироблення інсуліну.

Тож якщо високорафіновані вуглеводи становлять основний чинник, що спричиняє гіперінсулінемію, то вони ж мають бути й першочерговою причиною появи зайвої ваги. Така теорія ожиріння знана як «вуглеводно-інсулінова гіпотеза». Вона править за наукове підґрунтя низьковуглеводних дієт, як-от дієта Аткинса. Відмова від багатьох «жирних» вуглеводів знижує рівень інсуліну й запобігає зростанню ваги.

Рис. 5.3. Гормональне ожиріння — I: гіперінсулінемія спричиняє ожиріння



Читаючи наступні розділи, зверніть увагу на серію діаграм із заголовком «гормональне ожиріння» — від цієї й до поданих на рис. 5.4, 6.3, 7.2, 8.1, 9.1, 9.2, 9.3 та 9.4. Їхній послідовний перегляд показує, як складники метаболічного синдрому накопичуються з часом.

Перша низьковуглеводна дієта сягає корінням аж середини XIX століття. У 1863 році власник похорон-

ного бюро британець Вільям Бантінг* (1796—1878) видав памфлет «Лист про корпулентність, адресований публіці»¹, який нерідко вважають першим у світі дієтологічним довідником. Важачи під центнер, його автор марно намагався схуднути, зменшуючи порції та збільшуючи фізичну активність. Однак, як і тим, хто сидить на дієті сьогодні, йому не вдалося цього зробити.

Тож, за порадою лікаря, Бантінг спробував новий підхід: став старанно уникати хліба, молока, пива, солодоців і картоплі, які раніше становили чималу частину його раціону, унаслідок чого таки схуд і втримав досягнутий результат. Відтоді й упродовж замало не всього наступного століття низьковуглеводні дієти вважали стандартною терапією проти ожиріння.

Однак, попри всю успішність низьковуглеводних дієт, вуглеводно-інсулінова гіпотеза хибує на неповноту. Справді, рафіновані вуглеводи — це важливий, але не *єдиний* фактор, що провокує гіперінсулінемію. Є багато інших істотних чинників, чи не найважливіший із яких — інсулінорезистентність.

Як ми побачили, інсулін діє наче ключ, відчиняючи ворота глюкозі, щоб та увійшла в клітини. Однак інколи, у разі інсулінорезистентності, нормального рівня інсуліну бракує, тож глюкоза накопичується у кровотоку, не маючи змоги потрапити в клітини. Прагнучи компенсувати це порушення, організм збільшує вироблення інсуліну, щоб подолати опір і таки заштовхати глюкозу всередину. Як наслідок, її рівень у крові нормалізується, але

* Далекий родич вищезгаданого Фредеріка Бантінга, одного з відкривачів інсуліну.

Рис. 5.4. Гормональне ожиріння — II: інсулінорезистентність спричиняє гіперінсулінемію



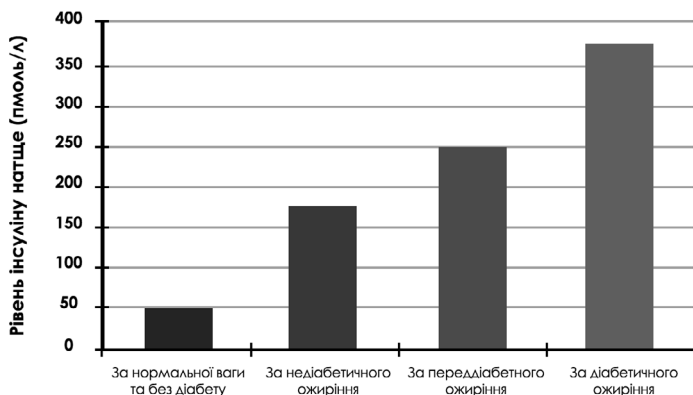
завдяки постійній гіперінсулінемії. Ми так сильно переймаємося інсулінорезистентністю, бо компенсаторна гіперінсулінемія спричиняє збільшення маси тіла. Однак запитання на мільйон ось у чому: звідки виникає ця інсулінорезистентність?

ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ: ФЕНОМЕН ПЕРЕПОВНЕНOSTІ

Ожиріння зазвичай передуює діагнозу «діабет 2-го типу» на добрий десяток років. Пацієнти з надлишковою вагою, але не хворі на діабет мають набагато вищу інсулінорезистентність, як порівняти з худими. Рівень інсуліну у крові натще — показник ступеня інсулінорезистентності — зростає із прогресуванням ожиріння, переддіабету, а отже, і діабету 2-го типу (рис. 6.1)¹.

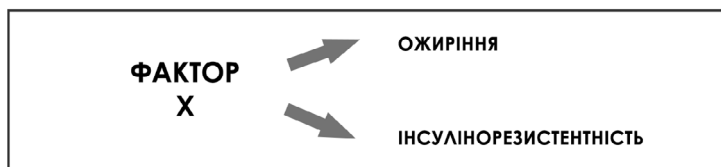
Це наводить на думку, що саме зайва вага може бути коренем посиленої інсулінорезистентності.

Рис. 6.1. Збільшення показників інсуліну у разі прогресивного перетворення ожиріння на діабет 2-го типу²



Однак, попри мільйонні видатки й десятиліття активних досліджень щодо можливих гормональних медіаторів між ожирінням та інсулінорезистентністю, пов'язати їх як причину та наслідок не вдалося. Та й, зрештою, якщо до інсулінорезистентності призводить ожиріння, то як розвивається діабет 2-го типу в пацієнтів із нормальною вагою? І чому в стількох хворих на ожиріння діабет 2-го типу *не* розвивається?

Рис. 6.2. Гіперінсулінемія: фактор X, що спричиняє як ожиріння, так і інсулінорезистентність



Протилежна думка, наче це інсулінорезистентність призводить до ожиріння, видається малоймовірною, адже друге зазвичай передує першій. Тож є лише одна можливість — певний фактор X, прихована першопричина як ожиріння, так і інсулінорезистентності. Як ми побачимо, пов'язує їх надлишок інсуліну, а отже, фактор X — це гіперінсулінемія.

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЯК ЗАХИСНИЙ МЕХАНІЗМ

Людський організм дотримується фундаментального біологічного принципу гомеостазу. Зазнаючи занадто сильних змін у певний бік, наше тіло реагує, змінюючись у протилежний, бо намагається по-

вернутися до первинного стану. Зокрема, якщо нам дуже холодно, воно адаптується, хапаючи дрижаки, щоб генерувати більше тепла, а коли дуже гаряче — пітніє, щоб охолонути. Адаптивність — необхідна умова виживання, яка загалом притаманна всім біосистемам.

А резистентність — просто інша назва тієї-таки адаптивності. Організм противиться змінам, що виводять його із зони комфорту, адаптуючись до них. Шкідливий вплив породжує опір — резистентність. Це природний процес. Розгляньмо такий випадок.

Лорі було всього двадцять п'ять років, коли в неї діагностували інсуліному³ — рідкісну пухлину, що виробляє інсулін у ненормально високому обсязі, — не виявивши жодних інших серйозних захворювань. Ця патологія розосереджує глюкозу по клітинах, спричиняючи повторювані випадки гіпоглікемії — низького рівня глюкози у крові. Як наслідок, Лора завжди була голодна, тож (оскільки інсулін — основний чинник ожиріння) незабаром почала набирати вагу⁴. Рівень глюкози в Лори був такий низький, що його не вистачало для нормальної роботи головного мозку і це призводило до проблем з концентрацією та координацією. Одного вечора в Лори просто за кермом відмовили ноги, тож вона заледве не потрапила в аварію. А ще раніше з нею стався гіпоглікемічний напад.

Лорині симптоми здаються тяжкими, але могло б бути й набагато гірше, якби її тіло не вжило запобіжних заходів: зашкалювання рівнів інсуліну йшло в ногу зі збільшенням інсулінорезистентності,

без якої гіперінсулінемія швидко призвела б до патологічного падіння рівня глюкози та летального наслідку. Організму вмирати не хочеться (як, власне, і нам), тому він захищається, вдаючись до гомеостазу та інсулінорезистентності. Цей опір розвивається у природний спосіб як захист від ненормально високих показників інсуліну. *Гіперінсулінемія спричиняє інсулінорезистентність*. На щастя, незабаром був встановлений правильний діагноз, і Лору прооперували. Коли жінці видалили пухлину, інсулінорезистентність відступила, а з нею зникли й супутні синдроми⁵.

Усування гіперінсулінемії усуває й інсулінорезистентність. Шкідливий вплив породжує опір. Однак, якщо зникне подразник, зникає й резистентність до нього. Це рідкісне захворювання дає нам життєво потрібний ключ до розуміння причин інсулінорезистентності.

ЯК ФУНКЦІОНУЄ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ

Гомеостаз відіграє таку фундаментальну роль у виживанні, що організм знаходить багато різних способів, щоб розвинути резистентність, адже від неї залежить, чи виживе він. Розгляньмо кілька механізмів резистентності.

Резистентність до шуму

Коли ви вперше кричите на когось, вас сахаються та слухаються. Проте якщо кричати безперестанку, ефект швидко сходить нанівець. Фактично розвивається резистентність. Хлопчик, який кричав

«Рятуйте, вовк!», незабаром дізнався, що в поселян виникла резистентність до його закликів. Бо ж *негативний вплив породжує опір*.

Однак, якщо подразник зникає, зникає й резистентність до нього. Що стається, коли перестають кричати? Якби той хлопчик хоч на місяць припинив такі витівки, то поселяни знову почали б реагувати. І, щойно зачувши «Рятуйте, вовк!», вони поспішили б на допомогу.

Ви колись придивлялися, як спить немовля у людині й галасливому аеропорті? Навколишній шум дуже гучний, але постійний, тож маля спокійно спить: у нього розвивається резистентність до шуму. Однак те саме немовля, якщо його покласти спати в тихому будинку, може прокинутися від найменшого скрипу підлоги — один із кошмарів для батьків. Хоча цей шум і не гучний, проте дуже чутний, бо резистентності в дитини немає. І вона миттю, плачучи, прокидається на лихо батькам.

Резистентність до антибіотиків

Щойно виникаючи, нові антибіотики «беруть» майже всі бактерії, що їх покликані знищувати. Однак із часом у більшості бактерій розвивається резистентність — витривалість до високих доз таких препаратів, що перетворює їх на невразливі мікроби, так звані суперінфекти. Розмножуючись, суперінфекти починають превалювати, тож антибіотик втрачає ефективність. Для багатьох міських лікарень у всьому світі це величезна проблема, яка чимраз більшає. Резистентність призводить до втрати дієвості коженісінького антибіотика.

Стійкість до антибіотиків — не новина. У 1928 році шотландський біолог Александр Флемінг винайшов пеніцилін, а в 1942-му коштом урядів США та Британії його почали масово виробляти для воєнних потреб — тривала Друга світова. У 1945-му, у нобелівській лекції «Пеніцилін», доктор Флемінг безпомилково передрік, що до пеніциліну виникне резистентність, — за два роки до перших зареєстрованих випадків.

То як же доктор Флемінг так упевнено спрогнозував цей сценарій? Він розумів фундаментальний для біології принцип гомеостазу. Біосистема, чию рівновагу порушено, силкується поновити первинний стан. Тож, коли шириться певний антибіотик, мікроорганізми з резистентністю до нього проходять природний добір — саме вони, виживаючи, множаться. Зрештою ці стійкі до препарату мікроби починають домінувати, і антибіотик стає неефективним. Тривале й інтенсивне застосування антибіотиків спричиняє резистентність до них. *Шкідливий вплив породжує опір.*

Коли зникає подразник, зникає й резистентність до нього. На жаль, інстинктивна реакція багатьох лікарів прямо протилежна — збільшувати дозу й долати резистентність, яка, рикошетячи, лише посилює себе. Запобігти резистентності до таких препаратів можна, лише якщо чітко обмежити їхнє призначення, тож багато лікарень розробили відповідні стратегії, прагнучи зберегти ефективність найпотужніших антибіотиків. Їх дозволено застосовувати лише в тих ситуаціях, коли є загроза життю. Зниження інтенсивності їхнього впливу на бакте-

рії породить менше резистентності, що може врятувати чимало життів.

Резистентність до вірусів

Резистентність до вірусних захворювань, як-от дифтерія, кір, вітрянка або поліомієліт, розвивається від самого інфікування вірусом. До появи вакцин поширеними були «забави з кором» або «вітрянкою», коли здорові діти гралися з однолітком — активним носієм вірусу, — щоб навмисно себе заразити. Не найвеселіші із «забав», але, перехворівши на кір, дитина отримувала довічний імунітет. *Шкідливий вплив породжує опір.*

За таким самим принципом діють вакцини. Почувши поширену погословку, наче на смертельний вірус натуральної віспи не хворіють доярки (бо підхоплюють від худоби легшу віспу — коров'ячу), молодий лікар Едвард Дженнер, який практикував в англійському селі, навмисно прищепив натуральну віспу маленькому хлопчику й зауважив, що той зробився невразливий і до першої — спорідненої вірусної хвороби. Отримуючи щеплення із загиблим чи ослабленим вірусом, ми виробляємо імунітет без повноцінного зараження. Інакше кажучи, віруси спричиняють резистентність до себе.

Резистентність до наркотичних засобів

Після першого вживання наркотику на кшталт кокаїну настає потужна реакція — «прихід». Однак із кожним наступним уживанням цей ефект пропорційно слабне, тож наркомани починають збільшувати дозу, щоб «зловити» такий самий «кайф». Унаслідок

тривалого зловживання в організмі розвивається резистентність до дії наркотичного засобу — так звана толерантність. Її можна виробити до багатьох різних типів речовин, включно з важкими наркотиками, марихуаною, нікотиним, кофеїном, алкоголем, бензодіазепінами (транквілізаторами) та нітрогліцериним. І знову те саме: *шкідливий вплив породжує опір*.

Коли зникає подразник, зникає й резистентність до нього. Щоб відновити чутливість до медпрепарату, потрібно на певний час знизити дозу. Варто на рік «зав'язати» з алкоголем — і від першої ж чарки знову настане повноцінний ефект.

Що спільного в усіх цих прикладів? Як і у випадку з шумом, механізмом резистентності стає набута нечутливість до подразника. Людське вухо реагує не на абсолютний рівень шуму, а на його зміни. У випадку з антибіотиками механізм — природний добір резистентних мікроорганізмів. Виживуть і розмножаться ті бактерії, які адаптуються до препарату. У випадку з вірусами захисним механізмом стає вироблення антитіл.

У випадку з резистентністю до наркотичних засобів механізм — десенсибілізація, тобто зменшення кількості клітинних рецепторів. Хоч у кожному з цих прикладів механізми різняться, кінцевий результат завжди той самий. У тім-то й річ. Гомеостаз аж такий засадничий для виживання, що біосистеми повсякчас знаходять спосіб компенсації. *Шкідливий вплив породжує опір*.

І що це нам дає для розуміння інсулінорезистентності? *Сам інсулін її і спричиняє.*

ЯК ІНСУЛІН ПРИЗВОДИТЬ ДО ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Коли говорити про резистентність, то гормони на кшталт інсуліну поводяться достоту як наркотики. Одні та другі діють на поверхневі рецептори клітин і провокують те саме явище резистентності. У випадку з інсуліном тривалий і надмірний вплив цього гормону — гіперінсулінемія — стає причиною резистентності. Довести це експериментально дуже просто. Візьміть групу молодих добровольців, постійно давайте їм високі дози інсуліну — і резистентність розвинеться у вас перед очима. На щастя, усі такі експерименти вже давно проведені.

В одному з тих досліджень безперестанне сорокагодинне введення групі здорових молодих людей цього гормону підвищило інсулінорезистентність на 15 відсотків⁶. А під час аналогічного експерименту з безперервного внутрішньовенного вливання інсуліну групі молодих і здорових учасників протягом дев'яноста шести годин інсулінорезистентність зросла від 20 до 40 відсотків⁷. Висновки з таких результатів воістину приголомшують. Від *наполегливого* введення *нормальних* обсягів чистого інсуліну в тих молодих і здорових людей розвинулася резистентність до нього. *Сам інсулін і спричинив її*. Так можна зробити інсулінорезистентним *будь-кого*. Усе, що для цього потрібно, — давати достатньо гормону.

У хворих на діабет 2-го типу призначення великих доз інсуліну призводить до зростання інсулінорезистентності. В одному з досліджень пацієнтам, які раніше не вживали інсуліну, вводили, поступово

збільшуючи, дуже високу дозу у сто одиниць інсуліну на день⁸. Що більша була ця доза, то більше зростала інсулінорезистентність — у прямій причиново-наслідковій залежності, нероздільній, як тіло й тінь. Хоча справи з рівнем глюкози кращали, з діабетом вони лише гіршали. *Сам інсулін і спричиняв інсулінорезистентність.*

Однак високий гормональний рівень як такий не може спричиняти резистентність, бо інакше всі ми швидко стали б інвалідами. Наш організм природно захищається від неї, секретуючи гормони короткими викидами. Високі рівні гормонів виділяються в потрібний час, справляють потрібний ефект, а відтак швидко знижуються й залишаються дуже низькі. Такий циркадний ритм нашого організму. Тривалі періоди низького рівня гормону убезпечують від розвитку резистентності.

Так, гормон мелатонін, що його виробляє шишкоподібна залоза, щоб регулювати цикли сну й неспання, удень майже не виділяється. Натомість із настанням ночі секреція зростає, сягаючи максимуму в перші години ранку. Кортизол, що його виробляють надниркові залози, щоб регулювати стрес, різко стрибає перед пробудженням, а відтак падає й залишається низьким. Гормон росту, що його виробляє гіпофіз, щоб регенерувати клітини, здебільшого секретується у фазі глибокого сну, а вдень знижується до невиявлених значень. Гормон навколощитоподібної залози, що регулює метаболізм у кістковій тканині, сягає максимуму рано-вранці. Періодичність виділення цих та інших гормонів становить потрібну умову запобігання резистентності.

Загалом рівні гормонів залишаються дуже низькими. Час від часу, нерідко під впливом циркадного ритму, стається нетривалий викид певного з них, що сягає максимального результату, а потім секреція припиняється, тож його показник знову сильно падає. Такого короткого гормонального сплеску замало для розвитку резистентності. Наш організм постійно не галасує: «Рятуйте, вовк!» Ну а коли це інколи трапляється, ми вповні відчуваємо результат.

Щоб розвинулася резистентність, потрібні два ключові чинники— високий рівень гормону й постійність подразника. У нормі інсулін виділяється сплесками, що не дає розвинутися резистентності. А от коли він безперестанку бомбардує організм — інсулінорезистентність виникає.

Цілком очевидно, що резистентність розвивається як реакція на сильний і постійний подразник, а отже, підвищення дози лише призводить до її загострення. Виникає зачароване коло — ба навіть, зачарована спіраль: *шкідливий вплив породжує опір*. Опір спричиняє інтенсифікацію впливу. Інтенсифікація впливу посилює опір. І коли постійно підвищений інсулін «кричить» до глюкози: «Ану марш у клітину!», дієвість цього крику що далі, то слабшає (інсулінорезистентність). Інстинктивною реакцією

Рис. 6.3. Гормональне ожиріння — III: підвищення рівня інсуліну → резистентність → дальше підвищення рівня інсуліну



організму стає далі збільшення секреції інсуліну — крики гучнішають. Та що гучніші крики, то менша їхня дієвість. Це гіперінсулінемія запускає порочний цикл. Саме вона веде до інсулінорезистентності, а та спричиняє загострення гіперінсулінемії.

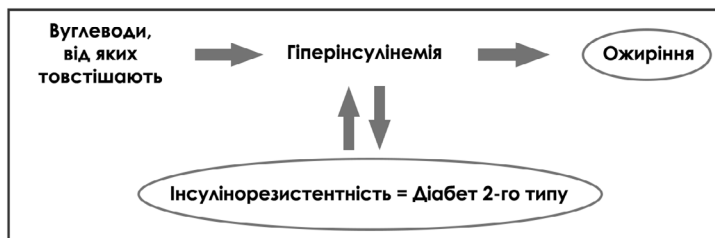
Така спіраль розмотується далі й далі, доки рівень інсуліну не починає зашкалювати, призводячи до зростання ваги та ожиріння. І що довше триває цей цикл, то гіршає ситуація — ось чому ожиріння й інсулінорезистентність дуже сильно залежать від часу. Можна десятиліттями перебувати в цьому зачарованому колі, доки розвинеться істотна інсулінорезистентність, яка призведе до підвищення рівня інсуліну *незалежно від режиму харчування*.

Однак історія на цьому не завершується, а сумнішає й далі. Інсулінорезистентність спричинить підвищення рівня інсуліну *натще*, який у нормі надзвичайно низький. Тепер, замість того щоб після нічного голодування починати день із низьким інсуліном, ми починатимемо його з високим. Наслідки драматичні: товстуні далі товстішають. *Ожиріння розкручує маховик*.

Той факт, що інсулінорезистентність призводить до компенсаторної гіперінсулінемії, визнавали віддавна. Однак поволі отримує визнання й та новина, що гіперінсулінемія спричиняє інсулінорезистентність. Докторка Барбара Коркі, яка 2011 року здобула медаль Бантінга від Медичної школи Бостонського університету, назвала урочисту лекцію «Гіперінсулінемія — корінна причина інсулінорезистентності, ожиріння та діабету»⁹. Медаль Бантінга — це най-

вища наукова нагорода Американської діабетичної асоціації, тож ідеться не про звичайні фантазії якихось там маргіналів.

Рис. 6.4. Гіперінсулінемія: зв'язок між ожирінням і діабетом



Ключовий показник діабету 2-го типу — висока інсулінорезистентність. Хоч ожиріння, хоч діабет 2-го типу вказують на одну першопричину — гіперінсулінемію. Унаслідок тісного зв'язку між ними й постав термін «діажиріння», який містить завуальоване визнання, що це одна хвороба.

ГІПЕРІНСУЛІНЕМІЯ ТА ФЕНОМЕН ПЕРЕПОВНЕНOSTІ

Інсулінорезистентність виявляє себе, коли, попри нормальний чи підвищений рівень гормону, рівень глюкози у крові не падає, адже клітини опираються вимогам інсуліну впустити її. Однак як гіперінсулінемія спричиняє це явище?

Поточна модель «замка та ключа» впливає з того, що ключ (інсулін) відмикає замок (поверхневий клітинний рецептор) і впускає глюкозу всередину, але якщо ключ загубити, то глюкоза не зможе увійти в клітину. З розвитком інсулінорезистентності, як

нам видається, ключ більше не входить у замок. Він лише частково й далеко не зразу відмикає його, тож глюкоза, яка не може нормально ввійти, накопичується знадвору, у кровотоку. Коли зменшуються обсяги її надходження, клітина постає перед внутрішнім голодуванням, і організм збільшує секрецію інсуліну. Кожен окремо взятий ключ спрацює чимраз гірше, і тіло компенсує втрату якості кількістю. Гіперінсулінемія забезпечує достатнє надходження глюкози в клітини, щоб задовольнити їхню потребу в енергії. Теорія видається доладною й дотепною. От тільки дуже шкода, що вона необґрунтована.

Проблема з ключем (інсуліном) чи із замком (інсуліновим рецептором)? Власне, ні з тим, ні з тим. У разі діабету 2-го типу молекулярна структура хоч гормону, хоч рецептора залишається повністю в нормі. Отже, щось засмічує механізм — от замок і заїдає. Але що? Попри десятиліття активних досліджень, імовірного винуватця виявити не вдалося.

Згадайте: рівень інсуліну зростає, коли ми споживаємо їжу, і діє головню в печінці, допомагаючи запасати харчову енергію. Гормон дає печінці команду робити дві речі:

1. Перестати спалювати запаси харчової енергії (наприклад, тілесного жиру).
2. Запасати харчову енергію, що надходить, як глікоген або переробляти її на новий жир унаслідок ліпогенезу *de novo* (LDN).

Якби клітина справді стала інсулінорезистентною й потерпала від внутрішнього голодування, то інтенсивність обох процесів мала б однаково зни-

зитися. Зменшення дієвості інсуліну таки виявляє себе в першому випадку: гормон «кричить» печінці не виробляти нову глюкозу, але та далі викачує її. І глюкоза проливається у кров.

А от у другому випадку дієвість інсуліну парадоксально гіпертрофована. Якщо глюкоза не може проникнути в клітину, спричиняючи внутрішнє голодування, то печінці немає з чого виробляти новий жир, і ліпогенез *de novo* доводиться зупиняти. Бо як же їй утворювати жир із глюкози, якщо глюкози немає? Це все одно, що намагатися зводити цегляний будинок, не маючи цегли. Навіть якщо є будівельники, це не можливе.

Однак у разі інсулінорезистентності *LIDN* насправді активізується, тож ефект інсуліну не притуплюється, а наростає. Виробляється стільки нового жиру, що його ніде складати, і жир накопичується в печінці, де в нормі його бути не має. У разі інсулінорезистентності вміст жиру в печінці мав би бути низький, а ніяк не високий. Однак діабет 2-го типу майже завжди призводить до стеатозу печінки.

То як же печінці вдається демонструвати таку вибірковість: опиратися одному впливу інсуліну — і підсилювати другий? І то в одній клітині у відповідь на один рівень гормону з одним інсуліновим рецептором? Попри десятиліття безперестанних досліджень і мільйонні асигнування, провідних науковців з усього світу так само заводив у глухий кут цей основний парадокс інсулінорезистентності, аж доки вони не збагнули: її стара модель із ключем та замком, який заїдає, спричиняючи внутрішнє голодування, хибна. Уся річ у тому, що інсуліно-

резистентність спричинена самим інсуліном, а отже, найголовніша проблема — не інсулінорезистентність, а гіперінсулінемія, яка призводить до неї.

Інсулінорезистентність лише вказує на те, що за певного обсягу інсуліну заштовхати глюкозу в клітину тяжче. А що, як *глюкоза не може потрапити в клітину, бо та вже переповнена нею?* Нова модель інсулінорезистентності, яка ґрунтується на феномені переповненості, розв'язує цей основний парадокс.

ЯК ВЛАШТОВАНИЙ ФЕНОМЕН ПЕРЕПОВНЕНОСТІ

Уявіть метро в годину пік. Потяг зупиняється на станції, отримує від кондуктора належний сигнал і відчиняє двері для пасажирів. Усі вони безперешкодно потрапляють у вагони, платформа порожня — і потяг відходить.

Клітина — це потяг, інсулін — це кондуктор, а молекули глюкози — пасажир. Коли інсулін подає належний сигнал, двері відчиняються й глюкоза проникає в клітину — організовано й без особливих перешкод. У випадку з інсулінорезистентною клітиною інсулін дає сигнал відчинити двері, але глюкоза не заходить, а накопичується в кровотоку, не маючи змоги потрапити всередину. Що ж стається?

Повернімося до аналогії з підземкою. Потяг прибуває на станцію, отримує сигнал відчинити двері, але пасажир не заходить. Щось опирається інструкціям кондуктора. Тож потяг відходить, а пасажир залишається стояти на платформі. За моделлю

«замка та ключа», після сигналу кондуктора двері вагонів відчинилися не повністю, адже їхній механізм заїдає. Пасажири не можуть потрапити всередину й лишаються на платформі, а порожній потяг тим часом відходить.

Проте феномен переповненості пояснює це інакше. Потяг прибуває на станцію, але після попередньої зупинки він *уже* напханий пасажирами. Тож, коли кондуктор подає сигнал відчинити двері, нові пасажири, які чекають на платформі, не можуть потрапити всередину, *бо вагони вже повні*. Усе, що ми бачимо, стоячи осторонь, — це пасажирів, які не можуть зайти у вагон. От і доходимо висновку, що двері не відчинилися.

Таку саму ситуацію спостерігаємо й у клітині печінки. Якщо стараннями високого рівня інсуліну вона *вже* напхот напхана глюкозою, то більше її туди ніяк не влізе, навіть якщо гормон відчиняє ворота. А ми — знадвору — тільки й можемо сказати, що клітина виявляє резистентність до потуг інсуліну впустити в неї глюкозу.

У нашій аналогії з потягом один зі способів запхати всередину більше людей — це найняти *осію*, «штовхача» з підземки. У Нью-Йорку 1920-х років пасажирів силою заштовхували в переповнені вагони. Хоч у Північній Америці така практика зникла, у Японії вона збережена й досі. Якщо люди залишаються стояти на платформі, ці «менеджери пасажиропотоку» активніше запишають їх усередину.

Гіперінсулінемія — це «штовхач» у метро, який трамбує глюкозу в клітину, що вже й так переповнена. А якщо це йому не вдається, організм посилює

секрецію інсуліну, щоб силоміць запхати всередину більше глюкози. Спочатку така тактика працює, але в міру того, як у клітину, що тріщить по швах, набивається дедалі більше глюкози, зростає потрібна для цього сила. Інсулінорезистентність спричиняє компенсаторну гіперінсулінемію. Однак що запустило процес? Гіперінсулінемія. Виникає зачароване коло.

Повернімося до клітини печінки. Спочатку цей «потяг» порожній. Коли обсяг глюкози («пасажирів») на вході й на виході однаковий, усе функціонує нормально.

Якщо періоди споживання їжі (високого інсуліну) й голодування (низького інсуліну) збалансовані, то інсулінорезистентність не розвивається.

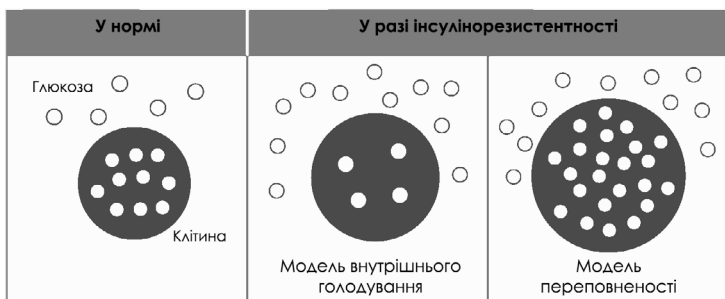
У разі постійної гіперінсулінемії глюкоза («пасажир») й далі заходить у клітину («потяг»), але не виходить із неї. Тож за деякий час клітина («потяг») виявляється переповнена, і глюкоза («пасажир») не може ввійти, навіть якщо клітинний рецептор («двері») відчинений. Тепер клітина стала інсулінорезистентною. Організм компенсаторно посилює секрецію інсуліну («штовхачі»), щоб запхати всередину більше глюкози, але згодом це лише погіршує ситуацію, бо інсулінорезистентність зростає.

Інсулінорезистентність породжує гіперінсулінемію, і навпаки гіперінсулінемія породжує інсулінорезистентність. Порочний цикл повторюється знову й знову. Клітина не перебуває у стані внутрішнього голодування: натомість вона аж стікає глюкозою, яка переливається через край, назовні, тож її рівень у крові підвищується.

А що з жирутворенням, тобто ліпогенезом *de novo*? Клітина не порожня, а переповнена глюкозою, тож *LDN* не припиняється. Ба більше: клітина виробляє стільки жиру, скільки може, щоб зменшити внутрішні завали глюкози. І якщо вироблення нового жиру перевершує можливості з його виведення, він накопичується в печінці — органі, не розрахованому на таке зберігання, — наслідком чого стає її ожиріння. Модель переповненості блискуче пояснює основний парадокс.

З огляду на рівень глюкози у крові, клітина видається інсулінорезистентною. З огляду на ліпогенез *de novo*, її чутливість до інсуліну видається гіпертрофованою. Це відбувається в одній клітині печінки з одними інсуліновими рецепторами за однакового рівня гормону. Парадокс розв'язано внаслідок запровадження нової моделі інсулінорезистентності. Усередині клітина не голодує — вона перевантажена глюкозою. Фізичний вияв переповненості надлишковою глюкозою, яку клітина переробляє на жир унаслідок *LDN*, можна спостерігати в жировій інфільтрації печінки.

Рис. 6.5. Надлишок цукру → ожиріння печінки → інсулінорезистентність



Інсулінорезистентність — це передусім проблема переповнення: печінка напхана глюкозою й ожиріла. Як перша «перевалка» на шляху поживних речовин у процесі їхнього обміну, печінка природно стає епіцентром негараздів зі здоров'ям, пов'язаних із переїданням. Найперша причина інсулінорезистентності — надлишкова жирова інфільтрація печінки, що її, своєю чергою, спричинило надмірне споживання глюкози та фруктози. Інакше кажучи, надлишок цукру призводить до стеатозу печінки — осьде ключ до інсулінорезистентності, як показано на рис. 6.5.

ФІЛІП

Сорокашестирічного Філіпа поклали в стаціонар, щоб внутрішньовенно лікувати антибіотиками незагойну виразку на діабетичній стопі, яка не зтягувалася вже десять місяців і, попри постійні пов'язки та хірургічне втручання, інфікувалася. На той час Філіп уже двадцять п'ять років хворів на діабет 2-го типу й уживав ситагліптин та метформін, регулюючи рівень глюкози у крові. У лікарні я пояснив Філіпу та його батькові всю серйозність виниклої ситуації, адже незагойні виразки часто руйнують стопу, зрештою призводячи до ампутації.

Щойно Філіпу прокрапали курс антибіотиків і виписали зі стаціонару, я запросив його відвідати Програму інтенсивної дієтотерапії. Дотримання постів становить звичний складник православ'я за грецьким обрядом, яке він сповідує, тож Філіп швидко збагнув логіку такого підходу. Він почав дводобове лікувальне голодування щотижня і за місяць перестав уживати обидва глюкозознижувальні препарати, адже показники цукру у крові нормалізувалися. А «хронічна й незагойна» виразка зтяглася.

Філіп уже рік перебуває в Програмі інтенсивної дієтотерапії й не вживає жодних медичних засобів. Рецидиву діабетичної виразки відтоді не сталося, пацієнт скинув дев'ять кілограмів, а глікогемоглобін у нього — лише 6,5 відсотка, що менше від показника 7,2 відсотка, якого він досягав, сидячи на двох препаратах.

СІБІЛ

Шістдесятидев'ятирічна Сібіл мала в анамнезі десять років діабету 2-го типу, високий кров'яний тиск, серцевий напад, інсульт та операцію з потрійного шунтування. Коли ми познайомилися, жінка вже п'ять років сиділа на інсуліні, якого потребувала сімдесят одиниць щодня, додатково до ситагліптину з метформіном, щоб регулювати рівень глюкози у крові. Сібіл важила 92 кілограми, мала обвід талії 117 сантиметрів, а її ІМТ був 35,8.

Долучившись до Програми інтенсивної дієтотерапії, Сібіл перейшла на низьковуглеводний раціон, багатий на корисні жири, поєднавши його з лікувальним голодуванням за схемою «Від 24 до 36 годин що дві доби». Її лікар ретельно коригував дозу інсуліну, водночас не допускаючи підвищення й пониження рівня глюкози у крові, а також пильно відстежував загальний стан здоров'я пацієнтки. За два місяці Сібіл повністю перестала вживати інсулін і ситагліптин. Тепер, за шість місяців від вступу до Програми, Сібіл втратила приблизно 14 кілограмів і 13 сантиметрів у талії, але й досі працює над тим, щоб зовсім відмовитися від медпрепаратів. Глікогемоглобін у неї — 6,2 відсотка, тож дозу метформіну було пропорційно знижено.

ЧАСТИНА ТРЕТЯ

**ЦУКОР
І ВИНИКНЕННЯ
ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ**

ДІАБЕТ, НЕДУГА ЗІ ЗДВОЄНИМ ДЕФЕКТОМ

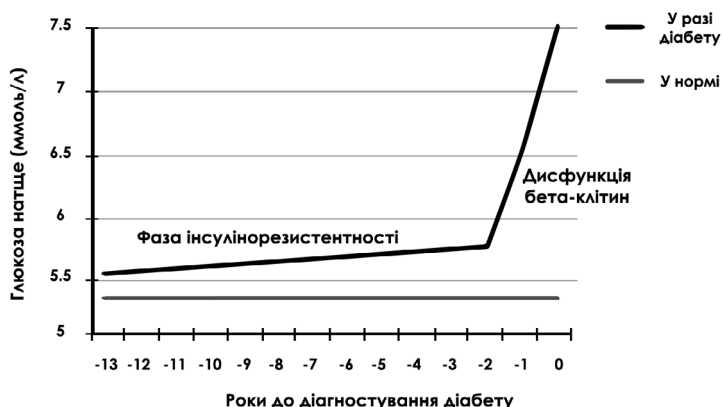
Англійському ченцю й філософу Вільяму Окаму (1287—1347) приписують авторство фундаментального методологічного принципу, знаного як *lex parsimoniae*^{*}, або «брита Окама». Він постулює: гіпотеза, що потребує найменше припущень, найчастіше правильна. Інакше кажучи, найпростіше пояснення зазвичай виявляється правильним. Альберт Ейнштейн сформулював це так: «Усе варто спрощувати доти, доки можливо, але не більше».

Хоч вважають, що діабет 2-го типу — це передусім хвороба надлишкової інсулінорезистентності, насправді вона виявляє себе у двох самостійних фізіологічних дефектах. По-перше, в інсулінорезистентності — феномені переповненості, — що її спричиняє жирова інфільтрація печінки та м'язів. Резистентність до інсуліну розвивається рано, здебільшого передуючи діагнозу «діабет 2-го типу» на десятиліття чи навіть більше, але рівень глюкози у крові залишається порівняно нормальним, адже бета-клітини підшлункової залози пропорційно посилюють секрецію інсуліну. Така компенсаторна гіперінсулінемія

^{*} Закон ощадливості (лат.).

розпикує глюкозу по клітинах, і її рівень у крові залишається в межах норми.

Рис. 7.1. Злам у рівнях глюкози в крові, коли розвивається діабет 2-го типу¹



Якщо не коригувати дієту, інсулінорезистентність майже завжди призводить до другого дефекту — дисфункції бета-клітин. Ба більше, тільки вона спричиняє таку патологію. Традиційна медична премудрість ґрунтується на тому, що ця дисфункція розвивається внаслідок виснаження та рубцювання інсулінопродуцентних клітин. З такого пояснення випливає, що обидва явища — інсулінорезистентність і дисфункція бета-клітин — виникають із двох абсолютно відмінних причин. З огляду на їхній взаємовиключний і водночас нерозривний зв'язок, «бритва Окама» наводить на думку, що, мабуть, обидва ураження спричиняє один пусковий механізм.

Лише коли виробіток інсуліну не встигає за зростанням інсулінорезистентності, рівень глюкози у крові таки сягає достатньо високих показників, щоб

можна було поставити клінічний діагноз «діабет 2-го типу». Для цього маємо дві потрібні умови: інсулінорезистентність і дисфункцію бета-клітин. Протягом років, що передують діабету, підвищення рівня глюкози проходить дві різні фази, чітко відбиваючи обидві патології².

ФАЗА 1: ГІПЕРІНСУЛІНЕМІЯ / ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ

Як показано на рис. 7.1, інсулінорезистентність у середньому розвивається ледь не за тринадцять років до діабету 2-го типу. Прогресуючи, вона запускає тривалий процес поступового підвищення рівня глюкози у крові, адже компенсаторна гіперінсулінемія стає на заваді стрімкому стрибку. Тож протягом понад десятиліття її показник залишається порівняно в нормі. У дітей і підлітків ця фаза може прискорюватися: у деякого хвороба розвивалася лише за двадцять один місяць³.

Найголовніший чинник зростання інсулінорезистентності — внутрішньоорганні та оментальні жири відкладення⁴. А цей жир найперше починає накопичуватися — нерідко ще до того, як виявиться інсулінорезистентність, — у печінці.

Ожиріння печінки

Як зазначено вище, печінка — це вузловий пункт вироблення й запасання харчової енергії. Після всмоктування поживних речовин у кишківнику система ворітної вени доправляє їх прямо туди. Тілесний жир фактично становить засіб зберігання харчової

енергії, тож не дивно, що розлади жирутворення безпосередньо зачіпають печінку.

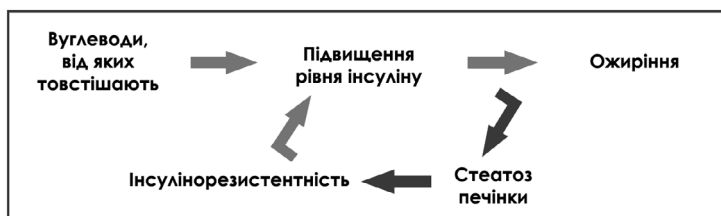
Не забувайте: не всі жири однакові. Надлишок харчового жиру оминає печінку й може накопичуватися будь-де в тілі. Жир, відкладуваний під шкірою (субкутанний), впливає на вагу та індекс маси тіла, але з мінімальними наслідками для здоров'я. Він небажаний із косметичного погляду, але в контексті метаболізму начебто цілком безневинний.

Натомість зайві вуглеводи та білки в раціоні спершу акумулюються в печінці як глікоген, а щойно його сховища переповнюються, то глюкоза в процесі ліпогенезу *de novo* починає перетворюватися на жир, який виводиться з печінки в решту тіла, накопичуючись, зокрема, довкола та всередині черевних органів. Якщо інтенсивність *LDN* перевищує здатність печінки його виводити, то цей жир відкладається відразу на місці, призводячи до центрального ожиріння, яке має небезпечні наслідки для здоров'я. Хронічний надлишок цукру та інсуліну призводить до стеатозу печінки⁵.

Зрештою переповнена ожиріла печінка не може приймати глюкозу, і в неї починає розвиватися інсулінорезистентність. Остання, як ми вже побачили, становить феномен переповненості. Розгортання такого циклу показане на рис. 7.2:

1. Гіперінсулінемія спричиняє ожиріння печінки.
2. Ожиріння печінки спричиняє інсулінорезистентність.
3. Інсулінорезистентність спричиняє компенсаторну гіперінсулінемію.
4. Цикл повторюється.

Рис. 7.2. Гормональне ожиріння — IV: підвищення рівня інсуліну → ожиріння печінки → інсулінорезистентність



Саме жир усередині печінки, а не загальне ожиріння становить критичний плацдарм для наступу інсулінорезистентності та діабету 2-го типу. Стеатоз печінки — це супутній чинник на всіх стадіях інсулінорезистентності: від ожиріння до переддіабетного стану і далі — до повноцінного діабету. Такий взаємозв'язок справедливий для пацієнтів усіх рас і національностей.

Ожиріння печінки — найчіткіша й одна з найперших ознак розвитку гіперінсулінемії та інсулінорезистентності. Стеатоз печінки передуює клінічному діагнозу «діабет 2-го типу» на понад десять років⁶. Повільно накопичуючи жир, печінка стає чимраз більш інсулінорезистентною. Жирову хворобу печінки діагностують за допомогою ультразвуку, але зростання коефіцієнта співвідношення обводу та зросту становить вагому підставу, щоб підозрювати згадану недугу. Ураження печінки виявляє себе й у аналізах крові, які теж часто вказують на це повільне накопичення, тож таку фазу нарекли «німим і протяжним волянням печінки».

Виділяють два основні типи жирової хвороби печінки — алкогольний і неалкогольний. Перший, як випливає вже з назви, пов'язаний зі зловживанням

спиртними напоями. Алкоголь здебільшого переробляє лише печінка, тож постійні й зависокі його дози спонукають організм давати раду цій надмірній концентрації. Як наслідок, виникає стеатоз печінки. Однак багато хворих на ожиріння печінки й діабет не належать до алкоголіків! Науковці лише нещодавно почали розуміти, який тут зв'язок.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)

Першим розплутувати клубок нейрогормональних причин ожиріння почав 1890 року доктор Альфред Фрьоліх із Віденського університету. Він описав випадок раптового ожиріння в малого хлопця, якому зрештою діагностували ушкодження підгорбової ділянки проміжного мозку, наслідком чого стало нестримне набирання ваги. Так і вдалося з'ясувати, що гіпоталамус відіграє ключову роль у регулюванні енергетичного балансу.

Експериментальне ушкодження підгорбової ділянки у пацюків призводило до невситимого апетиту, спричиняючи ожиріння. Однак науковці швидко зауважили ще дещо. В усіх ожирілих тварин розвинулася прикметна патологія печінки — подекуди досить тяжка, вона, прогресуючи, спричиняла її повну дисфункцію. Такі самі порушення з боку печінки були й у генетично ожирілих мишей. «Дивно, — подумали дослідники. — Невже печінка пов'язана з ожирінням?»

У 1952 році першовідкривачем⁷ такого зв'язку став доктор Семюел Зельман, лікар шпиталю для ветеранів війни з міста Топіка, штат Канзас. Той факт,

що стеатоз печінки спричинювано алкоголем, був добре відомий, але Зельман розпізнав цю хворобу в лікарняного санітара, який «пив як воду» — але не спиртне, а понад двадцять пляшок кока-коли на день! На той час цілковитою новиною видавалося, щоб аналогічна патологія печінки могла розвинути-ся від самого лише ожиріння. Знаючи дані експери-ментів на пацюках, Зельман витратив кілька наступ-них років, щоб знайти ще двадцятьох ожирілих, але непитущих людей із вираженими печінковими роз-ладами, і, зрештою, з'ясував, що всі вони здебільшо-го харчувалися багатими на вуглеводи продуктами.

А майже за тридцять років по тому доктор Юрґен Людвіг із Клініки Мейо знову описав неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) у ще двадцятьох пацієнтів⁸. Усі вони однаково потерпали від ожирін-ня та супутніх захворювань, як-от діабет. І в *них* також були різноманітні вияви ушкодження цього органу. Тим хворим на НАЖХП, чий аналізи крові вказували на гостру печінкову недостатність, стави-ли діагноз «неалкогольний стеатогепатит» (НАСГ): від *steato* — «жир» і *hepatitis* — «запалення печін-ки». НАСГ — це просто серйозніша стадія НАЖХП.

У 1980 році, за часів відкриття згаданої недуги, доктор Людвіг писав, що НАЖХП позбавляла ліка-рів «від неприємностей (або й чого гіршого), які ви-никали б унаслідок неминучої словесної перепал-ки». Інакше кажучи, усвідомлення, що ожиріння печінки буває й без алкоголізму, рятувало пацієнтів від постійних звинувачень їхніх лікарів, наче ті бре-шуть, що не зловживають спиртним. Однак що важли-віше: новозатверджений діагноз НАЖХП засвідчив

на диво тісний зв'язок між ожирінням, гіперінсулінією / інсулінорезистентністю та стеатозом печінки: там, де медицина виявляла щось одне, майже завжди була й решта.

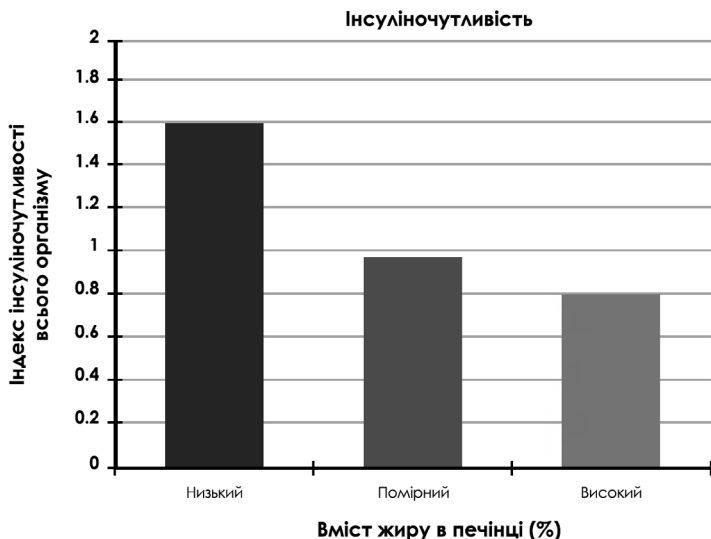
У хворих на ожиріння стеатоз печінки знаходять у п'ять-п'ятнадцять разів частіше. Це стосується й до 85 відсотків пацієнтів із діабетом 2-го типу⁹. І навіть за самої лише інсулінорезистентності — ще без діабету — вміст жиру в печінці зростає¹⁰. За деякими оцінками, НАЖХП уражає принаймні дві третини ожирілих¹¹. Ба більше, темпи її поширення серед дітей і дорослих непокоять¹², зростаючи пропорційно до ожиріння та діабету 2-го типу.

Стеатоз печінки, відкладення жиру в цьому органі, незмінно становить одну з найважливіших ознак інсулінорезистентності¹³. Високий рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) у дітей з ожирінням — важливий показник печінкової недостатності в аналізах крові¹⁴, безпосередньо пов'язаний з інсулінорезистентністю та розвитком діабету 2-го типу. Наростання жирової інфільтрації печінки корелює з переддіабетом, інсулінорезистентністю та ослабленням бета-клітинної функції. А ще гірше, що НАСГ став однією з провідних причин цирозу — невиліковної хвороби печінки та одного з найпоширеніших показань до її трансплантації в західному світі. У США, за деякими оцінками, поширеність НАСГ сягає 23 відсотків від усього населення¹⁵.

Ця епідемія воістину жахає. За життя одного покоління неалкогольна жирова хвороба печінки пройшла шлях від безіменності та цілковитої безвісності до основної причини відхилення від норми показни-

ків печінкових ферментів і хронічних патологій цього органа в країнах Заходу¹⁶. Вона — чемпіон серед захворювань печінки.

Рис. 7.3. Інсулінорезистентність підвищується з ожирінням печінки¹⁷



Досі не з'ясовано, чому в деякого потужна жирова інфільтрація печінки розвивається без помітного ураження, тимчасом як в інших за мінімального накопичення жиру виникає тяжка недостатність.

Паралельно з поступовим накопиченням жиру зростає інсулінорезистентність. У пацієнтів із діабетом 2-го типу її загострення виявляє себе в тісній кореляції між ступенем стеатозу печінки та потрібною дозою інсуліну¹⁸. Коротко кажучи, що жирніша печінка, то вища інсулінорезистентність. Щоб зрозуміти останню, ми маємо спершу збагнути, як розвивається жирова хвороба печінки.

Як розвивається ожиріння печінки

Ось вам жахливий факт: я можу спровокувати у вас ожиріння печінки. Та що там у вас — у будь-кого. А знаєте, що найстрашніше? Цей перший і вирішальний крок до діабету 2-го типу можна зробити лише за три тижні!

Надлишок глюкози та інсуліну запускає процес жиरोутворення (ліпогенезу *de novo*). Якщо його інтенсивність перевершує здатність печінки виводити новоутворений жир назовні, в адипоцити (жирові клітини), то жир накопичується всередині. Цього можна запросто досягти, якщо переїдати солодощі. Але-оп: жирова хвороба печінки.

Крім звичного раціону, експериментатори згодували досліджуваним з ожирінням по тисячі понаднормових калорій на день у солодких перекусах¹⁹. На позір багато, але це лише два невеличкі пакуночки карамелі, склянка соку та дві бляшанки кока-коли. За три тижні вага досліджуваних зросла неістотно — на два відсотки.

Однак вміст жиру в печінці стрибнув аж на 27 відсотків, адже його спричинило пропорційне посилення інтенсивності ліпогенезу *de novo*. Велосю такому ожирілому органу далеко не «солодко»: показники його ушкодження в аналізах крові підвищилися на тих-таки 30 відсотків.

Однак на цьому не все. Коли досліджувані поновили звичний раціон, їхні вага, вміст жиру в печінці й показники її ушкодження однаково повернулися до попередніх показників. Зменшення маси тіла на якихось чотири відсотки знизило вміст жиру в печінці на чверть.

Стеатогепатит — це повністю оборотний процес. Очищення печінки від завалів глюкози та зниження показників інсуліну поверне цей орган до нормального стану. Гіперінсулінемія запускає *LDN* — найголовніший чинник жирової хвороби печінки. Однак нормалізація рівня інсуліну обертає цей патологічний процес. Тож рафіновані вуглеводи, від яких він стрибає, куди небезпечніші, ніж жири в раціоні. Багата на вуглеводи дієта вдсятеро збільшує інтенсивність ліпогенезу *de novo*, тоді як високий вміст у ній жирів (і низький — вуглеводів) змінює вироблюваний об'єм печінкового жиру лише неістотно²⁰.

Прикметно, що головна винуватиця — навіть не глюкоза, а цукрова фруктоза²¹, хоч остання і не провокує з боку інсуліну особливої реакції. Чому саме вона, докладніше поясню в наступному розділі. Натомість у хворих на діабет 1-го типу рівень інсуліну надзвичайно низький, і це спричиняє *нестачу* печінкового жиру²².

Домогтися стеатозу печінки у тварини дуже просто. Делікатес, знаний як *фуа-ґра*, — це і є ожиріла печінка качок чи гусей. В останніх ожиріння та збільшення печінки відбуваються природно: птахи запасують енергію, готуючись до тривалого перельоту у вирій. Однак понад чотири тисячі років тому єгиптяни розвинули технологію, яку французи називають *ґаваж* — «насильне відгодовування». Первинно здійснюване руками, сьогодні воно відбувається за допомогою сучасніших та ефективніших методів. Кілька разів на день безпосередньо у травну систему качки чи гуски через трубку (*амбюк*) вводять багато кашуватої маси з високим вмістом

кукурудзяного крохмалю. І за якихось десять-чотирнадцять днів печінка робиться велика та ожиріла.

Культивація *фуа-гра* у тварин та стеатозу печінки в людей — це сутнісно один процес. Свідоме зловживання вуглеводами спричиняє підвищення рівня інсуліну, потрібне для ожиріння печінки. У 1977 році Рекомендації щодо правильного харчування американців містили настійну пораду споживати менше жирів і більше вуглеводів, зокрема хліба чи макаронних виробів. До чого це призвело? До зашкалювання інсуліну. Ми й гадки не мали, що в такий спосіб фактично вирощували людське *фуа-гра*.

Стеатоз печінки передвіщає інсулінорезистентність, але це тільки початок. Жир усередині інших органів, включно з м'язами скелета та підшлунковою залозою²³, також відіграє провідну роль у цій хворобі.

Ожиріння м'язів

М'язи скелета — це велика група м'язів, як-от біцепси, трицепси, квадрицепси, а також тулубні та сидничні м'язи, якими користується людина, щоб довільно рухати кінцівками. Саме це відрізняє їх від гладкої мускулатури — таких м'язів, як серце або діафрагма, — які здебільшого не можна свідомо регулювати. Скелетні м'язи спалюють основний обсяг глюкози, яка надходить зі спожитою їжею, і накопичують власний запас глікогену, щоб забезпечити швидкі енергетичні викиди. Цей мускульний глікоген не можуть використовувати інші органи нашого тіла. За нормальних умов у м'язах скелета майже немає жиру, адже запасати його покликані адипоцити, а не мускульні клітини.

У разі гіперінсулінемії та надлишку цукру печінка утворює жир (унаслідок *LDN*) і розподіляє новоутворені тригліцериди по всьому тілу. Однак, коли адипоцити (жирові клітини) переповнюються, естафету перебирають м'язи скелета, що зрештою призводить до накопичення жиру між мускульними волокнами. Медичною мовою це називають «посилене інтраміоцитарне депонування ліпідів», але можна сказати просто: «ожиріння м'язів».

Чіткіше процес ожиріння м'язів помітний у вирощених на фермі биків, у яких ці жирові відкладення між мускульних волокон вважають смакотою! Прожилки жиру добре помітні як своєрідний пророст: пісний м'якуш неначе перекладений ним. Коли м'ясо готують, цей жир витоплюють, тож яловичина стає ніжнішою, соковитішою та смачнішою — вона ж бо буквально плаває у власному салі. Саме тому така яловичина, знана як «мармурова», коштує найдорожче. Японський делікатес екстра-класу, яловичину кобе, цінують саме за високу мармуровість. Та й Міністерство сільського господарства США сортує яловичину за ступенем мармуровості: найкращий і найдорожчий ґатунок м'яса — той, у якого вона найбільша.

Скотарі знають: мармуровість залежить майже від самих лише кормів. Корови — жуйні тварини, а отже, їдять переважно траву, тож мармуровості не виникає. Як наслідок, ми маємо апетитніший, однак не такий ніжний стейк. Проте від багатого на зернові раціону мармуровість виникає, а разом із нею зростає й швидкість вирощування. Саме тому вирощених на траві корів «доводять», якийсь час годуючи під

кінець кукурудзою, щоб розвинути таку бажану мармуровість — м'язове ожиріння. Від багатого на вуглеводи раціону у м'язах виникає жир. Серед худоби таке трапляється повсюдно, та й на людях не гірше спрацьовує.

Стеатоз печінки спричиняє інсулінорезистентність цього органа, а м'язове ожиріння так само призводить до інсулінорезистентності у м'язах скелета. Гіперінсулінемія заштовхує в скелетну мускулатуру забагато глюкози та жиру. Місця там не залишається, тож гормону стає несила запхати всередину хоч скількись іще. Маємо той самий феномен переповненості. А оскільки скелетні м'язи досить великі, це набагато підвищує загальну інсулінорезистентність організму²⁴.

Жирові відкладення у м'язах скелета, патологічна надлишкова вага й гострота інсулінорезистентності тісно пов'язані²⁵. М'язи людей з ожирінням поглинають жирні кислоти з тією самою інтенсивністю, що й худих, але спалюють їх удвічі повільніше, що призводить до більшого накопичення жиру між їхніх волокон. Цю проблему можна частково розв'язати, якщо скинути зайву вагу.

Чому м'язи не можуть просто спалити цей жир? Відповідь криється в біохімічному процесі під назвою «цикл Рендла».

Цикл Рендла

Першим глюкозо-жирно-кислотний, або «рендлівський», цикл описав доктор Філіп Рендл 1963 року²⁶. Працюючи з препаратами окремо взятих клітин серцевого та скелетного м'язів, він продемонстрував:

клітини, які спалюють глюкозу, не можуть спалювати жир, і навпаки. Крім того, це явище не потребує втручання інсуліну чи будь-яких інших гормонів. Просто тіло не може одночасно використовувати обидва палива. Згоряє або цукор, або жир, але не обидва відразу.

Більшість клітин використовують жир безпосередньо, щоб виробляти енергію, але деякі з них, зокрема мозкові, до цього не здатні. Голодуючи, великі органи, як-от печінка, серце, підшлункова залоза, а також м'язи скелета, спалюють жир і заощаджують усі наявні запаси глюкози для мозку. Цей засадничий механізм виживання максимально розтягує час, упродовж якого людина може обійтися без їжі. Печінка під час неоглюкогенезу не виробляє аж стільки глюкози, щоб її вистачило для всього організму, тож цикл Рендла сприяє консервуванню останньої для органів, що потребують цього найбільше. А ще із жиру в печінці продукуються кетоніві тіла, що забезпечує до 75 відсотків від потреби мозку в енергії та знову-таки заощаджує глюкозу.

Здатність організму блокувати споживання глюкози, покладаючись на жирні кислоти, називають ще «фізіологічною інсулінорезистентністю». Коли тіло спалює здебільшого жир, як-от під час голодування або перебування на вкрай низьковуглеводній дієті, то не може спалювати глюкозу. Тож, якщо «завантажити» з їжею вуглеводи, клітини якийсь час не зможуть дати їм раду і рівень глюкози у крові підскочить. На позір це скидається на інсулінорезистентність, але насправді механізм тут геть інший. Коли зростає рівень інсуліну, організм стане переробляти цю глюкозу і її рівень у крові знову впаде.

Однак справедливе й протилежне. Спалюючи глюкозу, організм більше не може спалювати жир і запасає його на майбутнє. Цикл Рендла пояснює, чому клітини скелетних м'язів не здатні утилізувати надлишок жиру, коли вповні насичені глюкозою: бо ж згоряє саме вона, а не жир, який, коли так, накопичується. Вуаля! Ось вам і ожиріння м'язів з інсулінорезистентністю.

Ожиріння печінки та м'язів мають наслідком підвищення інсулінорезистентності, а це спричиняє компенсаторну гіперінсулінемію, щоб рівень глюкози у крові залишався в нормі. Однак, як ми щойно побачили, цей цикл зрештою веде до збільшення інсулінорезистентності за класичним сценарієм самопідсилення. Згодом рівень інсуліну невпинно йде догори, а разом із ним зашкалює й резистентність. Зрештою, щось та має не витримати. І тут настає друга фаза.

ФАЗА 2: ДИСФУНКЦІЯ БЕТА-КЛІТИН

Коли бета-клітини підшлункової залози, що відповідають за секрецію інсуліну, не встигають за зростанням інсулінорезистентності, рівень глюкози у крові стрибає догори. Щойно цей компенсаторний механізм відмовляє, як розвиток повноцінного діабету 2-го типу забирає лише від року до двох. Згодом секреція інсуліну сягає граничного значення і зрештою потроху спадає²⁷. Це поступове зниження нерідко називають «дисфункцією бета-клітин», або інколи «виснаженням підшлункової залози». Однак що його спричиняє?

Багато дослідників припускають, що бета-клітини руйнуються внаслідок гіперглікемії. Однак така теорія має одну очевидну й нерозв'язну суперечність. Коли розвивається інсулінорезистентність, рівень глюкози у крові залишається досить стабільним. Її рівень істотно зростає лише *після* відмови бета-клітин. Тож це дисфункція бета-клітин спричиняє підвищення рівня глюкози в крові, а не навпаки.

Найпоширеніша гіпотеза, що бета-клітини просто виснажуються від тривалої гіперсекреції інсуліну. Наче в старого двигуна, який барахлить після аж надто частої їзди на зависоких обертах, таке постійне перенавантаження спричиняє незворотні пошкодження. Однак у цій моделі хронічного та прогресивного рубцювання підшлункової залози є три основні проблеми.

По-перше, доведено, що бета-клітини повністю відновлювані. Як продемонстрував доктор Рой Тейлор з Університету міста Ньюкасл, Велика Британія, на вкрай низькокалорійній дієті функції підшлункової залози регенеруються²⁸. Та й той факт, що від скидання ваги діабет 2-го типу стає виліковним, також указує на відновлюваність бета-клітинної функції. Простіше кажучи, бета-клітини не виснажуються.

По-друге, реакцією організму на перенавантаження зазвичай стає посилення, а не пригнічення відповідної функції. Якщо качати м'язи, вони міцнішають, а не слабшають. Зазвичай від надактивної секреції залози збільшуються, а не зменшуються. Якщо багато думати й наполегливо навчатися, то обсяг знань зростає: мозок бо не виснажується. Те саме стосується й бета-клітин. Вони мають збільшуватися

(гіпертрофуватися), а не зменшуватися (атрофуватися).

Ну й, нарешті, модель виснаження бета-клітин ґрунтується на тому, що ушкодження виникають лише внаслідок *тривалого* перевантаження. Розвиток рубцювання та фіброзу забирає багато десятиліть. Однак спалах епідемії діабету 2-го типу серед дітей і підлітків чітко свідчить про хибність таких уявлень. Сьогодні діабет 2-го типу діагностують навіть у трирічних малюків, тож годі припускати, наче якась частина їхнього організму встигла зноситися.

То що ж спричиняє дисфункцію бета-клітин? Цей дефект природно виникає після інсулінорезистентності, тож «бритва Окама» підказує, що в основі обох явищ має лежати один пусковий механізм. Себто проблема в жировій інфільтрації органів, і нещодавні дослідження таки встановили ймовірного винуватця. Протягом першої фази ожиріння печінки та м'язів призводить до збільшення інсулінорезистентності, а у другій фазі ожиріння підшлункової залози спричиняє дисфункцію бета-клітин. Вона не виснажена, а лише захащена жиром.

Ожиріння підшлункової залози

Гіперінсулінемія спричиняє ожиріння печінки. Щоб усунути затор, новоутворений жир виводиться звідти в інші частини організму. Щось доходить до адипоцитів, щось осідає у м'язах скелета. Підшлункова залоза теж зазнає потужної жирової інфільтрації.

Уперше зв'язок між масою цього органа й загальною масою тіла зауважили 1920 року. Вміст жиру в підшлунковій залозі трупів з ожирінням удвічі

перевищував аналогічні показники для худих²⁹. У 1960-х досягнення неінвазивної візуальної діагностики дали змогу безпосередньо визначати об'єм жиру в підшлунковій залозі, що чітко встановило залежність між її стеатозом, ожирінням організму, надлишком тригліцеридів та інсулінорезистентністю. І майже в усіх пацієнтів з ожирінням підшлункової залози паралельно було ожиріння печінки.

Найважливіше те, що ожиріння підшлункової залози чітко пов'язане з діабетом 2-го типу³⁰. У пацієнтів із цією недугою більше панкреатичного та гепатичного жиру, ніж у недіабетиків³¹. Що більше в підшлунковій залозі жиру, то менше інсуліну вона виробляє³². Простіше кажучи, діабетика відрізняє від недіабетика стеатоз підшлункової та печінки.

Ця різниця стає очевидна під час баріатричної (покликана зменшити масу тіла) операції, до якої вдаються, щоб скоротити об'єм шлунка або обійти тонкий кишківник (докладніше про це буде у розділі 13). На відміну від ліпосакції, яка не дає покращень із боку метаболізму³³, ця операція не має на меті безпосередньо видалити жир. У разі недіабетичного ожиріння його вміст у підшлунковій залозі нормальний і після хірургічного втручання залишається незмінним, попри втрату ваги.

А от у підшлунковій ожирілих пацієнтів із діабетом 2-го типу жиру забагато, проте баріатрична хірургія зменшує цей показник і в такий спосіб відновлює її нормальну здатність виробляти інсулін. Наслідком стає успішна ремісія діабету 2-го типу за лічені тижні після операції, навіть попри сотні кілограмів надлишкової ваги. Стеатоз підшлункової

залози трапляється *лише* в разі діабету 2-го типу, а це чітко вказує, що її бета-клітини не виснажені, а просто заплили жиром. За таких умов видалення всього 0,6 грама тих відкладень успішно обертає патологічний процес. За вісім тижнів після бариатричної операції печінковий жир теж нормалізується, а з ним нормалізується й інсулінорезистентність.

Бариатрична хірургія — не єдиний спосіб досягти таких покращень. Як довело дослідження³⁴, стрімке й раптове обмеження калорійності зменшує ступінь ожиріння підшлункової залози й за кілька тижнів відновлює її здатність виробляти інсулін.

Ектопічний жир, тобто жирові відкладення поза адипоцитами, відіграє вирішальну роль у розвитку інсулінорезистентності. Саме він утворюється в разі ожиріння печінки, м'язів та підшлункової залози. Навіть у тяжких випадках ожиріння, коли ектопічний жир не накопичений, інсулінорезистентність не розвивається³⁵. У цьому й криється пояснення, чому в приблизно 20 відсотків пацієнтів з ожирінням обмін речовин нормальний і інсулінорезистентності не виникає³⁶. І навпаки: діабет 2-го типу уражає осіб із нормальною масою тіла, якщо жир відкладається в органах, а не в адипоцитах. Бо ж у жирових клітинах він на місці, а от в органах — ні.

Уперше виявлене в 1950-х³⁷, вісцеральне ожиріння, яке інакше називають центральним, чи абдомінальним, порушує процеси метаболізму. Без інсуліну ектопічні жирові відкладення, а з ними й інсулінорезистентність не можуть розвинути³⁸. Власне, за постійного низького рівня інсуліну жирові накопи-

чення розтоплюються. Саме інсулін становить необхідну умову перетворення надлишкових калорій на жир та їхнього консервування в цьому стані.

Розвиток діабету 2-го типу — це похідна не просто від зайвого жиру, а від його накопичення *всередині органів*. Проблема не просто в жирі, а в *ектопічному* жирі. Ожирілі печінка та м'язи запускають процес інсулінорезистентності, що її діабет 2-го типу засвідчує в першій фазі. А ожиріння підшлункової залози спричиняє дисфункцію бета-клітин, помітну в другій фазі. Тож здвоєний дефект у хворих на діабет 2-го типу охоплює:

- інсулінорезистентність, яку спричиняють ожиріння печінки та м'язів скелета;
- дисфункцію бета-клітин, яку спричиняє ожиріння підшлункової залози.

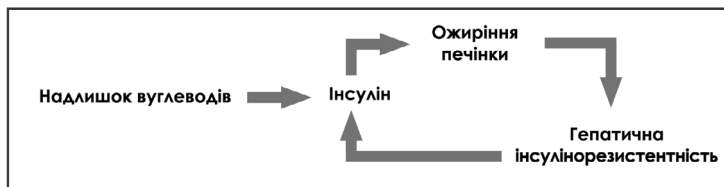
Важливо, що ці два засадничі дефекти беруть початок не від двох геть різних пускових механізмів, а становлять симптоми однієї глибинної патології: накопичення жиру всередині органів унаслідок гіперінсулінемії, яку спричиняють зайві глюкоза та фруктоза в раціоні. Тобто, якщо дивитися в корінь, діабет 2-го типу спричинений *надлишком цукру*. Ця відповідь найпростіша, найрезонансніша та найправильніша. «Бритва Окама» розітнула гордіїв вузол.

ЗДВОЄНИЙ ЦИКЛ: РЕЗЮМЕ

Діабет 2-го типу базується на двох порочних циклах — гепатичному та панкреатичному. Першим розкручується маховик гепатичного. Споживання

надлишкової глюкози та фруктози спричиняє гіперінсулінемію, ожиріння печінки, а відтак резистентність до інсуліну. Зачароване коло запущене. Потім висока інсулінорезистентність знову провокує гіперінсулінемію, зациклюючи процес. Цей танок кружляє й кружляє, а ситуація за кожним витком поступово погіршується.

Рис. 7.4. Гепатичний цикл (інсулінорезистентність)

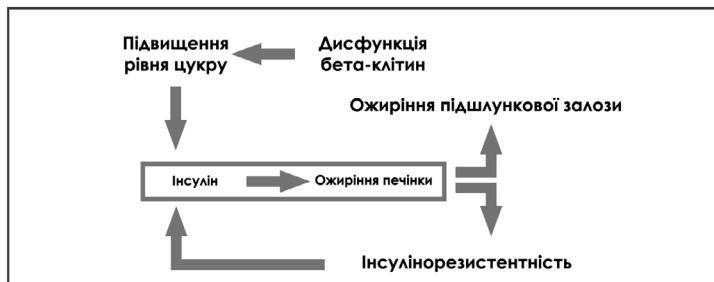


Гепатичний цикл може тривати роками, перш ніж почнеться панкреатичний. Ожиріла печінка звільняється від завалів, виводячи новоутворений жир — у формі ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) — в інші органи, включно з м'язами скелета й підшлунковою залозою. Якщо розвивається м'язове ожиріння, посилюється інсулінорезистентність усього організму. Заплила жиром підшлункова залоза вже не може нормально виробляти інсулін, тож його рівень — нещодавно збільшуваний пропорційно до високого рівня глюкози у крові — починає падати.

Коли цей компенсаторний механізм відмовляє, рівень глюкози у крові стрімко стрибає — і все завершується діагнозом «діабет 2-го типу». Хоч інсулін і йде на спад, високий рівень глюкози у крові, як і раніше, максимально стимулює його вироблення.

У такий спосіб організм намагається розірвати зачароване коло, про що ми незабаром поговоримо.

Рис. 7.5. Пankреатичний цикл (дисфункція бета-клітин)



Гепатичний (інсулінорезистентність) та пankреатичний (дисфункція бета-клітин) цикли разом утворюють здвоєний порочний цикл, що призводить до розвитку діабету 2-го типу. Проте в них один пусковий механізм. Надлишок інсуліну призводить до вироблення ектопічного жиру та інфільтрації органів. Першопричина всього каскаду патологічних процесів у разі діабету 2-го типу — гіперінсулінемія, що її, своєю чергою, спричиняє надлишкове споживання цукру, насамперед глюкози та фруктози. Простіше кажучи, *єдину причину хвороби, яку називають діабетом 2-го типу, становить надлишок цукру*. Щоб уповні це зрозуміти, потрібно розглянути смертоносний ефект від фруктози.

ЗВ'ЯЗОК ФРУКТОЗИ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

У 2009 році доктор Роберт Ластіг, педіатр-ендокринолог із Каліфорнійського університету в Сан-Франциско, прочитав півторагодинну лекцію «Цукор: гірка правда»¹, що її цей навчальний заклад виклав на *YouTube* як частину циклу освітніх відео про медицину. І тут сталася кумедна річ: лекція вмить розлетілася всією мережею. Однак ішлося не про смішний ролик із «няшним» котиком. Не про запис, на якому малюк-дибунець поцілив бейсбольним м'ячем у пах татові. То була академічна лекція про харчування, повна біохімічної тарабарщини та складних діаграм.

Проте саме вона привернула увагу цілого світу й усе ніяк не втратить популярності, набравши понад сім мільйонів переглядів. Яке ж послання містилося в тій лекції, щоб аж так привернути загальну увагу? Цукор токсичний!

Доктор Ластіг не першим серед лікарів попередив про небезпеку надмірного вживання цукру. У 1957 році видатний британський дієтолог доктор Джон Юдкін застерігав, що цукор відіграє провідну роль у частішанні випадків серцевих захворювань. Натомість людство вирішило дослухатися до доктора Анселя Кейса, що звинуватив у всіх гріхах жири в раціоні.

Облишивши академічну медицину, Юдкін написав моторошну у своїй прозорливості книжку «Чистий, білий і смертельний»², але на його пророцтва здебільшого не звернули уваги.

Рекомендації щодо правильного харчування американців 1977 року чітко попереджали широкий загал про небезпеку переїдання солодкого, але цей заклик загубився в антижировій істерії, яка поспішила йому на зміну. Жири в раціоні були проголошені ворогом людства номер один, і занепокоєння щодо надлишку цукру розсіялися, немов останні промені західного сонця. З 1977 до 2000 року споживання цукру невинно зростало, а паралельно поповз угору й темп ожиріння. За десять років по тому, наче невідчепний неслух-братик, за ними хвостиком потягнувся й діабет 2-го типу.

Саме лиш ожиріння не пояснює вповні новоявленого сплеску захворюваності на діабет. У деяких країнах із невисоким рівнем ожиріння показники діабету зашкалюють, але справедливе й протилежне³. З 2000 до 2010 року статистика з ожиріння в Шрі-Ланці зростала лише на 0,1 відсотка, тимчасом як із діабету — з трьох до 11 відсотків. За той самий відтинок часу ожиріння в Новій Зеландії скакнуло з 23 до 34 відсотків, але захворюваність на діабет упала з восьми до п'яти відсотків. Пояснення такої розбіжності значною мірою криється в споживанні цукру.

АЗИ ПРО ЦУКОР

Вуглеводи становлять собою цукри — одномолекулярні (так звані прості цукри, чи моносахариди) або

ланцюжки цукрів (складні цукри, чи полісахариди). Глюкоза та фруктоза — вуглеводи-моносахариди. А от столовий цукор, знаний як цукроза, — це дисахарид, адже містить по одній молекулі глюкози та фруктози.

Вуглеводи, поширені в природі, називають нерафінованими, або необробленими. До них належать цукри, що містяться у фруктах, овочах і цілих зернах. Натомість рафіновані вуглеводи зазнали оброблення, зокрема пшеницю змолоти на борошно, рис пошліфували та облушили, полегшивши його запарювання й варіння, а кукурудзу обробили кислотами та ферментами, перетворивши її на сироп.

Як зазначено в розділі 5, глюкоза — основний цукор, наявний у крові. Терміни «рівень цукру у крові» та «рівень глюкози у крові» використовують як взаємозамінні. Кожна клітина в організмі може засвоювати глюкозу, що вільно циркулює всім тілом. Клітини м'язів жадібно всмоктують її з кровотоку, бо це дає миттєве енергетичне піднесення. А деякі клітини, як-от червонокривці, отримують енергію *тільки* з глюкози.

Фруктоза — це найсолодший на смак нерафінований вуглевод, що в натуральному вигляді трапляється в плодах. Переробляти фруктозу здатна лише печінка, тож цей цукор не розноситься вільно у кровотоку. Мозкова, м'язова та інші тканини не можуть житися безпосередньо фруктозою. Споживання фруктози лише неістотно впливає на рівень глюкози у крові, адже в них різна молекулярна структура. Так само не спричиняє вона безпосередньо й більш помітної інсулінорезистентності.

Цукроза містить молекулу глюкози, з'єднану з молекулою фруктози, тож це напівглюкоза-напівфруктоза. З хімічного погляду високофруктозний кукурудзяний сироп аналогічний цукрозі, адже містить 55 відсотків фруктози й 45 відсотків глюкози. Фруктозу зазвичай не споживають у чистому вигляді, хоч вона й трапляється серед інгредієнтів деяких харчових продуктів.

Крохмаль, основний вуглевод у картоплі, пшениці, кукурудзі та рисі, — це довгі ланцюжки глюкози. Рослини виробляють крохмаль, щоб запасатися енергією — подекуди вони ростуть під землею, як-от коренеплоди, а інколи й над нею, як кукурудза чи пшениця. Приблизно 70 відсотків маси крохмалю становить амілопектин, а решту 30 відсотків — амілоза, різновиди глюкозних ланцюжків. Тварини, включно з людиною, нижуть молекули докупі у формі глікогену, а не крохмалю.

Під час споживання глюкозні ланцюжки крохмалю розщеплюються на окремі молекули глюкози, що всмоктуються в кишківнику. Рафіновані вуглеводи на кшталт борошна засвоюються швидко, тимчасом як необроблені — наприклад, боби — набагато довше. Як я пояснював у розділі 4, глікемічний індекс показує, на скільки саме різні вуглеводи підвищують рівень глюкози у крові. Чиста глюкоза спричиняє найбільше підвищення, тож їй надано максимального значення у сто одиниць, і це мірило використовують для решти продуктів.

Інші харчові цукри, як-от фруктоза чи лактоза (цукор, що міститься в молоці), неістотно підвищують рівень глюкози у крові, тож значення їхнього

глікемічного індексу відповідно низькі. Цукроза ж — як напівглюкоза й напівфруктоза — має середній глікемічний індекс: рівень цукру у крові помітно зростає лише від її «глюкозного» складника.

Багато років панувала думка, наче фруктоза найкорисніша серед солодильних речовин, адже вона не підвищує ані рівень цукру у крові, ані рівень інсуліну. «Цілком натуральний підсолоджувач, який наявний у фруктах і не підвищує глікемічного індексу» звучало повністю безпечно для здоров'я. Однак десятиліттями ніхто не помічав її прихованого темного боку. Токсичність фруктози була непомітна, доки дивилися лише на рівень глюкози у крові, і впала у вічі тільки тоді, коли поглянули на поступове накопичення жиру в печінці.

ОТРУТУ ВИЗНАЧАЄ ДОЗА

Парацельс (1493—1541), швейцарсько-німецький медик, якого вважають засновником сучасної токсикології, влучно сформулював один із найфундаментальніших її принципів як «отруту визначає доза». Тобто «що занадто, то не здорово»: шкодить зловживання навіть тим, що зазвичай сприймають як корисне. Токсичні й кисень та вода в надвисокій концентрації. Те саме і з фруктозою.

До 1900 року середньостатистична особа споживала 15—20 грамів фруктози на день. Усю фруктозу отримували із сирих фруктів, що не перевантажували нею раціон. Так, вміст цукру в яблуках — 7,6 на 100 грамів, а в грейпфруті — всього 1,2 грама. Станом на початок Другої світової війни великі посівні

площі були зайняті під цукрову тростину та цукровий буряк, а це зробило цукрозу — цукор, отримуваний із цих рослин, — дешевшою та доступнішою. Щорічне споживання фруктози на душу населення зросло до 24 грамів на день у повоєнний час, а до 1977-го сягнуло 37 грамів.

У 1960-х перебіг процесу докорінно змінила поява високофруктозного кукурудзяного сиропу (ВФКС), рідкого еквівалента цукрози. Отримуваний із моря дешевої кукурудзи, яке лилося з американського Середнього Заходу, ВФКС був набагато дешевший у виробництві, ніж інші різновиди цукру. Женучись за прибутками, великі продовольчі компанії кинулися замінити цукрозу на цей дешевий ерзац. І незабаром кукурудзяний сироп проклав собі шлях у майже кожен ненатуральний продукт: соуси, супи, хлібобулочні вироби, коржики, тістечка, кетчупи та намазки.

Споживання фруктози злетіло до неба. У 1994-му середньостатистична особа з'їдала 55 грамів фруктози на день, тобто 10 відсотків спожитих калорій. Зрештою, популярність фруктози сягнула граничного показника 2000 року і доти встигла зрости вп'ятеро проти 1900-го. Зокрема, дорослі з'їдали доданим цукром аж 25 відсотків калорій — по 72,8 грама на день. З кінця 1970-х років до 2006 року споживання цукровмісних напоїв на душу населення майже подвоїлося, сягнувши 141,7 ккал на день. У країнах, що активно використовують ВФКС, поширеність діабету підскочила на 20 відсотків порівняно з рештою. До речі, США — абсолютний чемпіон із ВФКС, і то в надважкій вазі, адже в цій країні

споживають приблизно 25 кілограмів ВФКС на душу населення⁴. *Отруту визначає доза.*

Фруктоза та ожиріння печінки

Фруктоза навіть сильніше за глюкозу пов'язана з ожирінням і діабетом. З погляду дієтології, ані одна, ані друга не містять базових поживних речовин, але як підсолоджувачі вони взаємозамінні. Проте фруктоза набагато шкідливіша для здоров'я людини, ніж глюкоза — зважаючи на той унікальний спосіб, у який її засвоює організм.

Хоч отримувати енергію з глюкози може кожна клітина в тілі, проте жодна з них не здатна утилізувати фруктозу. Останню переробляє тільки печінка. І, тимчасом як надлишкова глюкоза може бути розосереджена по всьому тілу й метаболізована, фруктоза, наче самонавідна ракета, цілить прямо в цей орган.

Коли ми споживаємо багато глюкози — наприклад, крохмалю, — цукри доходять до кожнісінької клітини, і це дає змогу розподілити навантаження. Приблизно 80 відсотків спожитої глюкози засвоюють непечінкові клітини. Під час їди наші серце, легені, м'язи, мозок і нирки донесхочу пригощаються глюкозою біля цього «шведського столу», залишаючи печінці підчистити лише 20 відсотків «недоїдків»⁵, що їх та запасає, перетворюючи на глікоген.

Коли ми, навпаки, споживаємо багато фруктози, вона прямує просто в печінку, адже жодні інші клітини не можуть засвоювати чи переробляти її. От поміркуйте, що це означає для середньостатистич-

ної особи, яка важить 77 кілограмів. З цукрозою надходить порівну глюкози та фруктози. Однак доки всі 77 кілограмів організму засвоюють першу, печінка завважки майже 2,5 кілограма змушена самотужки героїчно метаболізувати таку саму кількість другої.

Ба більше, цей доблесний орган переробляє фруктозу на глюкозу, лактозу та глікоген, *не маючи жодних обмежень*, тож що більше ви її з'їдаєте, то більше засвоюєте. У процесі такого рафінування білки, клітковина та жири, які природно містяться у вуглеводах, відсіюються, а отже, ефект ситості від їхнього споживання втрачається. Наприклад, тисяча калорій запеченої картоплі під зав'язку натопчуть вам череву, а от тих самих тисячу калорій цукровмісної кока-коли — нітрохи, хоч обидві — здебільшого вуглеводи. Проте один — необроблений, а другий — добряче оброблений.

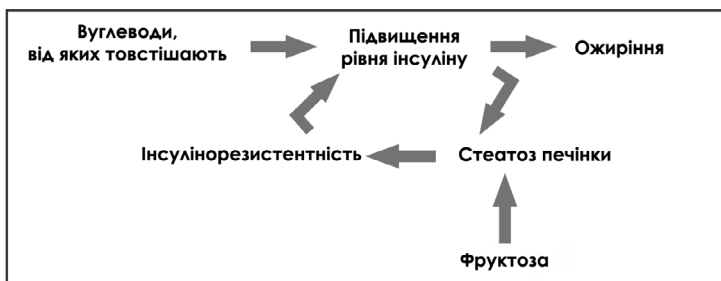
Як наслідок, рафіновані вуглеводи, наприклад ВФКС, засвоюються швидше, але оскільки відчуття ситості не виникає, то ми їх переїдаємо і рівень глюкози у крові зростає. Щойно обмежена площа глікогенових сховищ заповнюється, зайва фруктоза в процесі *LDN* перетворюється безпосередньо на печінковий жир.

Зловживання фруктозою може вп'ятеро збільшити інтенсивність ліпогенезу *de novo*⁶, а якщо замінити нею глюкозу в калорійно рівноцінному обсязі, то лише за вісім днів жиру в печінці побільшає аж на 38 відсотків. *Стеатоз печінки відіграє вирішальну роль у розвитку резистентності до інсуліну*. За схильністю спровокувати ожиріння фруктоза не має

рівних серед усіх вуглеводів. Ба більше, *цей підступно-нищівний ефект від фруктози не потребує вищого рівня глюкози або інсуліну у крові*. Фруктоза невідворотно наближує жирову хворобу печінки зі швидкістю «потяга-кулі», а звідти тільки крок до інсулінорезистентності.

Стеатоз печінки та супутня інсулінорезистентність становлять ключові чинники в розвитку гіперінсулінемії та ожиріння, тому фруктоза куди небезпечніша за глюкозу. Ледь не на пальцях можна порахувати, що в середньостатистичної 77-кілограмової особи фруктоза з набагато більшою ймовірністю (77 ділимо на 2,25) спричинить стеатоз печінки та ожиріння з інсулінорезистентністю.

Рис. 8.1. Гормональне ожиріння — V: фруктоза, стеатоз печінки та інсулінорезистентність



Аналогічно організм метаболізує й етанол (алкоголь). Коли людина споживає спиртне, тканини засвоюють лише 20 відсотків випитого, а решта 80 відсотків б'є по печінці⁷. Остання перетворює його на ацетальдегід, що стимулює *LDN*, тож алкоголь, як і фруктоза, легко трансформується в гепатичний жир⁸. У цьому й криється пояснення того,

що горезвісним наслідком алкоголізму стає розвиток жирової хвороби печінки.

ФРУКТОЗА ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ

Те, що, експериментально зловживаючи фруктозою, можна спровокувати інсулінорезистентність, відомо ще з 1980 року. Усього за сім днів у здорових учасників, які споживали надміру фруктози — тисячу калорій на день, — виявили 25-відсоткове погіршення чутливості до інсуліну. Натомість від зловживання глюкозою аналогічного погіршення досліджувані не мали⁹.

Новіший експеримент 2009 року підтвердив, як легко фруктоза спричиняє інсулінорезистентність у здорових добровольців¹⁰. Досліджувані споживали 25 відсотків щоденної норми калорій у розчинному напої *Kool-Aid*, підсолодженому глюкозою чи фруктозою. Хоча ця кількість видається екстремальною, однак раціон багатьох людей справді містить аж таку високу пропорцію цукру. На відміну від «глюкозної» групи учасників, у «фруктозної» групи показники інсулінорезистентності так зросли, що клінічно їх можна було класифікувати як переддіабетні. (І це всього за вісім тижнів зловживання фруктозою!)

Вдумаймося: коли ми надмірно вживаємо фруктозу, потрібен лише тиждень, щоб розвинулася інсулінорезистентність. А за вісім тижнів діабет зможе захопити плацдарм. То чого ж ми чекали після того, як десятиліттями переїдали фруктозу? Як наслідок, маємо діабетичну катастрофу — саме ту, якої зазнаємо просто зараз.

ФРУКТОЗА Й ПАНДЕМІЯ ДІАБЕТУ

Як свідчать дані з понад 175 країн, споживання цукру нерозривно пов'язане з діабетом незалежно від ожиріння. Зокрема, споживання цукру в Азії зростає майже на п'ять відсотків щороку навіть після того, як стабілізувалося й пішло на спад у Північній Америці. Наслідком стало діабетичне цунамі. За оцінками 2013 року, приблизно 11,6 відсотка дорослих китайців хворіють на діабет 2-го типу¹¹. Однак у китайських діабетиків середній індекс маси тіла становить усього 23,7, що вважають близьким до ідеального. Натомість у діабетиків-американців цей показник сягає 28,7, тобто добряче заступає за межу ожиріння.

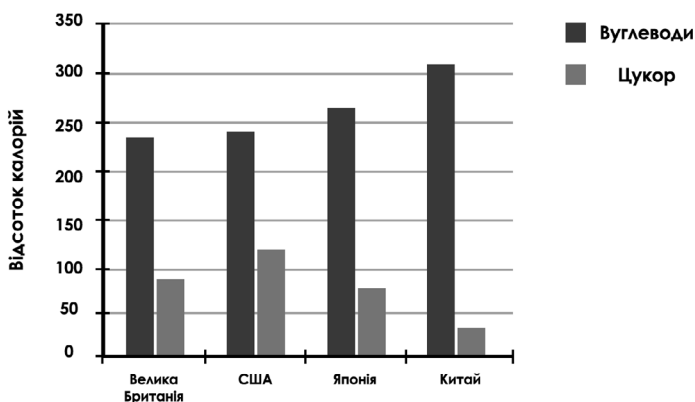
Зважте: 1980 року діабет 2-го типу був діагностований лише в одного відсотка китайців. На позір ця ситуація здається парадоксальною, адже в основі тамтешнього раціону традиційно лежить шліфований рис. Утім, попри таке високе споживання рафінованих вуглеводів, китайці зрідка потерпали від ожиріння чи діабету 2-го типу. Причина їхнього гаданого імунітету крилася в майже повній відмові від цукру, як показано на рис. 8.2. Рафіновані вуглеводи, зокрема шліфований рис, утворені з довгих ланцюжків глюкози, тимчасом як столовий цукор містить глюкозу з фруктозою в рівних пропорціях.

Наприкінці 1990-х у межах проекту *INTERMAP*^{*} порівнювали раціон британців, американців, япон-

^{*} Аббревіатура від *International Population Study on Macronutrients and Blood Pressure* — Дослідження харчових макроелементів і кров'яного тиску серед населення різних країн (англ.).

ців і китайців¹². Відтоді споживання цукру в Китаї постійно зростало, а в ногу з ним ішло й поширення діабету. Вкупі з багатим на вуглеводи раціоном це поставило країну перед поточною діабетичною катастрофою.

Рис. 8.2. Традиційний для Китаю раціон: високовуглеводний, низькоцукровий, бездіабетний¹³



Така сама історія, хоч і в менших масштабах, трапилася у США. Американці поступово переходили зі споживання вуглеводів у злаках на поїдання їх у цукрі — кукурудзяному сиропі¹⁴. Зверніть увагу на рис. 8.3, з якого видно: коли наприкінці 1970-х показники споживання фруктози та злаків водночас зросли, стався спалах епідемії ожиріння та діабету 2-го типу.

Від цукру товстішають більше, ніж від будь-якого іншого рафінованого вуглеводу, і саме він безпосередньо призводить до діабету 2-го типу. З кожними 150 надлишковими калоріями цукру на душу населення в день поширеність діабету зростає на

1,1 відсотка¹⁵. Кожна зайва 0,33-літрова порція газованого напою щодня підвищує ризик діабету на 25, а ймовірність розвитку метаболічного синдрому — на 20 відсотків¹⁶. Жодна інша група нутрієнтів — ані жири, ані білки — не демонструє істотної кореляції з діабетом.

Діабет тісно пов'язаний із цукром, але не з іншими джерелами калорій. Зловживання фруктозою безпосередньо спричиняє ожиріння печінки та інсулінорезистентність. Споживання високофруктозного кукурудзяного сиропу, що за хімічним складом майже ідентичний цукру, також демонструє не менш тісну кореляцію з діабетом¹⁷.

Є щось зловісне в надмірному вживанні фруктози. Що відрізняє цукор від решти високорафінованих вуглеводів? Що найчастіше спричиняє

Рис. 8.3. Заміщення цілозернових вуглеводів на ВФКС у США¹⁸



захворювання? Фруктоза. Так, доктор Роберт Ластіг мав рацію. *Отруту визначає доза*, і саме такими дозами ми його тепер і їмо — токсин, який називають цукром.

ТОКСИЧНІСТЬ ФРУКТОЗИ

Фруктоза вкрай токсична з кількох причин. По-перше, як ми щойно побачили, метаболізувати її може тільки печінка, тож майже вся спожита фруктоза відкладається як новоутворений жир. Цей надлишок гепатичного жиру безпосередньо спричиняє інсулінорезистентність.

По-друге, печінка метаболізує фруктозу, не маючи жодних обмежень. Що вище її споживання, то інтенсивніший ліпогенез *de novo* і більше в печінці жиру незалежно від рівня інсуліну. Фруктоза лише незначною мірою активує рефлекс насичення, не залишаючи природного гальма, щоб уповільнити надлишкове утворення жиру. У цьому й криється пояснення, чому після повноцінного обіду в нас іще влазить солодкий десерт.

По-третє, зайвій фруктозі просто нікуди більше подітися. Надлишок глюкози печінка надійно зберігає як глікоген, що повторно розщеплює на глюкозу, тільки-но тілу потрібно підзарядитися енергією. А от зберігати фруктозу організм не може. І коли його фактичну потребу в енергії задоволено, печінка переробляє фруктозу на жир, а цей процес не так-то легко обернути. Тож організм здатен давати раду лише невеликій кількості фруктози. Не забувайте: *отруту визначає доза*.

Токсичність цю помітно не відразу. У коротко-строковій перспективі фруктоза на позір не надто шкодить здоров'ю, бо не підвищує ані рівня глюкози у крові, ані рівня інсуліну. Натомість ця токсичність виявляється в довгострокових наслідках — ожирінні печінки та резистентності до інсуліну, що можуть датися взнаки за десятки років по тому. У нетривалих дослідженнях, часто зосереджених на інсуліні, глюкозі у крові та калоріях, згаданих віддалених наслідків не помітно, так само як нетривале дослідження наслідків тютюнопаління не виявить віддаленого ризику раку.

Отже, цукроза та високоглюкозний кукурудзяний сироп, які в приблизно рівних пропорціях містять глюкозу та фруктозу, відіграють подвійну роль у розвитку ожиріння й діабету 2-го типу. Крім «порожніх» калорій, які містять обмаль потрібних харчових речовин, глюкоза становить рафінований вуглевод, що стимулює вироблення інсуліну і в разі надмірного вживання призводить до жирової хвороби печінки.

Натомість від зловживання фруктозою стеатоз печінки та інсулінорезистентність розвиваються безпосередньо: вона майже не зачіпає глюкозу крові чи інсулін. Фруктоза спричиняє ожиріння печінки з куди більшою ймовірністю, ніж глюкоза, запускаючи порочний цикл. Інсулінорезистентність призведе до гіперінсулінемії, а та, пройшовши зачароване коло, відгукнеться посиленням інсулінорезистентності.

Цукор — бо ж він і фруктоза, і глюкоза — стимулює вироблення інсуліну як у довго-, так і в коротко-

строковій перспективі. У цьому розумінні цукроза небезпечніша, ніж крохмаль, який містить тільки глюкозу, наприклад амілопектин. Тоді як вплив глюкози одразу ж виявляє себе в глікемічному індексі, шкідливий ефект від фруктози цілком непомітний, тому тривалий час дослідники применшували роль цукру в розвитку ожиріння.

На позір очевидно, що потрібно замінити фруктозу в раціоні на штучні підсолоджувачі. Хоч біохімія таких сполук виходить далеко за межі цієї книжки, такі засоби не видаються задовільним розв'язком проблеми перевантаженості фруктозою. Критерій бо істини — практика: ми ж увели в раціон достатньо таких підсолоджувачів, але діабет щось нікуди не зник. Тож можна сперечатися, чому вони не спрацьовують, але зрештою маємо, що користь від них нульова.

Тож, коли 2009 року доктор Ластіг зійшов за кафедру й заявив, що цукор токсичний, увесь світ, затамувавши подих, слухав. Цей професор ендокринології розповідав нам дещо таке, що його ми, попри всі банальні запевняння, наче цукор — не проблема, у глибині душі збагнули й самі: у завеликому обсязі будь-який цукор — отрута. *Її ж бо визначає доза.*

ЗВ'ЯЗОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Ідентифікація метаболічного синдрому (МетС), який первинно називали «синдром Х», — це одне з наймасштабніших досягнень медицини за останні тридцять років. У III Звіті експертного комітету з лікування дорослих (ЗЛД-III) Національної освітньої програми з холестерину (НОПХ) від 2005 року метаболічний синдром визначений як три з таких п'яти патологій¹:

1. Абдомінальне ожиріння за показником обводу талії: для чоловіків — понад 102 сантиметри, для жінок — понад 89 сантиметрів.
2. Низький показник ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ): для чоловіків — менше ніж 40 мг/дл, для жінок — менше ніж 50 мг/дл або медикаментозне коригування.
3. Високий показник тригліцеридів: понад 150 мг/дл або медикаментозне коригування.
4. Підвищений кров'яний тиск: систолічний (верхній показник) — понад 130 мм рт. ст., діастолічний (нижній показник) — понад 85 мм рт. ст. або медикаментозне коригування.
5. Глюкоза крові натще > 100 мг/дл або медикаментозне коригування.

Від метаболічного синдрому потерпає приблизно третина дорослого населення Північної Америки², і він підвищує ризик розвитку серцевих захворювань на майже 300 відсотків. Крім того, у разі метаболічного синдрому зростає ймовірність інсульту, раку, неалкогольного стеатогепатиту, синдрому полікістозних яєчників та обструктивного апное уві сні. Однак ще більше непокоїть те, що метаболічний синдром чимраз частіше діагностують у дітей³.

Що ж спільного в метаболічному синдромі та діабету? Як виявляється, багато чого.

ЗРОЗУМІТИ МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

У 1988 році доктор Джералд Рівен зі Стенфордського університету в урочистій лекції⁴ з нагоди отримання медалі Бантінга — однієї з найвищих академічних відзнак у царині діабетології — уперше використав поняття єдиного симптомокомплексу, що його він назвав «синдром Х»: на позначення однієї — тоді невідомої — змінної, яка й спричиняла весь букет порушень. Що ж це за фактор Х?

Наближатися до розуміння метаболічного синдрому дослідники почали в 1950-х, коли вони виявили тісний зв'язок між високим рівнем тригліцеридів і серцево-судинними захворюваннями. На їхній подив, гіпертригліцеридемію спричиняло надлишкове споживання не жиру, а насамперед харчових вуглеводів, що провокувало гіперінсулінемію⁵.

Приблизно в той самий час перші аналізи на інсулін показали, що в багатьох людей, чий рівень глюкози у крові лише дещо перевищував норму, наявна

тяжка гіперінсулінемія. У цьому побачили компенсаторний механізм, що запускається як відповідь на збільшення інсулінорезистентності. У 1963 році доктор Рівен помітив, що в пацієнтів із серцевими нападами показники тригліцеридів та інсуліну часто бували високі *одночасно*⁶, установивши тісний зв'язок між цими двома патологіями.

Залежність між високим кров'яним тиском (гіпертензією) та гіперінсулінемією дослідники зауважили ще 1966 року⁷. А до 1985-го науковці з'ясували, що багато випадків так званої первинної гіпертензії (тобто тієї, де першопричину так і не вдавалося встановити) тісно пов'язані з високим рівнем інсуліну⁸.

Згадаймо, діагноз «метаболічний синдром» об'єднує пацієнтів з ідентичним набором чинників ризику, і *всі вони мають одне походження*. Підвищення рівня глюкози у крові внаслідок зростання інсулінорезистентності, центральне ожиріння, високий артеріальний тиск і негаразди з ліпідами вказують на одну першопричину⁹. Кожен окремий компонент метаболічного синдрому підвищує ризик розвитку кардіоваскулярних захворювань. Власне, основні недуги ХХІ століття — серцеві хвороби, рак і діабет — вдалося звести до метаболічного синдрому та його спільної причини — фактора Х. Як виявили, цей фактор — гіперінсулінемія¹⁰.

Варто зазначити, що хоч метаболічний синдром зазвичай асоціюють з ожирінням (за показником ІМТ), але його виявляють і в приблизно 25 відсотків пацієнтів, що не мають надлишкової ваги або порушень із боку толерантності до глюкози. Така об-

ставина вкотре доводить: проблема не в ожирінні як такому, а в черевному ожирінні. Так само й високий рівень ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ, або «поганого» холестерину) очевидно *не свідчить* про розвиток метаболічного синдрому. Попри всю істерію щодо зниження «поганого» холестерину препаратами на основі статинів, його високий показник не свідчить про метаболічний синдром і може мати геть інше походження.

Нещодавні дослідження підтвердили й зміцнили концепцію єдиного комплексу симптомів зі спільною першопричиною. Розгляньмо ж, як усе це розвивається.

ВІД ОЖИРІННЯ ПЕЧІНКИ ДО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Як я зазначав вище, печінка — це вузловий пункт процесів метаболізму й «перевалка» для потоку харчових речовин, а надто вуглеводів і білків. Цей орган розташований одразу за кишківником, тож харчові речовини потрапляють у кров і через систему ворітної вени надходять прямо туди. Найістотніший виняток становлять жири, що їх лімфатична система абсорбує безпосередньо як хіломікрони, що, оминаючи печінку, випускаються відразу у кровотік.

Як головний орган, що відповідає за розподіл і запасання енергії, печінка становить основне природне поле активності інсуліну, який підшлункова залоза виробляє для засвоєння вуглеводів та білків. Гормон транспортується через систему ворітної вени — швидкісної магістралі, що веде до печінки.

У крові цього органа й ворітної вени концентрація глюкози та інсуліну може вдесятеро перевищувати аналогічний показник для решти організму.

Інсулін активує запасання харчової енергії на майбутнє, вмикаючи механізм, завдяки якому ми змогли пережити періоди голоду — цю невіддільну частину історії людства. Печінка схильна запасати надлишок глюкози у довгих ланцюжках глікогену, адже енергія з такого джерела легкодоступна. Проте місце в печінці для цього глікогену обмежене. Уявіть собі, що глікоген — це холодильник, куди їжу (глюкозу) легко покласти і звідки її легко дістати. Однак щойно сховище глікогену заповнене, печінка змушена шукати іншу форму зберігання надлишку глюкози. От вона й перетворює його завдяки ліпогенезу *de novo* на молекули тригліцеридів, які інакше називають тілесним жиром.

Гіпертригліцеридемія

Матеріалом цих новоутворених тригліцеридів стає не *жир* у раціоні, а *глюкозний субстрат*, і таке розмежування важливе, адже в процесі *LDN* утворюються високонасичені жири. Це споживання вуглеводів, а не *харчових* насичених жирів підвищує рівень насичених жирів *у крові*: саме вони, а не *ті, що надходять із їжею*, тісно пов'язані із серцевими захворюваннями.

За потреби, молекулу тригліцериду з тілесного жиру можна розщепити на три жирні кислоти, що правлять більшості органів за безпосередні джерела енергії. Процес перетворення цього жиру на енергію й навпаки набагато менш зручний, ніж у випадку

з глікогеном. Однак запасання жиру дає унікальну перевагу — необмежену місткість сховища. Згадайте морозильну камеру зі свого підвалу. Покласти туди їжу (тригліцериди) або дістати її звідти (адипоцити, тобто жирові клітини) клопіткіше — головню через те, що зберігається вона далі, — однак місткість камери дає можливість тримати там більший запас. А якщо знадобиться, у підвалі стане місця й ще для однієї чи двох аналогічних камер.

Виконуючи різні функції, ці два формати запасання енергії доповнюють один одного. Холодильник (глікоген), де зберігають глюкозу, легкодоступний, але має обмежену місткість. А морозильна камера (тригліцериди), у якій зберігають тілесний жир, клопітка в доступі, зате необмежена.

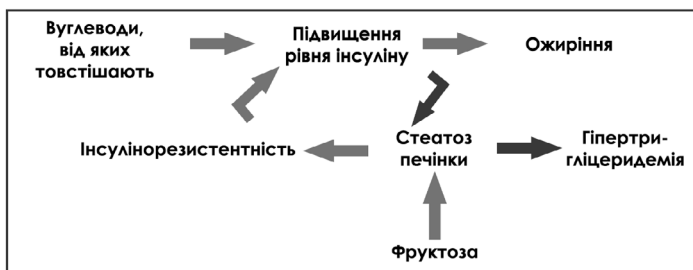
Два головні активатори ліпогенезу *de novo* — інсулін і надмірне вживання фруктози. Високий вміст у раціоні вуглеводів (і меншою мірою білків) стимулює вироблення інсуліну та забезпечує субстрат для *LDN*. Тож останній запускається на повну, утворюючи забагато жиру. Від надмірної інтенсивності *LDN* вивідний механізм захлинається, унаслідок чого ненормально високий відсоток новоутвореного жиру залягає в печінці¹¹. У міру того як ви запихаєте туди чимраз більше жиру, печінка помітно розбухає, і на УЗД можуть діагностувати жирову хворобу печінки. Однак якщо печінка — неналежне місце, щоб зберігати цей новоутворений жир, то куди ж його діти?

По-перше, можна спробувати його спалити, щоб виробити енергію. Однак після обіду довкруг стільки вільної глюкози, що організму не потрібно спалювати цей запас. Уявіть, наче ви пішли в супермаркет

і нагребли там сті-і-ільки продуктів, що їх нізащо не увіпхнути в холодильник. Теоретично можна з'їсти всі ті харчі, але їх реально забагато. І якщо не дати їм ради, багато з них так і залишаться лежати на столі, де зіпсуються. Отже, з'їсти — не варіант.

Глікогеновий «холодильник» напханий напхом, тож єдине, що залишається, — винести надлишок їжі (новоутворений жир) деінде. Цей механізм називають «внутрішній метаболічний шлях транспорту ліпідів». Фактично тригліцериди запаковуються в спеціальні білки — так утворюються ліпопротейни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), які виводяться у кровотік, щоб розвантажити затор у печінці¹².

Рис. 9.1. Гормональне ожиріння — VI: вплив гіпертригліцеридемії



Що більше глюкози з фруктозою в раціоні, то інтенсивніший *LDN*, а отже, більше ЛПДНЩ, які потрібно виводити^{13, 14}. Таке масоване виведення багатих на тригліцериди частинок ЛПДНЩ становить основну причину високого рівня тригліцеридів у плазмі¹⁵, яку виявляють у всіх стандартних аналізах крові на холестерин. Тож, зрештою, цю гіпертригліцеридемію спричиняє надмірне вживання глюкози та фруктози.

Високовуглеводний раціон посилює секрецію ЛПДНЩ і підвищує рівень тригліцеридів у крові на 30—40 відсотків¹⁶. Таке явище — гіпертригліцеридемія, спричинена вуглеводами, — може розвинути за п'ять днів їхнього надмірного вживання. Як продемонстрував доктор Рівен, відповідальність за зростання показника гіпертригліцеридів здебільшого лежить на тандемі гіперінсулінемії та фруктози¹⁷. Простіше кажучи, що вищий рівень інсуліну і що активніше споживання фруктози, то вищий показник тригліцеридів у крові. А все тому, що *забагато цукру*.

Низький показник ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ)

Доки частинки ЛПДНЩ циркулюють у кровотоку, інсулін активує фермент ліпопротеїдліпазу (ЛПЛ), наявний у дрібних судинах м'язів, адипоцитах та серці, і той виводить тригліцериди з крові в адипоцити, щоб надійно їх зберегти.

У міру того як ЛПДНЩ звільняються від тригліцеридів, такі частинки стають меншими та щільнішими — на цьому етапі їх називають «залишки ЛПДНЩ», — а печінка, своєю чергою, знову абсорбує їх і повторно виводить у кровотік як ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), які виявляють за допомогою стандартного аналізу на холестерин у крові та вважають класичним прикладом «поганого» холестерину.

Сам собою високий рівень тригліцеридів у крові — це серйозний провісник кардіоваскулярних захворювань¹⁸, майже такий тривожний, як і маркер

ЛПНЩ, що зазвичай найбільше непокоїть лікарів і пацієнтів. Гіпертригліцеридемія підвищує ризик серцевих захворювань аж на 61 відсоток¹⁹, і середнє значення цього показника у США невпинно зростає з 1976 року. За деякими оцінками, підвищений рівень тригліцеридів наявний у 31 відсотка дорослих американців²⁰.

Однак гіпертригліцеридемія навряд спричиняє серцеві хвороби, адже медикаментозне зниження рівня тригліцеридів не зменшує ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань²¹.

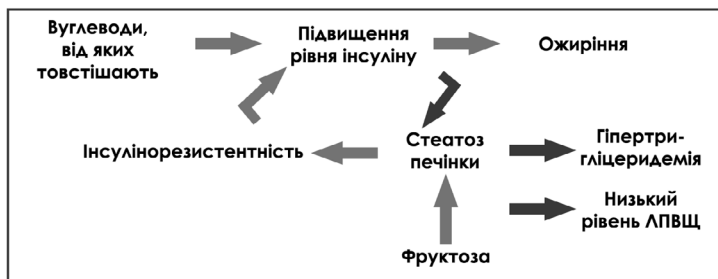
Високий показник ЛПНЩ очевидно *не вказує* на розвиток метаболічного синдрому. Натомість холестерин пов'язаний із метаболічним синдромом через ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ, або «хороший» холестерин). Як показало епохальне Фрамінгемське дослідження, низький рівень ЛПВЩ тісно пов'язаний із серцевими хворобами²² і куди тривожніший за ЛПНЩ.

Встановлено, що низький рівень ЛПВЩ безпосередньо корелює з високим рівнем тригліцеридів: у понад половини пацієнтів із низьким рівнем ЛПВЩ водночас виявили високий рівень тригліцеридів. Цей високий рівень активує фермент — так званий *СЕТР**, тобто «транспортний білок ефірів холестерину», який знижує рівень ЛПВЩ. З огляду на тісний зв'язок із тригліцедами, не дивно, що низьковуглеводна дієта підвищує ЛПВЩ²³ навіть безвідносно до втрати ваги. Як і у випадку з тригліцедами, низький рівень ЛПВЩ не спричиняє сер-

* Абревіатура від *cholesterol ester transfer protein* (англ.).

цевих захворювань, але переконливо свідчить про такі процеси²⁴.

Рис. 9.2. Гормональне ожиріння — VII: стеатоз печінки → низький рівень ЛПВЩ



Зрозуміло одне: типова для метаболічного синдрому картина з ліпідами (коли рівень тригліцеридів високий, а рівень ЛПВЩ низький) виникає внаслідок надлишку ЛПДНЩ²⁵, який зрештою постає з гіперінсулінемії, а та, своєю чергою, зі зловживання фруктозою та глюкозою. І знову: *забагато цукру*.

Черевне ожиріння

Усотуючи на зберігання тригліцериди, адипоцити збільшуються в розмірі. Це не надто небезпечно для здоров'я: вони ж бо саме й призначені запасати жир. Однак завеликий об'єм жиру загрозливий з еволюційного погляду: якщо тварина зажиріла, її з'їдають хижаки.

Адипоцити захищаються від надмірного збільшення, виробляючи гормон лептин, який сигналізує гіпоталамічній ділянці мозку, що потрібно скинути жир. Споживання їжі припиняється, рівень інсуліну падає, а маса тіла знижується. Так ожиріння править за першу лінію оборони в боротьбі з гіперінсулінемією.

Інсулін стимулює запасання жиру, а лептин прагне зменшити його відкладення. Якщо лептин потужніший, маса тіла й об'єм жирових відкладень зменшуються. Тоді як виникає ожиріння? Збій стається, коли інсулін задовго залишається зависоким, що типово для інсулінорезистентності.

Якщо тілесного жиру забагато, виділяється лептин, і це зменшує інтенсивність харчування. Інсулін мав би знижуватися, а з ним знижувалася б і вага. Однак у разі інсулінорезистентності рівень цього гормону вперто не падає, тож організм змушений далі запасати жир, а отже, і лептин залишається високим. Як водиться між усіма гормонами, шкідливий вплив породжує опір, тому незмінно високий рівень лептину спричиняє резистентність до себе, яка зазвичай наявна під час ожиріння. Інсулін змагається з лептином у перетягуванні канату, і якщо споживати забагато цукру, то перший, зрештою, виграє.

Інсулін дозволяє глюкозі перебиратися з крові в клітини. Настійна гіперінсулінемія напихає в печінку навіть більше глюкози, тож той орган виробляє більше нового жиру. Якщо гіперінсулінемія не відступає, ця втоплена в підлогу педаль жирутворення забиває адипоцити. Виникає жировий затор, спричиняючи ожиріння печінки. А фруктоза, що безпосередньо переробляється на печінковий жир, призводить до наступної стадії — інсулінорезистентності.

Якщо цього не припинити, переповнена печінка розбухає й травмується. Її клітини вже не можуть дати хоча б мінімальну раду жодній кількості глюкози, але інсулін і досі напире щосили, заштовху-

ючи ту всередину. Тож печінці не залишається нічого іншого, як відмовитися приймати її. Це явище називають інсулінорезистентністю; вона розвивається як друга лінія оборони організму в боротьбі з гіперінсулінемією.

Печінка гарячково намагається усунути жировий затор, виводячи тригліцериди, і їхній рівень у крові зростає, створюючи класичний симптом метаболічного синдрому. Ектопічний жир акумулюється і в інших органах, зокрема в підшлунковій залозі, нирках, серці та м'язах. Завали жиру в черевній порожнині призводять до збільшення обводу талії, що можна описати як «пивний» живіт, але останнім часом називають радше «пшеничним животом». Цей черевний (абдомінальний, або вісцеральний) жир — найважливіший провісник метаболічного синдрому²⁶. Хірургічне видалення вісцерального жиру обертає процес інсулінорезистентності²⁷, тоді як ліпосакція підшкірного жиру не дає аналогічних поліпшень із боку метаболізму²⁸.

Високий рівень глюкози у крові

Крім накопичення у черевній ділянці, жир акумулюється в органах, які не розраховані його зберігати. Розбухання печінки та м'язів скелета від жиру підвищує інсулінорезистентність, хоч підшлункова залоза збільшує вироблення інсуліну, щоб тримати рівень глюкози у крові в нормі. Однак історія на цьому не закінчується.

Ектопічний жир забиває підшлункову залозу, перешкоджаючи її нормальному функціонуванню, тож рівень інсуліну падає. І щойно ожиріла підшлункова

не може забезпечити компенсаторну гіперінсулінемію, рівень глюкози у крові стрибає, долаючи нирковий поріг її виведення, — а це вже симптом. Глюкоза проливається в сечу, і виникає класична симптоматика діабету — надлишкове сечовипускання, спрага та втрата ваги.

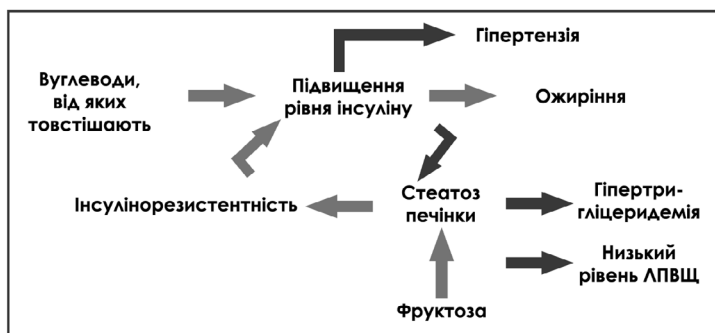
Підвищений артеріальний тиск (гіпертензія)

Підвищений артеріальний тиск часто називають «мовчазним убивцею», адже він безсимптомно, але потужно провокує розвиток серцевих нападів та інсультів. Більшість його випадків належать до «первинної гіпертензії», бо ж чітких причин підвищеного тиску встановити не вдається. Однак ключову роль у цьому відіграє гіперінсулінемія.

Непропорційно високу концентрацію інсуліну у крові пацієнтів із гіпертензією науковці вперше виявили понад п'ятдесят років тому²⁹. Відтоді численні дослідження, зокрема дослідження Європейської групи з вивчення інсулінорезистентності³⁰, підтвердили цей взаємозв'язок. Високий рівень інсуліну та його даліше зростання подвоюють ризик розвитку гіпертензії в осіб із первинно нормальним артеріальним тиском³¹. Як показав сукупний аналіз усіх наявних досліджень, оцінений ризик гіпертензії у разі гіперінсулінемії зростає на 63 відсотки³².

Інсулін підвищує артеріальний тиск за допомогою численних механізмів³³, зокрема збільшує серцевий викид — скорочувальну здатність серцевого м'яза³⁴ — та об'єм циркуляції крові, посилюючи здатність нирок до реабсорбції натрію (солі). Паралельно цей гормон стимулює вироблення антидіуретичного

Рис. 9.3. Гормональне ожиріння — VIII: гіперінсулінемія й гіпертензія



гормону, що активізує зворотнє всмоктування води в організмі. Такий здвоєний механізм утримання солі та води збільшує об'єм крові і спричиняє підвищення артеріального тиску. Крім того, інсулін зужує кровоносні судини, посилюючи тиск усередині³⁵.

У ЧОМУ ВАЖЛИВІСТЬ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Кожен зазначений складник метаболічного синдрому — гіпертригліцеридемія, низький рівень ЛПВЩ, центральне ожиріння, високий рівень глюкози у крові та підвищений артеріальний тиск — помітно збільшує ризик розвитку всіх новочасних метаболічних захворювань, зокрема серцевих нападів, інсультів, периферичних васкулярних захворювань, діабету 2-го типу, хвороби Альцгеймера та раку. Такі симптоми складаються в синдром, але не всі з них виявляються в кожного: в одного може бути гіпертригліцеридемія, в іншого — через інсулінорезистентність — високий рівень цукру у крові, ще в іншого — підвищений артеріальний тиск. Однак

коли виникає один із цих симптомів, збільшується ймовірність розвитку інших, адже всі вони мають спільну першопричину.

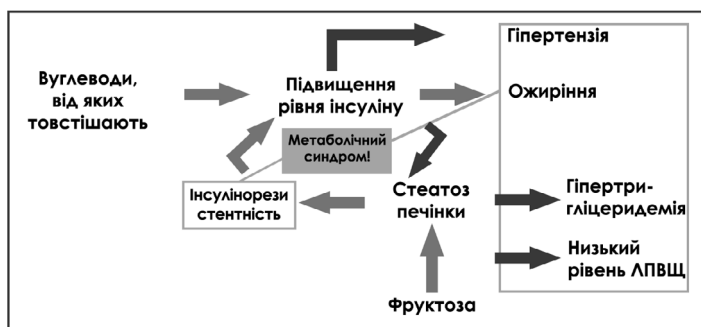
У типового пацієнта першим виявом патології стає зростання маси тіла всього на два кілограми під впливом гіперінсулінемії / інсулінорезистентності, а відтак естафету перебирає низький рівень холестерину ЛПВЩ. Наступними — приблизно водночас — розвиваються підвищений артеріальний тиск, ожиріння печінки, гіпертригліцеридемія. Останній симптом — високий рівень глюкози у крові — зазвичай виявляють лише наприкінці — разом із діагнозом «діабет 2-го типу».

Західношотландське дослідження³⁶ підтвердило, що стеатоз печінки й гіпертригліцеридемія передують діагнозу «діабет 2-го типу». У разі метаболічного синдрому ожиріння печінки розвивається рано: воно є майже в усіх пацієнтів із метаболічним синдромом, тоді як протилежне хибне. Лише в меншості пацієнтів зі стеатозом печінки діагностують повноцінний метаболічний синдром (див. рис. 9.4).

Інсулінорезистентність і діабет 2-го типу не можуть спровокувати метаболічний синдром, адже це його складники. *Гіперінсулінемія* — осьде причина. Корінь проблеми в гіперінсулінемії від надмірного вживання глюкози та фруктози, надто останньої. Причина метаболічного синдрому — і ожиріння та діабету 2-го типу як його ключових компонентів — криється (ви вгадали!) в *надлишку цукру*.

Ожиріння, інсулінорезистентність і дисфункція бета-клітин — це захисні механізми. Ожиріння намагається убезпечити печінку від захаращення під

Рис. 9.4. Гормональне ожиріння — IX: повноцінний метаболічний синдром



час ліпогенезу *de novo*, запасаючи новоутворений жир в адипоцитах. Нам це відомо, адже в пацієнтів із рідкісним генетичним розладом, що має назву «ліподистрофія» (характеризується нестачею адипоцитів)³⁷, наявні всі вияви метаболічного синдрому — стеатоз печінки, гіпертригліцеридемія й украй високий рівень інсулінорезистентності, — але без надлишкової ваги. Моделювання ліподистрофії на гризунах показало, що трансплантація таким «знежиреним» лабораторним мишам адипоцитів робить метаболічний синдром повністю виліковним.

Насправді жирові клітини не спричиняють метаболічного синдрому, а захищають від нього. Чому? Бо без адипоцитів жир неминуче б відкладався в органах, де саме цей синдром і провокував би. Однак якщо його можна запасати в адипоцитах, порушень метаболізму не виникає. Ожиріння становить першу лінію оборони від основної загрози — гіперінсулінемії / інсулінорезистентності.

Аналогічно завдяки інсулінорезистентності організм намагається запобігти накопиченню жиру у внутрішніх органах, не допускаючи його туди. Печінка

відмовляється й далі впускати глюкозу, адже вже переповнена; як наслідок, виникає інсулінорезистентність, що становить другий захисний механізм.

Остання лінія оборони пролягає через припинення виробітку інсуліну в підшлунковій залозі. Рівень глюкози у крові стрімко зростає, долаючи нирковий поріг, і спричиняє класичну симптоматику діабету. *Проте так цей токсичний вантаж глюкози безпечно виводиться з організму й уже не може спричинити дальших метаболічних ушкоджень.* Ключові проблеми — надлишки глюкози та інсуліну — розв'язані, але завдяки симптоматичному діабету. Першопричина — надлишок цукру, що його організм у відчаї звалює в сечу.

Усе те, що ми мали за патології (ожиріння, інсулінорезистентність і дисфункція бета-клітин), насправді становить спроби організму *розв'язати* одну глибинну *проблему* — *надлишок цукру*. Та варто нам збагнути цю першопричину, як відповідь на всі запитання — включно з діабетом 2-го типу — одразу ж стає очевидна. *Потрібно позбутися цукру та знизити рівень інсуліну.*

Якщо розв'язати проблему надлишкового цукру, зайвого інсуліну та ектопічного жиру не вдасться, тоді це захворювання хронічне й прогресивне. Однак якщо усунути першопричину, то діабет 2-го типу — як, власне, і весь метаболічний синдром — стає *цілком оборотним патологічним процесом.*

БРУНО

У свої 75 Бруно мав в анамнезі діабет 2-го типу, який за тридцять років спричинив деякі ретино- та нейропатичні ушкодження, а також хронічну ниркову недостатність. Крім того, Бруно потерпав від подагри, захворювання периферичних судин і гіпертензії. Під час нашої першої зустрічі чотири роки тому він важив під 98 кілограмів, а його щоденна доза інсуліну становила 68 одиниць.

Долучившись до Програми інтенсивної дієтотерапії, Бруно відразу ж перейшов на низьковуглеводний, насичений корисними жирами раціон і став практикувати лікувальне голодування за схемою «36 годин що дві доби». За чотири тижні пацієнт припинив уживати інсулін і відтоді жодного разу не мав потреби повернутися до нього знову. Цей результат і досі надзвичайно дивує Бруно, адже він понад двадцять років просидів на інсуліні. Крім того, чоловікові більше не потрібні медикаменти, щоб знижувати кров'яний тиск і холестерин. Останній показник глікогемоглобіну в Бруно — 6,1 відсотка, що визначає його стан радше як переддіабетний, ніж діабетичний.

Бруно швидко адаптувався до нового раціону та режиму голодування й навіть кілька років по тому вважає, що дотримуватися їх легко. Протягом останніх чотирьох років його маса тіла й обвід талії стабільно залишаються меншими на 22 кілограми та 24 сантиметри відповідно.

РАВІ

У Раві, якому тепер 40 років, діабет 2-го типу діагностували у 28. Почавши вживати глюкозознижувальні медпрепарати, він потребував чимраз більшої дози, аж доки його лікарі призначили інсулін, повідомивши, що віднині Раві не зможе без нього жити. Крім цього, у Раві розвинулися гіпертензія й високий рівень холестерину. Він вживав 102 одиниці інсуліну щодня додатково до канагліфлозину й метформіну. Попри такі конячі дози медикаментів, глікогемоглобін у чоловіка тримався на позначці 10,8 відсотка, тобто рівень глюкози у крові цілковито вийшов з-під контролю.

Долучившись до Програми інтенсивної дієтотерапії, Раві перейшов на низьковуглеводний, насичений корисними жирами раціон і почав практикувати лікувальне голодування за схемою «36 годин що дві доби». За два тижні він повністю відмовився від інсуліну, а його рівень глюкози у крові став кращим, ніж будь-коли. За два місяці, коли холестерин та артеріальний тиск нормалізувалися, Раві припинив пити метформін, а його лікар знизив дози засобів від гіпертригліцеридемії та гіпертензії до чверті їхніх попередніх значень. Крім того, Раві скинув понад 10 кілограмів, а його обвід талії зменшився на 18 сантиметрів. Зараз, після десяти місяців участі у програмі, Раві вживає лише неінсуліновий медпрепарат, але глікогемоглобін у нього — 7,4 відсотка і поліпшується далі.

ЧАСТИНА ЧЕТВЕРТА

**ЯК НЕ ТРЕБА
ЛІКУВАТИ ДІАБЕТ
2-ГО ТИПУ**

ІНСУЛІН — НЕ ВІДПОВІДЬ НА ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

Традиційне лікування діабету як 1-го, так і 2-го типу тривалий час полягало в ін'єкціях екзогенного (зовнішнього) інсуліну. Одним із найвеличніших тріумфів сучасної фармацевтичної науки стало те, що людський інсулін виготовляють лабораторно й відповідно фасують, щоб його було зручно вводити. Від початку й до середини ХХ століття дослідники здебільшого зосереджували увагу на діабеті 1-го типу, спричиненому гострим дефіцитом інсуліну. Якщо не замінити дефіцитарний інсулін на екзогенний, клітини не можуть засвоювати глюкозу й починають голодувати, що призводить до невпинної втрати ваги і, зрештою, смерті. Цю свого часу летальну хворобу вдалося приборкати, але ін'єкції інсуліну породили супутні ускладнення.

Дуже важливо узгодити дозу гормону з обсягом порції, а надто зі споживаними вуглеводами, адже сильне відхилення глюкози від нормальних показників спричиняє ускладнення. Занизька доза має наслідком підвищення рівня глюкози у крові (гіперглікемію), а передозування — його зниження (гіпоглікемію). У разі м'яких гіпоглікемічних реакцій пацієнтів кидає в піт і трясє, а гостріші реакції можуть

спричинити судоми, знепритомнення та смерть. За даними 2014 року, приблизно сто тисяч викликів швидкої допомоги та тридцять тисяч випадків шпиталізації були безпосередньо пов'язані з гіпоглікемією¹.

У хворих на діабет 1-го типу вкрай низькі показники глюкози у крові можуть спричиняти діабетичний кетоацидоз, а в пацієнтів із діабетом 2-го типу — некетотичну гіперосмолярну кому, хоча такі ускладнення досить рідкісні. Однак до початку 1990-х було незрозуміло, чи небезпечне *помірне* підвищення рівня глюкози у крові. Стандартну медичну практику десятиліттями зводили до того, щоб утримувати це значення дещо підвищеним, але нижчим від 10 ммоль/л — ниркового порогу виведення глюкози. За такого показника нирки реабсорбують глюкозу в повному обсязі, тож вона не проливається в сечу — завдяки цьому можна уникнути типових для діабету симптомів надлишкового сечовипускання та спраги. Утримання її рівня вищим від норми давало змогу уникнути як гіпоглікемії, так і симптомів високого рівня глюкози в крові. У минулому цей компроміс видавався прийнятним, адже ніхто не отримав однозначних доказів, що такий рівень глюкози шкідливий. Проте цей погляд безповоротно змінився в 1993-му.

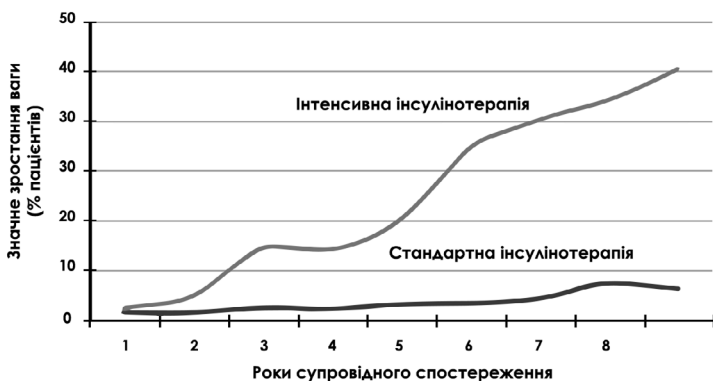
ІНСУЛІН І ГЛЮКОЗОТОКСИЧНІСТЬ

Дослідження щодо контролю діабету та його ускладнень (ДКДУ)² — масштабний рандомізований контрольований проект із вивчення пацієнтів із діабетом 1-го типу, який тривав із 1983 по 1993 рік, показав, що інтенсивна інсулінотерапія, включно з чітким

регулюванням рівня глюкози у крові, може дати неабияку користь. Постійний контроль і неодноразові ін'єкції інсуліну протягом дня — щоб утримати рівень глюкози максимально близьким до нормального — здатні запобігти ішемічному ураженню органів унаслідок гіперглікемії, знижуючи діабетичні ретинопатії на 76 відсотків, нефропатії — на 50 відсотків, а нейропатії — на 60 відсотків.

У 2005 році дослідники оприлюднили результати супровідного спостереження учасників ДКДУ «Епідеміологія інтервенцій та ускладнень у хворих на діабет» (ЕІУД)³. Унаслідок дальшого, інколи навіть сімнадцятирічного моніторингу понад 90 відсотків пацієнтів, залучених до першого проекту, науковці з'ясували, що інтенсивна інсулінотерапія знизила поширеність серцево-судинних захворювань на приголомшливі 42 відсотки. Ці два дослідження чітко окреслили парадигму *глюкозотоксичності*: у хворих на діабет 1-го типу високий рівень глюкози у крові отруює організм.

Рис. 10.1. Інтенсивна інсулінотерапія призводить до значного зростання ваги⁴



Щоправда, деякі учасники за це поплатилися. За час ДКДУ випадки гіпоглікемії серед інтенсивно-інсулінової групи траплялися втричі частіше, ніж у тих, хто отримував стандартне лікування. Інші пацієнти помітно набрали вагу. За дев'ять років майже в 30 відсотків досліджуваних із першої групи дуже зросла маса тіла — на понад п'ять одиниць за шкалою ІМТ, що істотно перевищило аналогічний показник для групи традиційної інсулінотерапії. У чверті «інтенсивних» пацієнтів індекс маси тіла зріс із 24 (нормальна вага) до 31 (ожиріння). З огляду на його шкідливість для здоров'я, це неабияк непокоїло дослідників. Однак були й інші тривожні ознаки. Надлишкова вага концентрувалася в черевній ділянці, виявляючи себе в центральному ожирінні, знаному за вищу ймовірність серцево-судинних захворювань у майбутньому. Зросли ще деякі основні фактори ризику, а саме рівень холестерину у крові та артеріальний тиск.

Надалі маса тіла, обвід талії та доза інсуліну невинно повзли вгору. Інтенсивна інсулінотерапія запустила метаболічний синдром. У пацієнтів із діабетом 1-го типу, які набрали найбільше ваги, розвинулися й найвищі показники кальцифікації коронарних судин (ККС) та товщини інтимо-медіального сегмента сонної артерії⁵: їхні високі дози інсуліну були надійним провісником цих симптомів прогресивного атеросклерозу⁶. Щедре введення інсуліну, покликане знизити рівень глюкози у крові, спровокувало весь букет гіперінсулінімічних проблем — ожиріння, метаболічний синдром та атеросклероз. Попри ці побічні дії, доведений сприятливий вплив на серце-

во-судинну систему був вартий ризику від передозування інсуліном, однак *лише в разі діабету 1-го типу*.

Проте парадигму глюкозотоксичності — ідею про те, що підвищений рівень глюкози у крові становить першочергову причину ішемічного ураження органів, — визнали для діабету як 1-го, так і 2-го типу. Для останнього вона ще потребувала доведення, але здавалося, що це лише питання часу. Логічним лікуванням вважали достатні дози інсуліну або інших медпрепаратів, що мали тримати рівень глюкози у крові в нормі. Навіть сьогодні більшість лікарів чіпляються за цю необґрунтовану терапію, наче жувальна гумка до підшви черевика. Однак чи спрацьовує вона?

ГЛЮКОЗОТОКСИЧНІСТЬ І ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

Парадигму глюкозотоксичності в разі діабету 1-го типу запровадило епохальне Дослідження щодо контролю діабету та його ускладнень. Від Британського проспективного дослідження діабету (БПДД), розпочатого в 1970-х, очікували доведення переваг інтенсивного коригування рівня глюкози у крові в разі діабету 2-го типу⁷. Дослідники ставили собі за мету з'ясувати два аспекти лікування: чи зменшить інтенсивний контроль глікемії ускладнення і чи виявлять себе відмінності між різними медикаментами. Майже чотири тисячі досліджуваних пацієнтів із новодіагнованим діабетом 2-го типу рандомізовано розподілили на тих, хто отримуватиме традиційну або інтенсивну терапію на базі наявних препаратів: інсуліну, сульфонілсечовини та метформіну.

Результати БПДД, опубліковані 1998 року, виявилися приголомшливими — власне, приголомшливо невдалими. Інтенсивна терапія не дала майже жодних істотних покращень. Так, звісно, вона ефективно знижувала середній рівень глюкози у крові, але що більшою була доза медпрепарату, то інтенсивніше зростала вага — у середньому на 2,9 кілограма. Зокрема, досліджувані з інсулінової групи набрали в середньому по чотири кілограми. Помітно зросли й гіпоглікемічні реакції, але така побічна дія була очікувана. Замість дублювання істотних покращень, помітних за результатами ДКДУ, був лише певний незначний ефект щодо зниження ретинопатій. Десять років пильного моніторингу глюкози у крові не дали кардіоваскулярних покращень: серцевих нападів або інсультів не поменшало. Такі результати справді ошелешували, але згодом історія ставала ще дивнішою.

У межах піддослідження БПДД за номером 34⁸, у якому брали участь пацієнти з діабетом 2-го типу, що мали надлишкову вагу, окремо вивчали ефект метформіну. Цей препарат знижував рівень глікогемоглобіну у крові з 8,0 до 7,4 відсотка: хороший результат, але не такий, як від потужніших засобів — інсуліну та сульфонілсечовини. Попри посередній результат зі зниження глюкози у крові, ефективність метформіну щодо кардіоваскулярних розладів вражала: він знижував смертність від діабету (тут у науковців відвисла щелепа!) на 42 відсотки, а ризик серцевого нападу аж на 39 відсотків, залишаючи потужніші глюкозознижувальні засоби далеко позаду. Інакше кажучи, була величезна різниця, який саме препарат від діабету вжи-

вати. Метформін міг рятувати життя там, де іншим препаратам це було не до снаги, але його дієвість мало стосувалася або *взагалі* не стосувалася глюкозознижувального впливу. Парадигма глюкозотоксичності, доведена для діабету 1-го типу, проти діабету 2-го типу зазнала жалюгідного фіаско.

За пізнішими оцінками Кокранівської* групи, незалежної та впливової спілки провідних медиків і науковців, коригування рівня глюкози зумовлювало ризик розвитку серцево-судинних захворювань лише на мізерні 5—15 відсотків⁹. Однак історія на цьому не скінчилася. Стомившись від усіх суперечностей, Національний інститут охорони здоров'я США — уперто вважаючи парадигму глюкозотоксичності релевантною для діабету 2-го типу — профінансував масштабне рандомізоване дослідження *ACCORD*** , яке стартувало 1999 року¹⁰.

Для проекту *ACCORD* з усієї Америки залучили понад десять тисяч дорослих із діабетом 2-го типу, у яких ризик інфаркту й інсульту вважали високим. Дослідження було почасти покликане перевірити, чи зменшить інтенсивне вживання глюкозознижувальних препаратів ризик серцевих нападів, апоплексичних ударів, смерті від кардіоваскулярних захворювань та інших серцево-судинних розладів.

Одна група досліджуваних отримувала стандартне лікування, а інша — високі дози медикаментів та

* *Cochrane* — міжнародна неприбуткова організація, яка вивчає ефективність медичних засобів та технологій, чітко систематизуючи результати релевантних наукових досліджень і в такий спосіб сприяючи розвитку доказової медицини.

** *Action to Control Cardiac Risk in Diabetes* — Захід щодо контролю кардіального ризику в разі діабету 2-го типу (англ.).

інсуліну, щоб тримати показник глюкози у крові якомога ближчим до норми. Перші результати проекту ACCORD були опубліковані 2008-го й довели, що інтенсивна медикаментозна терапія може знижувати глікогемоглобін. Супер! А наслідки для здоров'я це мало? Ще б пак! *Від інтенсивної терапії люди мерли як мухи*. Усупереч усім очікуванням, смертність серед пацієнтів, які отримували інтенсивне лікування, на 22 відсотки випереджала аналогічний показник для групи стандартної терапії. І це *попри* медичне втручання — а може, саме *завдяки*? У перерахунку такий показник становив один зайвий летальний випадок на кожні дев'яносто п'ять пацієнтів. З етичних міркувань експеримент довелося припинити.

Приблизно тоді ж добігали кінця чимало аналогічних проєктів. Одночасно з результатами ACCORD були опубліковані¹¹ результати рандомізованого дослідження ADVANCE*, що зосередило увагу на гіпотетичній залежності між інтенсивним коригуванням рівня глюкози у крові та васкулярними захворюваннями в пацієнтів із діабетом 2-го типу. І знову те саме: глюкозознижувальна стратегія не спрацювала. Позитивних наслідків для серця та судин вона не мала — добре хоч смертності не підвищила. Натомість, як і очікували, ризик кардіоваскулярних захворювань зменшували препарати проти високого тиску. Тож деякі медикаменти й справді допомагали пацієнтам із діабетом 2-го типу — але не ті, що знижують рівень глюкози у крові.

Щоб перевірити ці невтішні результати, оперативно виконали ще два рандомізовані контрольовані

^{*} *Action in Diabetes and Vascular Disease Controlled Evaluation* — Захід із контрольованого вивчення діабету та судинних патологій (англ.).

дослідження. Перше, *VADT*^{*}, показало, що інтенсивна медикаментозна терапія не дає істотних поліпшень щодо серцевих, ниркових або очних захворювань¹². У межах другого, *ORIGIN*^{**}, переддіабет лікували, за-вчасно застосовуючи інсулін¹³, що не зменшило кількості випадків інфаркту, інсульту, ретинопатій, захворювань периферичних судин і не мало жодних помітних покращень. Класичні засоби для лікування діабету 2-го типу, включно з інсуліном, метформіном, тіазолідиндіоном та сульфонілсечовиною, анітрохи не змогли полегшити його перебіг.

Проекти *ACCORD*, *ADVANCE* та *VADT* однаково здійснювали супровідне спостереження за учасниками протягом тривалішого терміну й опублікували розширені результати¹⁴, які, втім, не додали чогось принципово нового. Дослідження не суперечили одне одному: інтенсивне медикаментозне коригування рівня глюкози не усувало загрози летального наслідку й давало хіба другорядні покращення. Ба більше, таке коригування мало серйозні побічні дії, включно з підвищенням ризику гіпоглікемічних реакцій. Найочевиднішим тривожним фактором була сумнозвісна властивість сульфонілсечовини, тіазолідиндіону та інсуліну спричиняти надлишкову вагу в пацієнтів, які потерпали від ожиріння, що з часом призводило до серцево-судинних захворювань. Натомість метформін не підвищував рівня інсуліну й не призводив до зайвої ваги — і в цьому полягала кардинальна відмінність.

^{*} *Veteran Affairs' Diabetes Trial* — Дослідження діабету Міністерства у справах ветеранів (англ.).

^{**} *Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention* — Ослаблення наслідків [діабету] завдяки ранньому призначенню гларгіну (англ.).

Коментар рецензента від 1999 року показує, що вже тоді занепокоєння почала викликати справжня проблема — загострення гіперінсулінемії в пацієнта, у якого інсулін і так зашкалює. Доктор Річард Доннеллі з Ноттінгемського університету, Велика Британія, зазначав: «Ці результати можна тлумачити і як такі, що доводять: інсулін та сульфонілсечовина однаково шкідливі для ожирілих, очевидно, унаслідок гіперінсулінемії»¹⁵.

У хворих на діабет 1-го типу рівень інсуліну у крові низький, тож його введення логічне. Однак у пацієнтів із діабетом 2-го типу його рівень високий, а отже, вводити додатковий інсулін досить небезпечно. Зрештою, давати алкоголікові спиртне — програшна стратегія. Закутати в ковдру з підігрівом того, хто зазнав теплового удару, — програшна стратегія. Лікувати сонячні опіки сонячними ваннами — програшна стратегія. І вводити додатковий інсулін тому, у кого він і так зашкалює, — це програшна стратегія. Логіка підказує, що ефективне лікування діабету 2-го типу потребує підходу, який знижував би інсулін та глюкозу *одночас*, а отже, мінімізував як глюкозо-, так і інсулінотоксичність.

ІНСУЛІНОТОКСИЧНІСТЬ І ПОДВІЙНИЙ ДІАБЕТ

Оскільки інтенсивне коригування рівня глюкози за допомогою інсуліну призводить до ожиріння та метаболічного синдрому — ознак гіперінсулінемії — у хворих на діабет 1-го та 2-го типу, та й хворі на діабет 1-го типу інсуліну взагалі не виробляють, то ця гіперінсулінемія може бути *лише* ятрогенна (спри-

чинена лікуванням). Знайомо, є ж? Гіперінсулінемія спричиняє інсулінорезистентність. У хворих на діабет 1-го типу надлишок інсуліну призводить до тих самих проблем, що й у пацієнтів із діабетом 2-го типу. Інакше кажучи, конячі дози інсуліну породжують діабет 2-го типу додатково до діабету 1-го типу. Фактично в цих пацієнтів розвивається так званий подвійний діабет: не виробляючи власного інсуліну, їхній організм усе одно потерпає від цілого букету гіперінсулінімічних проблем, зазнаючи впливу *екзогенного інсуліну*. Через надлишок цього гормону виникає *інсулінотоксичність*.

Хворі на діабет 1-го типу потерпали від тих самих супутніх захворювань, що й пацієнти з діабетом 2-го типу, але не гіперглікемія забезпечувала причинний зв'язок. Уся річ у *гіперінсулінемії*. У межах дослідження *EURODIAB** вивчали чинники, що підвищують ризик летального наслідку в пацієнтів із діабетом 1-го типу¹⁶. Як з'ясували науковці, глюкозотоксичність, репрезентована в показнику глікогемоглобіну, — це *не єдиний* чинник небезпеки. Натомість найважливішими модифікабельними чинниками ризику стали коефіцієнт співвідношення обводу талії та стегон (показник вісцерального жиру), артеріальний тиск і холестерин — усі, як один, показники метаболічного синдрому й гіперінсулінемії.

Результати *EURODIAB* були підтверджені й під час багатьох інших проектів. Зокрема, Когортне дослідження осіб поважного віку¹⁷ охоплювало чотирьохсот пацієнтів із діабетом 1-го типу, які прожили

* *European Diabetes Prospective Complications Study* — Європейське проспективне дослідження діабетичних ускладнень (англ.).

з цією недугою понад п'ятдесят років і перемогли лиху долю, хоч шанси були не на їхню користь. У чому полягав їхній секрет? Точно *не* в інтенсивному коригуванні рівня глюкози в крові. У середньому глікогемоглобін у них становив 7,6 відсотка, а в деякого навіть сягав 8,5—9 відсотків, що набагато перевищувало рекомендований стандартний показник у 7,0 відсотка. Фактично в жодного діабетика з досліджуваних пацієнтів глікогемоглобін не був у межах норми, що унеможливило провідну роль глюкозотоксичності в розвитку хвороби. Уся «когорта поважного віку» виконувала субоптимальне коригування рівня глюкози у крові, а стан її здоров'я залишався чудовим. Спільним чинником виявилися *низькі дози інсуліну*, а не ожиріння, підвищений артеріальний тиск та інші симптоми гіперінсулінемії.

Тут ідеться про вплив двох різних токсинів. На ранніх стадіях діабету найбільше непокоїть глюкозотоксичність. У хворих на діабет 1-го типу це пов'язано з нездатністю організму виробляти достатні обсяги інсуліну, а у хворих на діабет 2-го типу — з ефектом інсулінорезистентності. Однак в обох випадках невпинно підвищувати інсулінову дозу, щоб знизити рівень глюкози в крові, означає міняти шило на мило — більшу інсуліно- на меншу глюкозотоксичність. І з часом уже інсулінотоксичність стає ключовим чинником у боротьбі за виживання, адже призводить до метаболічного синдрому та його наслідків — серцево-судинних і онкологічних захворювань. Тож оптимальна стратегія лікування — це одночасно знижувати глюкозу крові *та* інсулін.

Притча про Діабетівськ

Пам'ятаєте японських *осій* у підземці з розділу 6? Як вони заштовхують щораз більше людей у вагони метро, що вже й так напхом напхані пасажирами? І до чого сміховинним здається такий розв'язок проблеми? Точнісінько те саме відбувається, коли в лікуванні діабету 2-го типу використовують інсулін.

Розповідаючи пацієнтам із діабетом 2-го типу про те, що відбувається в їхньому організмі, я вдаюся до дещо іншої аналогії. Замість клітини тіла чи пасажирів у вагоні метро, уявіть, що ви мешкаєте на Печінковій вулиці в містечку під назвою Діабетівськ. Усі там одне одного знають, тож тримають двері відчиненими й незамкненими. Тричі на день вулицями містечка проїжджає пан Інсулін, розвозячи в кожен будинок по чашечці глюкози — нехай мешканці поласують. Життя тече спокійно, тож усі діабетівці щасливі.

Однак згодом пан Інсулін стає навідуватися щораз частіше й незабаром скидає у вашому домі цілі цебри глюкози: за день він мусить спорожнити свою вантажівку, бо інакше втратить роботу. Спочатку ви зберігаєте цю глюкозу в будинку, і життя, як то кажуть, триває. Проте зрештою будинок переповнюється нею, і глюкоза починає гнити та смердіти. Ви намагаєтеся всовістити пана Інсуліна, але марно: на всіх вулицях і в кожній хаті така сама проблема.

То що ж вам залишається робити? Дійшовши до відчаю, ви кричите: «Не треба мені твоєї отрути — глюкози! Її вже й так нема куди подіти — більше не візьму!» І замикаєте входні двері, щоб пан Інсулін не міг запхати своєї погані у ваш будинок. Трішки

глюкози — штука непогана, але в такому обсязі це вже не смішки. *Отруту визначає доза.* Опираючись панові Інсуліну та його токсичному вантажу, ви, власне, захищаєте свій дім. Ось що таке «інсулінорезистентність»!

Тепер панові Інсуліну чимраз важче позбуватися глюкозного вантажу, тож він побоюється, що його можуть звільнити, і кличе на допомогу братів. Вони висаджують вам двері й заковують усередину бочки з глюкозою — аж доки ви не посилюєте опір, поставивши сталеві ґрати. Починаються такі собі перегони: пан Інсулін шукає нових прихвостнів, а ви — способи посилити опір. Що більше інсуліну, то вища резистентність, а що вища резистентність, то більше інсуліну.

Маючи на зберіганні аж стільки глюкози, ви, прагнучи розгребти завали в будинку, переробляєте її на жир, пакуєте й розсилаєте знайомим на Підшлункову вулицю, Проспект м'язів скелета й куди-інде. (На цьому етапі глюкоза у ваших клітинах уже спровокувала гіперінсулінемію й затопила печінку, а та активувала *LDN*, щоб переробити глюкозу на нові молекули жиру. Однак зайвий жир відкладається прямо на місці, де спричиняє ушкодження, тож розбухла печінка звільняється від затору, виводячи жир у підшлункову залозу, м'язи скелета та по всіх органах черевної порожнини. Натомість інсулін і досі намагається таки запхати глюкозу всередину, а клітини печінки пручаються, посилюючи інсулінорезистентність.)

Тим часом у Діабетівську на всіх дверях три ряди ґрат, а підступи до них охороняють здоровенні собацюри. Братам Інсулінам тепер несила доправляти

величезний глюкозний баласт, і той, проливаючись, розтікається вулицями. Розгубившись і не знаючи, чим зарадити, у ситуацію втручається ескулап Ендокрин. Як фахівець, він доходить висновку, що глюкоза ця й справді токсична, тож вулиці потрібно негайно очистити.

Попри орди Інсулінових родичів, що рискають по всіх усядах, доктор Ендокрин приймає рішення: найліпший розв'язок проблеми — залучити ще більше гормону. Тож він вербує серед Інсулінового кодла нових горлорізів, щоб таки заштовхати глюкозу в будинки, де їй опираються, і очистити вулиці. А відтак сам себе поляскує по плечі: «Поглянь, мовляв, яка краса та чистота на вулицях».

Однак, зрештою, будинки знову переповнюються й знову посилюють опір. І навіть новонабраним друзякам Інсуліну вже не запхати туди нової глюкози. То, може, доктор Ендокрин якось позбудеться і її — хоч би частково? Чи покладе край її ввезенню в місто? Ні! Його навчали так: сім бід — один одвіт. У будь-якій незрозумілій ситуації збільшуй дозу інсуліну. Це як у тому анекдоті: «Що тут думати? Штовхати треба!»

Надлишок цукру в організмі призвів до надлишку інсуліну, однак розв'язок проблеми вбачають у призначенні додаткового інсуліну. Хоча якщо його рівень і так зашкалює, то навіщо вводити ще більше гормону? Замість того щоб вивести цукор, інсуліном його лише розпихають по всіх органах. Підвищення дози тільки загострює резистентність. І навіть попри те, що справи з гіперглікемією на позір покращуються, клінічна картина діабету 2-го типу насправді погіршується.

Так, поза всяким сумнівом: високий рівень глюкози у крові шкідливий. Однак ось запитання, яке лише зрідка ставлять: якщо високий рівень глюкози у крові токсичний, то чого б це йому стати менш токсичним усередині клітин? Надходячи туди швидше, ніж її можна зужити енергією, глюкоза накопичується в клітинах. Причина розвитку інсулінорезистентності всіх органів у всіх народів світу — захист від цього токсичного цукрового баласту. Що *добре*, а не погано.

Насправді інсулін не звільняє організм від глюкози, а лише виводить її надлишок із крові й заштовхує, куди бачить: в очні, ниркові, нервові, серцеві клітини. З часом усі органи фактично загнивають від зайвого цукру.

Використання засобів на кшталт інсуліну, що приховують глюкозу в тканинах організму, украй неконструктивне. Натомість ключ до правильного лікування діабету 2-го типу — це позбутися надлишку цукру, а не перекладати його з місця на місце по тілу. Проблема як у зайвій глюкозі, *так і* в зайвому інсуліні.

ГІПЕРІНСУЛІНЕМІЯ, ІНСУЛІНОТОКСИЧНІСТЬ І ПАТОЛОГІЇ

Гіперінсулінемію мали за потенційну проблему ще аж у 1924 році¹⁸, однак уважно аналізувати відповідні дані — а їх не бракує на кожному кроці¹⁹ — дослідники почали лише нещодавно. Надлишок інсуліну призводить до інсулінотоксичності, тісно пов'язаної з багатьма патологіями²⁰.

Атеросклероз і серцево-судинні захворювання

Хоч у хворих на діабет 2-го типу розвиваються численні ускладнення, включно з нейро-, нефро- й ретинопатіями, найважливіший фактор їхньої інвалідності та смертності пов'язаний із кардіоваскулярними патологіями²¹. Простіше кажучи, найбільше діабетиків помирає від серцево-судинних захворювань. Ще 1949 року експерименти на тваринах показали, що інсулінотерапія спричиняє передчасний атеросклероз, або затвердіння судин, — провісник серцевих нападів, інсультів і периферичних васкулярних патологій. Інсулін полегшує кожнісінький крок по запальному шляху, що позначає прогресування цієї хвороби, включно з появою ліпідної плями, запаленням, утворенням ксантомних (пінистих) клітин, фіброзних бляшок та атероматозних виразок²². Крім того, фіброзні бляшки містять інсулінові рецептори²³, тож інсулін стимулює їхнє розростання, прискорюючи прогресування атеросклерозу та істотно підвищуючи ризик серцево-судинних захворювань. Згадані дослідження експериментально довели, що нормалізація показників інсуліну може обернути патологічний процес²⁴.

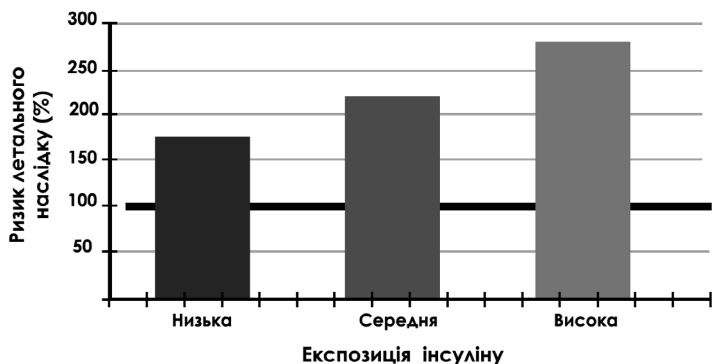
Якщо не вживати ліків проти діабету, ризик серцевих захворювань зростає пропорційно до рівня гіперглікемії²⁵. Інсулін знижує рівень глюкози в крові, тому завжди вважали, що він і захищає від хвороб. Однак це справедливо лише в тому разі, коли серцеві захворювання спричинені глюкозотоксичністю, а це зовсім не так. Дослідники здебільшого не зважали на те, що, коли немає медикаментозного

лікування, рівень гіперглікемії відбиватиме гостроту діабетичних порушень. Тож, промінявши глюкозо- на інсулінотоксичність, очевидного зиску не матимеш.

За період із 2000 до 2010 року в британській Базі даних загальної практики зареєстрували понад 84 тисячі випадків новодіагностованого діабету²⁶. Інсулінотерапія не знизила ризик серцевих захворювань. Навпаки, вона більш як удвічі підвищила ймовірність летального наслідку. Те саме стосувалося інфарктів, інсультів, раку та ниркової недостатності. Інсулін може знижувати рівень глюкози у крові, а не кількість серцевих захворювань і смертей²⁷. Пацієнтам із показником глікогемоглобіну в 6,0 відсотка — це визнавали за ідеально скориговану глюкозу — велося нітрохи не краще, ніж тим, у кого він сягав 10,5 відсотка, що вважають за давненим діабетом²⁸. Зрештою, щедre введення інсуліну таки знижувало *глюкозотоксичність*, однак лише завдяки *інсулінотоксичності*. Як і в разі діабету 1-го типу, високі дози інсуліну були не благом, а злом.

Такі результати не стали новиною. Як показав аналіз великих баз даних, наприклад Квебекське кардіоваскулярне дослідження 1996 року, гіперінсулінемія становить першочерговий чинник ризику серцевих захворювань³⁰. Вивчивши понад 12 тисяч нововиявлених діабетиків із канадської провінції Саскачеван, науковці встановили «велику рангову кореляцію між ризиком смертності та рівнем експозиції інсуліну»³¹. Ступінь цього ризику чималий. У високоінсуліновій групі ймовірність летального наслідку зросла на 279 відсотків проти безінсуліно-

Рис. 10.2. Застосування інсуліну та зростання ризику смертності у хворих на діабет 2-го типу²⁹



вої. Інсулінотерапія діабету 2-го типу виявилася не благом, а злом. Простіше кажучи, що вища доза інсуліну, то більший ризик померти.

Що довше триває таке лікування, то вища ймовірність серцево-судинних захворювань³². Як продемонструвало дослідження 2011 року, хоч низький, хоч високий рівень глюкози у крові має додатковий ризик летального наслідку, що, знов-таки, вказує на подвійну інтоксикацію — глюкозою та інсуліном. І в такому разі застосування згаданого гормону спричинило — страшно подумати! — 265-відсоткове зростання ризику смерті³³.

Дослідження Кардиффського університету, яке тривало з 2004 по 2015 рік і охоплювало майже 10 відсотків населення Об'єднаного королівства, показало: *нижчий* рівень глікогемоглобіну корелює з *підвищеним* ризиком смертності, який передусім становлять ті 53 відсотки його приросту, що їх спричиняє залучення інсуліну³⁴. За даними цього дослідження, жодні інші медпрепарати не підвищують

імовірності летального наслідку. За даними Голландського дослідження, щоденні високі дози інсуліну втричі збільшують ризик розвитку кардіоваскулярних захворювань³⁵. У пацієнтів із серцевою недостатністю вживання інсуліну більш як учетверо підвищує ризик її фатального перебігу³⁶.

Надлишок інсуліну токсичний, надто в контексті діабету 2-го типу, коли базовий рівень цього гормону дуже підвищений. Введення додаткового інсуліну знизить рівень глюкози у крові, але загострить іманентну гіперінсулінемію, тож заміна одного токсину на другий користі не матиме.

Рак

Як і ожиріння з переддіабетом, діабет підвищує ризик багатьох форм раку, включно з раком молочної залози, ободової кишки, матки, нирки та сечового міхура³⁷. Це наводить на думку, що в розвитку раку провідну роль відіграють інші чинники, а не високий рівень глюкози у крові, у такий спосіб і далі спростовуючи парадигму глюкозотоксичності як основної причини захворювань³⁸.

Інсулін — гормон, добре знаний за стимуляцію росту, — може спровокувати розвиток злоякісних пухлин, тож у жінок з найвищими показниками інсуліну майже у два з половиною рази зростає ризик раку молочної залози³⁹. Ожиріння може стати супутнім фактором, але гіперінсулінемія підвищує ризик ракових новоутворень незалежно від маси тіла. За однакових рівнів інсуліну жінки з нормальною та надлишковою вагою рівною мірою наражаються на ймовірність розвитку раку грудей.

Тісний і безпосередній зв'язок між інсуліном та онкологічними захворюваннями підтвердило відкриття мутації онкогена *PTEN*, яка помітно підвищує ризик раку⁴⁰. І як одне пов'язане з другим? Ця мутація посилює ефект інсуліну. Знижуючи рівень глюкози у крові, вона зменшує ризик виникнення діабету, але підвищує ймовірність розвитку ожиріння та раку.

Так само препаратам, які збільшують токсичність інсуліну, приписують вищу канцерогенність. З кожним роком інсулінотерапії ризик розвитку раку ободової кишки зростає приблизно на 20 відсотків⁴¹. Як показує британська База даних загальної практики, інсулін підвищує ймовірність ракових захворювань на 42 відсотки проти глюкозознижувальних препаратів, які не спричиняють гіперінсулінемії⁴². А от дослідження нововиявлених діабетиків серед жителів провінції Саскачеван доводить, що застосування інсуліну збільшує ризик раку на 90 відсотків⁴³.

Чому високий рівень інсуліну стимулює розростання ракових клітин, зрозуміти нескладно. По-перше, інсулін — це знаний гормональний фактор росту. По-друге, ракові клітини демонструють помітну метаболічну активність і потребують для проліферації істотних обсягів глюкози. Інсулін посилює ризик розвитку раку, і, щойно виникне злоякісне новоутворення, як високий рівень глюкози у крові дасть йому змогу швидше рости.

ПЕРОРАЛЬНІ ГІПОГЛІКЕМІЧНІ ЗАСОБИ — НЕ ВІДПОВІДЬ

Станом на 2012 рік понад 50 відсотків жителів США мали діабет або переддіабет¹. Ця приголомшлива статистика означала, що здорових американців менше, ніж діабетиків чи переддіабетиків. Постала нова норма, заразом перетворивши продаж інсуліну або інсулінових препаратів на можливість заробити, яка випадає раз у житті. Чи не тут криється пояснення, чому ці засоби далі призначають проти переддіабету або діабету 2-го типу, хоча сенсу в цьому немає?

У 2008 році спільна заява Американської ендокринологічної колегії та Американської асоціації ендокринологів-клініцистів закликала фахівців обмірковувати можливість медикаментозного лікування пацієнтів із переддіабетом, хоча жоден препарат ще не отримав схвалення від Управління з продовольства і медикаментів².

У 2010-му визначення діабету 2-го типу розширили — буцімто, щоб полегшити його раннє діагностування та лікування. Однак не просто збігом стало те, що дев'ятеро із чотирнадцятьох зовнішніх експертів комітету, який ухвалив відповідну рекомендацію,

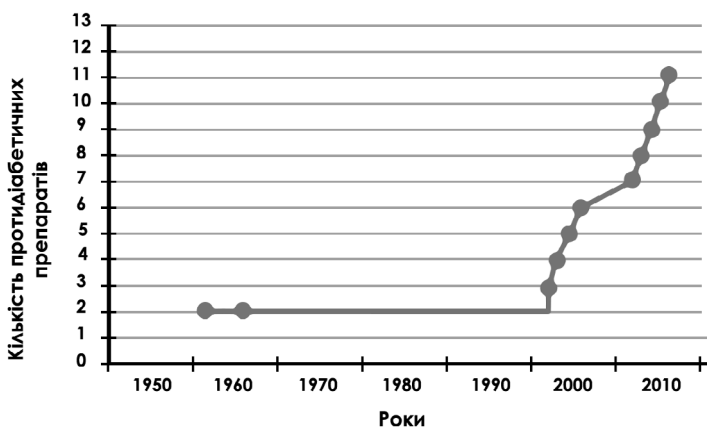
обіймали різноманітні посади у фармацевтичних компаніях-гігантах, що виготовляли препарати для діабетиків, стоячи прями́сінько на шляху невичерпного грошового потоку. Готуючи це рішення, учасники експертної групи отримали мільйони доларів, а сама Американська діабетична асоціація лише 2004 року «настригла» понад сім мільйонів доларів від фармацевтичних «партнерів»³.

Відкривши 1921 року інсулін, доктор Бантінг надав фармацевтичним компаніям дозвіл на безпатентне виробництво цього препарату, бо палко вірив, що ця панацея, це диво має бути доступне для кожного, хто відчуває в ньому потребу. Попри це, інсулін — у наш час наявний у багатьох лікарських формах — 2012 року, за деякими оцінками, обійшовся американській системі охорони здоров'я в шість мільярдів доларів⁴: почасти таку суму спричинило стрімке зростання цін. Між 2010 і 2015 роками вартість новітніх інсулінових препаратів підскочила на 168—325 відсотків. У 2013 році «Лантус», інсулін тривалої дії, дав 7,6 мільярда доларів, ставши засобом від діабету номер один і маючи найвищий рівень продажів у всьому світі. А ще шість місць у першій десятці «хіт-параду» посіли інші різновиди інсуліну.

За період із 2004 до 2013 року на ринку з'явилися не менше ніж тридцять нових препаратів проти діабету. Попри серію спадів, до 2015 року виторг від продажу протидіабетичних засобів сягнув 23 мільярдів доларів, що перевищило сукупний річний дохід НФЛ, МБЛ та НБА⁵.

Акцент у лікуванні діабету 2-го типу завжди робили на зниженні рівня глюкози у крові, що *статистично*

Рис. 11.1. Збільшення різновидів протидіабетичних препаратів⁶



корелює з ліпшими наслідками для здоров'я. З кожним відсотком підвищення глікогемоглобіну ризик серцево-судинних захворювань зростає на 18 відсотків, імовірність летального наслідку — на 12—14 відсотків, а ризик нефро- та ретинопатій — на 37 відсотків⁷.

Однак статистичний і причиновий зв'язок — різні речі. Медикаментозне зниження рівня глюкози у крові (коли не переглядати раціон і стиль життя) не обов'язково корисне. Уявіть двох пацієнтів із діабетом 2-го типу, чий глікогемоглобін однаково становить 6,5 відсотка. Один обходиться без препаратів, а другий вживає по двісті одиниць інсуліну на день. Ці ситуації можуть здатися ідентичними, але насправді не так. У першому випадку маємо легкий перебіг хвороби, а в другому — тяжкий. Застосування інсуліну не полегшить перебігу діабету 2-го типу. Кардіоваскулярний прогноз для обох пацієнтів цілком різниться. Насправді користі від інсуліну може й зовсім не бути.

Немає жодних доказів, що новітні інсулінові препарати дієвіші. Власне, що ширше призначали ці версії інсуліну, то гіршими ставали наслідки для здоров'я хворих на діабет 2-го типу. До того ж ін'єкції екзогенного інсуліну почали використовувати не лише проти діабету 1-го типу. У наш час майже третина діабетиків США вживає інсулін у тій чи тій лікарській формі⁸. Така статистика дещо жахає: адже 90—95 відсотків американських діабетиків мають діабет 2-го типу, за якого користь від інсуліну дуже й дуже сумнівна.

Власне, від діабету 2-го типу є інші лікарські засоби — кілька класів препаратів, що їх роками прописували і сьогодні призначають чимраз ширшому контингенту недужих. Попри популярність згаданих препаратів серед медиків, ці глюкозознижувальні пігулки (їхня наукова назва — «пероральні гіпоглікемічні засоби») теж не розв'язують проблеми діабету в довгостроковій перспективі. Я поділив би такі ліки на три категорії — залежно від їхнього впливу на інсулін і, як наслідок, на масу тіла. Зазвичай що більше вони підвищують рівень інсуліну, то швидше від них зростає вага й розвиваються численні діабетичні ускладнення.

МЕДИКАМЕНТИ, ЯКІ СПРИЧИНЯЮТЬ ЗБІЛЬШЕННЯ ВАГИ

Сульфонілсечовина

Сульфонілсечовина стимулює в підшлунковій залозі додаткову секрецію інсуліну, чим ефективно знижує рівень цукру у крові. Препарати цього класу

відкрили 1942 року й відтоді широко призначали. А 1984-го у США впровадили друге, ще потужніше покоління сульфонілсечовини. До найпоширеніших засобів цього класу належать глібурид, гліпізид і гліцизид.

За даними Британського проспективного дослідження діабету (БПДД, див. розділ 10), інтенсивна терапія препаратами класу сульфонілсечовини майже не давала покращень у запобіганні довгостроковим ускладненням діабету 2-го типу. Особливо науковців непокоїло більше ожиріння в пацієнтів, які вже мали надлишкову вагу, що згодом загрожувало призвести до серцево-судинних захворювань. Тривале супровідне спостереження учасників первинного БПДД показало, що кардіоваскулярні переваги від сульфонілсечовини дуже скромні: рівень смертності знизився лише на 13 відсотків⁹. Парадигму глюкозотоксичності насилу припасували й до діабету 2-го типу: глюкозознижувальні препарати давали незначні поліпшення, та й ті виникали лише років за двадцять. Тож ризик, пов'язаний із гіперінсулінемією та супутнім зростанням ваги, заледве вартував користі від нижчого рівня цукру у крові.

Дальші дослідження підтвердили ці побоювання. У 2012 році аналіз понад 250 тисяч випадків нововиявленого діабету 2-го типу за базою даних Міністерства у справах ветеранів, яка охоплювала всі Сполучені Штати, показав, що перехід із лікування метформіном на сульфонілсечовину призводить до 21-відсоткового зростання ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань¹⁰. За оцінками дослідників з Великої Британії та інших країн, використання суль-

фонілсечовини підвищує ймовірність серцевого нападу або летального наслідку на 40—60 відсотків¹¹. Крім того, ці ризики зростають пропорційно до дози¹², тобто що вища доза сульфонілсечовини, то більша ймовірність кардіоваскулярної недостатності.

У 2012 році рандомізоване контрольоване дослідження — золотий стандарт доказової медицини — підтвердило, що призначення на початковій стадії лікування не метформіну, а сульфонілсечовини підвищує ризик розвитку судинної патології на 40 відсотків¹³ *за однакового коригування показників глюкози у крові*. Важливість таких результатів годі переоцінити: два препарати, що виявляють однакову ефективність у коригуванні рівня глюкози, можуть мати кардинально відмінні наслідки щодо шкоди серцево-судинній системі. У чому основна різниця між ними? Один стимулює вироблення інсуліну й зумовлює надлишкову вагу, а другий діє інакше. Глюкозотоксичність однаковісінька, тож уся річ в інсулінотоксичності, спричиненій сульфонілсечовиною.

Тіазолідиндіони (ТЗД)

Протягом 1980—1990-х років фармацевтичні компанії не розробили жодного перорального гіпоглікемічного засобу, адже кількість потенційних споживачів була надто обмежена, а зиск видавався сумнівним. Однак зі зростанням кількості діабетиків і переддіабетиків економічна ситуація з проти-діабетичними препаратами кардинально змінилася. У 1999 році Федеральне управління з медикаментів уперше за понад десятиліття схвалило тіазолідиндіони (ТЗД) — новий клас препаратів проти діабету,

принцип дії яких полягає в сполученні з рецепторами адипоцитів і посиленні їхньої чутливості до інсуліну, що збільшує дієвість останнього. Тож ТЗД на кшталт розиглітазону, наявного на ринку під торговельною маркою «Авандія», чи піоглітазону, продаваного як «Актос», знижують рівень глюкози у крові, не підвищуючи рівня інсуліну, а сприяючи ефективнішому використанню цього гормону.

Як і варто було очікувати, дослідження показали, що підсилювальний ефект ТЗД корисний і шкідливий водночас. Рівень глюкози у крові падав, але пацієнти гарантовано могли розраховувати на появу трьох-чотирьох кілограмів зайвого жиру, адже інсулін — ключовий чинник зростання ваги. А ще ТЗД затримували рідину в організмі — здебільшого довкола щиколоток, але подекуди й у легенях, що спричиняло ядуху й застійну серцеву недостатність. Ці побічні дії були легкі, але найгірше чекало попереду.

У 2007-му впливовий *New England Journal of Medicine* повідомив, що розиглітазон, у супереччю очікуванням, підвищує ризик серцевого нападу¹⁴. Того року Федеральне управління з медикаментів поспішно скликало консультативну комісію з незалежних експертів¹⁵; у Європі теж відбулися аналогічні обговорення. Комісія розслідувала обґрунтованість побоювань щодо фальсифікування даних дослідження *RECORD** — одного з найбільших випробувань, які «довели» безпечність розиглітазону, — і дійшла висновку: занепокоєння щодо серцевих

* Аббревіатура від *Residential Environment and Coronary Heart Disease* — Житлові умови та коронарні захворювання серця (англ.).

захворювань не безпідставне¹⁶. Уживання розиглітазону провокує 25-відсоткове зростання ризику серцевого нападу.

Станом на 2011 рік застосовувати розиглітазон заборонили у Великій Британії, Індії, Новій Зеландії та ПАР, але на території США Федеральне управління й далі дозволяло його продавати, використовуючи, однак, попереджувальне маркування для пацієнтів. Це спричинило спустошливий вплив на обсяги продажів. Лікарі перестали прописувати розиглітазон, пацієнти відмовлялися його вживати, тож до 2012 року виторг упав до жалюгідних 9,5 мільйона доларів.

Таке фіаско спровокувало перегляд ліцензійної політики на краще. Щоб захистити громадські інтереси, для кожного протидіабетичного препарату відтоді вимагали проводити масштабне дослідження щодо його безпечності. Доктор Кліффорд Розен, очільник вищезгаданої комісії при Федеральному управлінні, чітко вказав на ключову проблему: нові препарати схвалювали лише на основі їхньої здатності знижувати рівень глюкози у крові, спираючись на недоведене припущення, що вони зменшать навантаження на серцево-судинну систему. Однак наявні дані, включно з результатами таких досліджень, як БПДД, *ACCORD*, *ADVANCE*, *VADT* та *ORIGIN*, не змогли підтвердити цієї гіпотетичної користі. Зниження рівня глюкози у крові слабо корелювало із захистом органів від діабетичних ушкоджень.

Піоглітазон, ще один препарат цього класу, спричинив інші побоювання — щодо раку сечового міхура. Піоглітазон, на відміну від решти протидіабетичних препаратів, збільшує ймовірність раку сечового

міхура на 63 відсотки¹⁷. Ризик зростає пропорційно до тривалості використання засобу та його дози.

Уже відомих побічних дій, зокрема зростання ваги та затримання рідини в організмі, виявилось достатньо, щоб остудити запал лікарів, а занепокоєння щодо ризику розвитку серцево-судинних захворювань і раку остаточно вирішило долю препаратів класу ТЗД. У Північній Америці тiazолідиндіони призначають у край рідко, і їхнє використання помітно знизилось.

МЕДИКАМЕНТИ, ЯКІ НЕ ВПЛИВАЮТЬ НА ВАГУ

Метформін

Метформін — найпотужніший засіб класу бігуанідів — був відкритий незабаром після інсуліну й описаний у науковій літературі 1922 року. До 1929 року його цукрознижувальний ефект зауважили під час експериментів на тваринах, але в лікуванні діабету в людей цей препарат використали лише 1957 року. Принцип дії бігуанідів — блокування неоглюкогенезу, тобто вироблення глюкози в печінці, що знижує ризик гіпоглікемії та надлишкової ваги, адже не підвищує рівня інсуліну в організмі.

У Британській національній рецептурній книзі метформін з'явився 1958-го, а в Канаді його впровадили 1972-го. У США Федеральне управління з медикаментів не схвалювало метформіну аж до 1994-го: занепокоєння викликала вкрай рідкісна побічна дія цього препарату — так званий лактат-ацидоз. Проте з огляду на потужний цілющий ефект, що його продемонстрував метформін під час БПДД проти інших порівнянних протидіабетичних ліків, гору взяло від-

чуття, що користь від нього варта ризику, тож метформін став одним із найпоширеніших протидіабетичних засобів у світі.

Не підвищуючи рівня інсуліну, метформін не спричиняє ожиріння, а отже, не призводить і до загострення діабету. Гм, непогано. Однак проблема в тому, що він (як і решта бігуанідів) не усуває фундаментальної причини захворювання — не позбавляє організм надлишкового цукру. Не забувайте: гіперінсулінемія спричиняє діабет 2-го типу. Однак такі препарати спрямовані на зниження рівня глюкози у крові й мало що дають, щоб полегшити ситуацію з надлишком інсуліну. Вони знімають симптоматику, але причина не зникає, тож інсулінорезистентність далі зростає, а діабет заліковується, але не лікується.

Це очевидно виявлене в клінічній картині. Почавши вживати метформін, пацієнт навряд колись зможе відмовитися від нього, докорінно не переглянувши стиль життя. Тож деякий час метформін може правити за підтримувальну терапію, але зрештою потрібна доза постійно зростатиме, а прихований патологічний процес невпинно прогресуватиме — урочистий, наче погребальна процесія.

Інгібітори дипептидилпептидази-4 (ДПП-4)

У 2006 році Федеральне управління з медикаментів схвалило новий клас препаратів — інгібітори дипептидилпептидази (ДПП-4). Вони покликані знижувати рівень глюкози у крові, блокуючи розпад інкретинів — гормонів, які виділяються в шлунку, збільшуючи секрецію інсуліну як реакцію на надходження їжі. Високий рівень інкретинів стимулює виділення

інсуліну, але такий ефект короткотривалий, тож ці медикаменти не призводять до появи надлишкової ваги. І ризик гіпоглікемії теж низький.

Надії на цей новий клас препаратів покладали неабиякі, але дослідження *SAVOR** і *TECOS***, які завершилися 2013¹⁸ та 2015 року відповідно¹⁹, незабаром перекреслили їх. Після скандалу з розиглітазоном Федеральне управління з медикаментів зажадало обов'язкового проведення таких рандомізованих контрольованих досліджень, жодне з яких не виявило небезпеки від тривалого використання згаданих препаратів. Утім, воно не довело навіть найменшої їхньої ефективності в запобіганні серцево-судинним захворюванням. ДПП-4 дієво знижували рівень глюкози у крові, але не зменшували кількості інфарктів чи інсультів, що вкотре продемонструвало хибність парадигми глюкозотоксичності. Так, рівень глюкози у крові знизити можна — от тільки здоровішим від цього не станеш.

Хай там як, а сам факт, що від цих медикаментів принаймні не помирали, був, вочевидь, достатньою підставою, щоб їх призначати. Станом на 2015 рік «топовий» інгібітор ДПП-4, ситагліптин, дав 3,86 мільярда доларів, ставши другим за обсягом продажів протидіабетичним препаратом у світі і поступившись лише «Лантусу» — інсуліну тривалої дії²⁰.

* Часткова аббревіатура від *Saxagliptin Assessment Of Vascular Outcomes Recorded In Patients With Diabetes Mellitus* — Оцінення васкулярних наслідків від уживання саксагліптину, зафіксованих у пацієнтів із цукровим діабетом (англ.).

** Аббревіатура від *Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin* — Дослідження з оцінення кардіоваскулярних наслідків від уживання ситагліптину (англ.).

МЕДИКАМЕНТИ, ЩО СПРИЧИНЯЮТЬ ЗМЕНШЕННЯ ВАГИ

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (НЗКТГ-2)

Препарати найновішого класу — інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (НЗКТГ-2) — блокують реабсорбцію глюкози в нирках, завдяки чому вона виводиться із сечею — за принципом того-таки захисного механізму, що спрацьовує в організмі в разі гострої гіперглікемії. Що ж станеться, коли цей механізм не блокувати, а підсилити?

Тимчасом як традиційні протидіабетичні препарати підвищують рівень інсуліну, інгібітори НЗКТГ-2 його знижують²¹, насильно виводячи глюкозу з організму. Як наслідок, маємо зменшення не тільки рівня глюкози у крові, але й маси тіла, артеріального тиску та маркерів ригідності судин²². Першопричина діабетичної полінеуропатії — гіперінсулінемія, тож тут нарешті йдеться про засіб, який ефективно нормалізував інсулін. Та чи можна конвертувати це в доведені переваги для кардіоваскулярної системи?

Перемога виявилася не просто «сухою», а ще й із нищівним рахунком. Як показало 2015 року дослідження *EMPA-REG**, інгібітори НЗКТГ-2 знижували ризик летального наслідку на нечувані 38 відсотків²³. Однак добрі новини на цьому не скінчилися. Імовірність прогресування нефротичних захворювань падала на майже 40 відсотків, а потреби в діалізі —

* *Empagliflozin: Cardiovascular Outcomes and Mortality in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus* — Емпагліфлозин: кардіоваскулярні наслідки та смертність серед пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (англ.).

на приголомшливі 55 відсотків²⁴. Такі непосильні на позір поліпшення з боку серцево-судинної та ниркової систем, що їх ніяк не вдавалося забезпечити майже всім попереднім тестованим препаратами, на решті були неспростовні.

Однак глюкозознижувальний ефект цих засобів дуже скромний. Глікогемоглобін опускався лише на 0,47 відсотка, а це набагато менше, ніж від будь-яких наявних препаратів, зате користі куди більше. Цей результат укотре підкреслив, що глюкозотоксичність — гравець нижчої ліги. Інгібітори НЗКТГ-2 водночас знижували як інсуліно-, так і глюкозотоксичність, тож результати воістину ошелешували.

До найпомітніших і позитивних побічних дій від засобів цього класу належить втрата надлишкової ваги. Пацієнти не лише скидали зайві кілограми, але, як майже на жодній іншій експериментальній дієті, не набирали їх знову навіть за два роки. Зокрема, канагліфлосин допомагав діабетикам скинути під три кілограми й утримати досягнутий результат²⁵.

Головна *негативна* побічна дія цього класу медикаментів — зростання ризику інфекцій сечовивідних шляхів і кандидозу через високу концентрацію глюкози в сечі. Щоправда, зазвичай вони помірно виражені і їх можна лікувати. Однак найсерйознішою побічною дією стала підвищена ймовірність кетоацидозу. Поєднання доведеного захисного впливу на органи, зниження рівнів глюкози у крові та інсуліну та скидання ваги дало діабетологам потужний стимул, щоб призначати ці нові препарати. Станом на 2017 рік їхні продажі стрімко зростали, і деякі

аналітики прогнозують, що до 2020-го виторг сягне шести мільярдів доларів²⁶.

Інгібітори альфа-глюкозидази

Попри весь галас, інгібітори НЗКТГ-2 насправді були не першими пероральними гіпоглікемічними засобами, які доведено справляли цілющий вплив на серцево-судинну систему. Є ще один препарат — сьогодні майже забутий, — який демонстрував свого часу аналогічні покращення. Ідеться про акарбозу — пероральний лікарський засіб проти діабету, який вперше з'явився у США 1996 року. Він блокує ферменти альфа-глюкозидази та альфа-амілази, однаково потрібні для нормального засвоєння вуглеводів. Блокування цих ферментів не дає складним вуглеводам — довгим ланцюжкам глюкози — розщеплюватися на дрібніші молекули, що знижує їхню абсорбцію.

Фактично акарбоза — це медикаментозний аналог низьковуглеводної дієти.

У 2003 році Дослідження із запобігання неінсулінозалежному цукровому діабету (СТОП-НІЗЦД) показало²⁷, що акарбоза, попри не надто велике зниження рівня глюкози у крові, зменшує ризик серцево-судинної недостатності на 49 відсотків, а гіпертензії — на 34 відсотки. Крім цієї безпрецедентної ефективності, акарбоза ще й приводила до скидання 1,41 кілограма ваги та зменшення обводу талії на 0,79 сантиметра. Такі результати були прогнозовані, адже, якщо блокувати засвоєння вуглеводів, які надходять з їжею, логічно очікувати, що рівень інсуліну впаде.

Тоді, коли оприлюднювали ці дані, такі переваги приписували глюкозознижувальній дії цього препарату, і це породило очікування, що потужніші гіпоглікемічні медикаменти дадуть ще неймовірніший результат. Однак до 2008 року дослідження *ACCORD*, *ADVANCE*, *VADT* і *ORIGIN* неспростовно довели: глюкозозниження — не панацея.

Там, де інші препарати не виявляли дієвості, акарбоза допомагала саме тому, що знижувала і глюкозо-, і інсулінотоксичність, а не замінювала одну на другу. Завдяки дешевизні її й досі широко застосовують у Китаї та подекуди в інших азійських країнах, але в Північній Америці акарбоза менш популярна — через замалий глюкозознижувальний потенціал і набридливий метеоризм як побічну дію.

Аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1)

Аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) — це ліки проти діабету, що імітують ефект інкретинових гормонів. У нормі інкретини, які виділяються в шлунку, виконують кілька фізіологічних функцій, коли ми споживаємо їжу. Вони збільшують вироблення інсуліну, але й уповільнюють моторику шлунка та посилюють відчуття ситості. Інгібітори ДПП-4 також підвищують «інкретиновий ефект», але аналоги ГПП-1 сягають рівнів, що в багато разів вищі за нормальні.

Інкретини посилюють вироблення інсуліну у відповідь на надходження їжі, тож після їди рівень глюкози у крові знижується. Цього тимчасового підвищення інсуліну замало, щоб спричинити надлишкову вагу, зате інкретини сповільнюють про-

сування їжі по шлунку, що дає відчуття ситості, зменшує обсяг споживаного та сприяє схудненню, але провокує й основну побічну дію — нудоту та блювання. У 2016 році дослідження* аналога ГПП-1 ліраглутиду показало, що нудота вчетверо частіше траплялася в медикаментозній групі, ніж у групі плацебо²⁸. Пацієнти, що отримували препарат, а не плацебо, у середньому скинули 2,3 кілограма ваги, а глікогемоглобін у них упав на 0,4 відсотка.

Глюкозознижувальний ефект був досить скромний, а от вплив на серцево-судинну систему анітрохи. Ліраглутид знижував ризик кардіоваскулярних захворювань і летального наслідку приблизно на 15 відсотків. Хай і менш потужний, аніж інгібітори НЗКТГ-2 або акарбоза, цей препарат усе-таки заслуговував на чималу увагу та обіцяв поліпшити клінічну картину. І знову парадигма глюкозотоксичності довела свою непридатність для пояснення того, що сталося! Клінічні покращення виникали лише тоді, коли знижувалися глюкозо- та інсулінотоксичність.

ПІДМІНА ПРОБЛЕМИ, А НЕ ЇЇ РОЗВ'ЯЗАННЯ

Традиційні засоби проти діабету 2-го типу підміняють проблему глюкозотоксичності проблемою інсулінотоксичності. Щоб зменшити гіперглікемію, інсулінові препарати, тіазолідиндіони й сульфонілсечовина підвищують рівень інсуліну або посилюють його вплив. У клінічній картині підвищення

* LEADER — часткова аббревіатура від *Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results* — Ефект і дія ліраглутиду проти діабету: оцінення кардіоваскулярних ризиків (англ.).

рівня інсуліну виявляє себе в зростанні ваги. Порівнянню нормалізацію глюкози досягають, збільшивши дози інсуліну, тож чистого прибутку не залишається. Такі медикаменти просто «виходять на нуль»: за зниження глюкозотоксичності платять зростанням інсулінотоксичності.

Метформін та інгібітори ДПП-4 залучають інші механізми, а тому знижують рівень глюкози у крові, не підвищуючи рівня інсуліну. Однак вони не опускають його, тож вага не збільшується й не зменшується. Якщо знизити глюкозотоксичність, але не збільшити рівень інсуліну, отримаємо мінімальну терапевтичну дію. З клінічного погляду, ці препарати ніяк не впливають на масу тіла, але так само вони ані шкідливі, ані корисні для серцево-судинної системи.

Акарбоза, інгібітори НЗКТГ-2 та аналоги ГПП-1 однаково знижують не тільки рівень глюкози, але й рівень інсуліну, сприяючи схудненню. Діабет 2-го типу — це захворювання, під час якого зростає як рівень глюкози, так і рівень інсуліну в крові, тож від цих медикаментів варто очікувати найкращого результату. Так воно, поза всяким сумнівом, і є. Важливо знижувати надлишок інсуліну, типовий для згаданої недуги. Ці три категорії препаратів цілком можна охрестити «хорошими» (знижують рівень інсуліну, масу тіла й відсоток ускладнень), «поганими» (нічого не дають) та «небезпечними» (підвищують рівень інсуліну, масу тіла й відсоток ускладнень).

Традиційні пероральні гіпоглікемічні засоби були лише інсулінонейтральними або такими, що підвищували рівень інсуліну. У цьому й криється пояснення, чому оглядовий метааналіз усієї наявної науко-

Табл. 11.2. Пероральні гіпоглікемічні засоби проти діабету 2-го типу:

	Зменшення ваги	Збереження ваги	Збільшення ваги
Препарати	акарбоза інгібітори H3KГГ-2 аналоги ГПП-1	метформін інгібітори ДПП-4	інсулін сульфоніл- сечовина тіазолідиндіони
Рівень інсуліну	Знижують інсулін	Не впливають	Підвищують інсулін
Кардіоваскулярні ризики порівняно з метформіном	зменшують кількість серцевих нападів і летальних випадків	не впливають	збільшують кількість серцевих нападів і летальних випадків
Вирок?	Хороші	Погані	Небезпечні

вої літератури по 2016 рік, включно з двадцятьма рандомізованими контрольованими дослідженнями, спромігся лише на той висновок, що «немає достатніх доказів ефективності інсуліну щодо запобігання довгостроковим ускладненням ЦД-2 (цукрового діабету 2-го типу). Навпаки, вимальовується тенденція до шкідливих, клінічно небажаних наслідків, як-от гіпоглікемія або зростання ваги»²⁹. Інакше кажучи, інсулінотерапія, включно із засобами, які стимулюють лише глюкозознижувальні якості цього гормону, не має жодних відчутних покращень, а тільки істотні ризики. Інсулін «набагато шкідливіший за інші лікарські засоби».

Аналогічний огляд в *Journal of the American Medical Association*, який охоплював усі релевантні дослідження по березень 2016 року, виявив, що жоден проаналізований клас медпрепаратів, включно з метформіном, сульфонілсечовиною, тіазолідиндіонами та інгібіторами ДПП-4, не зменшує кардіоваскулярних або інших ускладнень³⁰. Важливо те,

що ці традиційніші медикаменти не усувають основної проблеми — гіперінсулінемії, ба більше, вони її загострюють. І знову те саме: діабет не зупинити, якщо не лікувати першопричину.

Попри кришталеву ясність наукових даних, протоколи лікування діабету не квапляться відбивати цю нову реальність. Як виявив доктор Віктор Монторі з Клініки Мейо, 95 відсотків опублікованих протоколів схвалюють використання протидіабетичних препаратів, попри всю ілюзорність покращень від них³¹. Однак навіщо вживати ліки, які не допомагають? Ба більше: навіщо вживати ліки, які не допомагають, *та ще й* перетворюють тебе на товстуна?

Тож традиційну терапію, яка лише покладається на фармпрепарати, що знижують рівень глюкози у крові, можна найкраще описати заголовком «*Як не треба лікувати діабет 2-го типу*». Натомість новітні засоби, здатні знижувати рівень як глюкози, так і інсуліну у крові, демонструють доведену ефективність у пом'якшенні серцевих та ниркових ускладнень у хворих на діабет 2-го типу. Проте й такі медикаменти — хай який це важливий крок уперед — теж, поза сумнівом, не відповідь: вони не усувають основної причини діабету 2-го типу, яка криється в нашому харчуванні. Тривалий час для лікування діабету 2-го типу рекомендували переглянути стиль життя — перейти на низькожирову діету обмеженої калорійності та збільшити фізичну активність. Така на позір резонна порада має один недолік: вона абсолютно не спрацьовує.

НИЗЬКОКАЛОРІЙНІ ДІЄТИ ТА ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ — НЕ ВІДПОВІДЬ

У 2015-му, коли докторка Сара Голберґ зійшла за кафедру в Університеті Пердью, щоб прочитати лекцію *TED** про лікування діабету¹, мало хто з аудиторії очікував почути те, що вона збиралася заявити: лікування діабету 2-го типу починається з *ігнорування* відповідних рекомендацій.

Докторка Голберґ, медична директорка Програми з позбавлення від зайвої ваги при Університеті штату Індіана, переконливо доводила, що низькожирова дієта, рекомендована Американською діабетичною асоціацією (АДА) та незліченними медичними організаціями, майже напевно хибна. Тож їхні горе-експерти тільки шкодили пацієнтам, тимчасом як простий перегляд раціону потенційно може помітно поліпшити стан діабетика й допомогти скинути вагу.

Ця лекція невдовзі стала інтернет-хітом, швидко набравши мільйон переглядів, а сама лекторка з'явилася на радіо, телебаченні та першій сторінці *New York Times Sunday Review*². Її потужне обнадійливе

* Аббревіатура від *Technology, Entertainment, Design* — «Технології, розваги, дизайн» (англ.). Так називають американську організацію, яка проводить щорічні конференції, присвячені «ідеям, вартим поширення».

послання «чіпляло». Чому? *Бо кінці з кінцями на-
решту зійшлися.* Тож які саме рекомендації варто
ігнорувати?

НИЗЬКОЖИРОВА ЕПОХА

На початку 2000-х років фундаментальне завдання — розробити рекомендації щодо оптимальної дієти для хворих на діабет 2-го типу — узяв на себе доктор Річард Кан, тодішній головний клініцист АДА. Як і будь-який справжній науковець, він почав з аналізу наявних опублікованих даних. «Варто лише поглянути на фахову літературу, як бачиш: «Тю — та ж тут лише “вода”! Просто-таки суцільна “вода”», — заявив він³.

Однак це була не та відповідь, яку могла дозволити собі Асоціація. Люди ж бо вимагали дієтологічних настанов. Тож доктор Кан, не маючи даних, що направляли б його хоч в один, хоч в інший бік, пристав на загальну рекомендацію для широкої публіки: перейти на низькожирову, високовуглеводну дієту. «Її рекомендовано для всієї Америки», — розсудив він. А отже, і пацієнтам із діабетом 2-го типу вона буде корисна.

Звідки взялося це «рекомендовано»? У 1977 році спецкомітет Сенату з харчування та потреб особистості вперше видав Рекомендації щодо правильного харчування американців. А з 1980 року Міністерство сільського господарства США спільно з Міністерством охорони здоров'я та соціального забезпечення що п'ять років друкували свіжу низку дієтологічних настанов. Натомість у Канаді федеральний уряд ре-

гулярно публікував і поновлював аналогічні рекомендації ще з 1942 року.

Відтоді продовольчі піраміди, публіковані в таких бюлетенях, визначали вибір продуктів і те, що радили нам лікарі. Їжу, яка була покладена в основу цих пірамід і мала переважати в раціоні, становили злаки та інші рафіновані вуглеводи. Зокрема, група «хліба, рису, круп і макаронних виробів», що їх ми повинні були споживати від шести до одинадцяти розрахункових порцій щодня, містила саме ті продукти, які спричиняють найбільше підвищення рівня глюкози у крові. А ще ці харчі становили саме той раціон, який не зміг зупинити наймасштабнішої епідемії ожиріння та діабету 2-го типу, що будь-коли бачив світ. Однак зупинімося докладніше на діабеті 2-го типу, зіставивши дві неспростовні істини:

1. Для діабету 2-го типу типовий високий рівень глюкози у крові.

2. Рафіновані вуглеводи підвищують рівень глюкози у крові сильніше, ніж будь-які інші продукти.

Тож хворі на діабет 2-го типу мають споживати саме ті харчі, які найбільше підвищують рівень глюкози у крові? Єдине слово, що спадає на думку, — це «алогічно». Натомість не тільки Американська, але й Британська та Канадська діабетичні асоціації, Європейська асоціація з вивчення діабету, Американська асоціація кардіологів і Національна освітня програма з холестерину рекомендували дуже схожі дієти. Усі вони радили збільшувати споживання вуглеводів до 50—60 відсотків сумарної кількості калорій, а споживання жирів знижувати до менш ніж 30 відсотків.

Офіційна заява щодо раціону, яку зробила Американська діабетична асоціація 2008 року, містила настанову: «Дієтичні стратегії, які передбачають обмеження калорій та обсягу споживання жирів, можуть знизити ризик розвитку діабету, а отже, бути рекомендовані»⁴. Таку логіку складно простежити. Харчові жири не підвищують рівень цукру у крові. Однак відмова від жирів на користь вуглеводів, що від них цей рівень, як відомо, підскакує, здатна *відвернути* діабет? Як це, на думку Асоціації, мало спрацювати, залишається невідомим. А далі, у супереч здоровому глузду, висловлювали пораду, що «особам із діабетом не потрібно обмежувати споживання цукрози або цукровмісних продуктів». Їсти цукор, хворіючи на діабет 2-го типу, — не страшно? Що-що, а *це* ну ніяк не могло знизити рівень глюкози у крові, тож докази не змусили на себе чекати.

ЧОМУ НИЗЬКОЖИРОВА ЕПОХА ВИЙШЛА БОКОМ

У 2012 році організатори рандомізованого дослідження *TODAY** спробували зменшити обсяг спожитих калорій до мізерних 1200—1500 одиниць на добу, застосувавши низькожирову дієту разом з інтенсивною фізичною активністю⁵ і чітко дотримуючись рекомендацій, викладених у бюлетені АДА 2008 року. Щоб забезпечити неухильне дотримання цих стандартів, досліджуваній групі мотивованих підлітків надавали постійне дієтологічне консультування. Од-

* Аббревіатура від *Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youths* — Варіанти лікування діабету 2-го типу в підлітків та юнацтва (англ.).

нак, попри величезні зусилля з боку як пацієнтів, так і науковців, знизити рівень глюкози у крові не вдалося — натомість кількість невдач сягнула астрономічного показника. Майже 50 відсотків досліджуваних потребували вищих доз інсуліну та більшої кількості медпрепаратів. *Жодного значення не мало*, чи дослухалися пацієнти до порад щодо бажаного перегляду стилю життя. Так чи інак, а їхній діабет усе одно прогресував, не виказуючи жодних натяків на ремісію. А найстрашнішим із результатів дослідження стало те, що коли вже не вдалося покращити стан в цих підлітків, то на що тоді мали сподіватися дорослі середніх або поважніших літ?

Класичний принцип — «Менше їжі, більше руху!» — укотре підвів. Однак той факт, що ця дієта не спрацює, мав би стати досить очевидним ще від самого початку. Зниження жирів у раціоні означає збільшення вуглеводів, адже споживати лише білки важкувато. У сучасному вестернізованому світі ці вуглеводи становлять не соковиту зелень, а рафіновані злаки та цукри, що максимально підвищують рівні інсуліну та глюкози у крові.

За рекомендаціями щодо низькожирової дієти була переконаність, наче скорочення жирів у раціоні може вберегти від серцевих захворювань та інсульту. Найпоширенішу причину смерті у хворих на діабет 2-го типу становить кардіоваскулярна недостатність, яку неправомірно пов'язували зі споживанням жирної їжі. Тож, попри гарантований прогноз, що на такий низькожировий і високовуглеводний дієті діабет загостриться, гору, імовірно, узяло відчуття, що гіпотетична користь варта ризику. Однак,

коли ближче поглянули на дієту, то її ілюзорна «цілющість» луснула, наче дозрілий налив.

Станом на 1997 рік Дослідження здоров'я медсестер — масштабний спостережний проєкт Гарвардського університету (див. розділ 4) — не встановило жодної взаємозалежності між жиром чи холестерином у раціоні та поширеністю серцевих захворювань⁶. Останній цвях у труну таких поглядів увігнала Ініціатива з охорони здоров'я жінок (див. там само)⁷. Майже п'ятдесят тисяч її учасниць понад вісім років⁸ сиділи на низькокалорійній дієті, бідній на жири, що не дало жодного покращення щодо кількості інфарктів чи інсультів. А ще, попри точне й багаторічне дотримання рекомендацій з обмеження калорійності, у середньому досліджувані жінки заледве скинули по сто грамів ваги.

Тривале дотримання низькожирової дієти не дало жодних відчутних покращень⁹. Невдовзі й інші дослідження дійшли таких самих висновків. Попри сорокарічні спроби науковців пов'язати харчові жири, холестерин у раціоні із серцевими захворюваннями, їм не вдалося виявити ані децимі доказів¹⁰.

От і з діабетиками була така сама історія. У межах клінічного дослідження Оздоровчий захід проти діабету (або Поглянь УПЕРЕД*) спостерігали за понад п'ятдесятма тисячами пацієнтів з ожирінням та діабетом 2-го типу в шістнадцяти центрах у всіх Сполучених Штатах. Науковці порівнювали контрольну групу, що отримувала стандартне лікування від діабету, з іншою групою, чиї учасники спожива-

* LookAHEAD — абревіатура від Action for Health in Diabetes (англ.).

ли лише 1200—1800 калорій на день — із них жири становили менше ніж 30 відсотків — додатково до 175 хвилин помірної фізичної активності на тиждень¹¹. До цього ж, власне, і зводили «інтенсивну терапію, пов'язану з переглядом стилю життя», рекомендовану всіма діабетичними асоціаціями світу. І що, відбулося обіцяне зниження поширеності серцевих захворювань?

Якщо одним словом, то ні. Після понад дев'яти з половиною років палких сподівань 2012 року дослідження достроково згорнули. Наявні дані свідчили, що в пацієнтів не залишалося жодних шансів продемонструвати кардіоваскулярні покращення, тож продовжувати проект було б марною справою. І науковці визнали поразку. Низькокалорійний, бідний на жири раціон вкотре підвів.

Усі наукові докази послідовно спростовували «надцінну ідею», наче скорочення жирів у раціоні призведе до зменшення ваги і знизить кількість серцевих захворювань¹². І зрештою, 2015 року, ґрунтуючись на новому розумінні проблеми, з найновіших Рекомендацій щодо правильного харчування американців вилучили обмеження на жири в раціоні, тобто мовчазно визнали: бувають і корисні жири, як-от в оливковій олії, авокадо, горіхах. А низькожирова й низькокалорійна дієта закінчилася крахом.

ПІДХІД, СПРЯМОВАНИЙ НА ФІЗИЧНУ АКТИВНІСТЬ

«Терапія, пов'язана з переглядом стилю життя» — зазвичай поєднання дієти з фізичними вправами — загальноновизнаний «засіб номер один» у лікуванні

діабету 2-го типу. Ці дві «панацеї» часто змальовують як однаково цілющі — бо чом би, зрештою, і ні?

Фізичні вправи полегшують схуднення, хоч їхні результати куди скромніші, ніж багато хто собі уявляє. Так чи інак, а брак фізичної активності становить незалежний чинник ризику для понад двадцяти п'яти хронічних недуг, включно із серцево-судинними захворюваннями та діабетом 2-го типу¹³. Низький рівень фізичної активності в осіб з ожирінням — надійніший провісник смерті, ніж показник холестерину, стаж курця або артеріальний тиск¹⁴.

Та й користь від фізичних навантажень виходить далеко за межі простого скидання ваги. Спортивні програми додають сили, поліпшують координацію, артеріальний тиск, холестерин, рівень глюкози у крові та чутливість до інсуліну — усе це без медикаментів із їхніми потенційними побічними діями. У загартованих атлетів рівень інсуліну незмінно нижчий; ця перевага може зберігатися довічно, що довели численні дослідження літніх спортсменів. На позір непогані дивіденди від копійчаного внеску.

Проте результати дослідження дієвості хоч аеробіки, хоч вправ з опором у лікуванні діабету 2-го типу суперечливі^{15, 16}. Як показує метааналіз, такі тренування можуть істотно знижувати глікогемоглобін, а от маса тіла залишається незмінною. Ці дані дають змогу припустити: користь від фізичних навантажень не конче передбачає скидання ваги, що перегукується із клінічним досвідом роботи з пацієнтами. Однак із цього неминуче випливає, що тренування мають мінімальний ефект у схудненні.

Ви, певно, будете здивовані, дізнавшись, що, попри всю доведену користь від спорту, я *не вважаю* подану інформацію цінною. Чому? *Бо вона й так відома кожному.* Протягом останніх сорока років цілющість фізичних вправ розхвалювали до небес. Я не зустрічав ще жодної людини, яка не знала б, що тренування можуть допомогти хворим на діабет 2-го типу й запобігти їхнім серцевим захворюванням. Тож, якщо всі це розуміють, навіщо знову розповідати про важливість таких вправ?

Найбільшою проблемою тут завжди було невиконання згаданих настанов. Чимало невігаданих причин можуть утримувати когось від долучення до тренувальних програм: саме ожиріння, біль у суглобах чи спині, нейропатія, захворювання периферичних судин або серця здатні сукупно перетворити фізичні вправи на складне й навіть небезпечне заняття. Та й загалом, підозрюю, найбільша проблема — це брак помітного результату. Ефект від вправ страшенно перебільшують: це ж бо спрацює не так добре, як нас запевняють. Скидання ваги часто мінімальне. І коли, попри колосальні зусилля, виходить пшик, це страшенно гнітить.

РОЗЧАРУВАННЯ В ДІЄВОСТІ ФІЗИЧНИХ ВПРАВ

Теоретично вправи видаються ідеальним способом спалити надлишок спожитих калорій і зайву глюкозу. Стандартні рекомендації передбачають тридцять хвилин фізичної активності на день по п'ять разів на тиждень, що загалом дає 150 хвилин щотижня. За помірного темпу людина додатково витрачає

150—200 ккал на день, тобто 700—1000 ккал на тиждень. Ці показники бліднуть проти сукупного надходження енергії в чотирнадцять тисяч калорій щотижня.

Під час досліджень усі тренувальні програми давали результат, істотно менший за сподіваний. Так стається з двох основних причин. По-перше, як відомо, вправи наганняють апетит. Отже, очікуване зниження ваги нівелює тенденція ситніше поїсти після тренування. По-друге, формальна участь у відповідній програмі зазвичай знижує неспортивну фізичну активність. Так, той, хто цілий день виконував тяжку фізичну працю, навряд вирушить, прийшовши додому, на безцільну десятикілометрову пробіжку. З другого боку, людині, яка весь день просиділа за комп'ютером, така пробіжка може видатися непоганою ідеєю. Феномен цього компенсаційного ефекту добре описаний у матеріалах відповідних досліджень. Підвищуючи інтенсивність чи тривалість тренувань, пацієнти виявляли, що почали більше їсти чи скоротили обсяг неспортивної фізичної активності. Така «взаємозаміна» безпосередньо знижує корисний ефект від тренувальних програм.

Та й, зрештою, найголовніша проблема хворих на діабет 2-го типу — не дефіцит фізичних навантажень. Його першопричина полягає в надлишку глюкози та фруктози в раціоні, що спричиняє гіперінсулінемію. Вправи можуть поліпшити інсулінорезистентність, але лише у м'язів: їм жодним чином не вплинути на інсулінорезистентність печінки. Ключовий фактор у розвитку діабету 2-го типу — це ожиріння печінки, але тренуваннями її не вилікуєш. Успіх обер-

нення патологічного процесу в разі діабету 2-го типу залежить від нейтралізації першопричини харчової хвороби.

Уявіть, що ви відкрили кран у ванній. Ванна швидко починає наповнюватися, а зливний отвір — вузький. Трішки розширити його — не варіант, бо так не усунути основної проблеми. Тож очевидний вихід — закрити кран. У хворих на діабет 2-го типу раціон, насичений рафінованими вуглеводами та цукрами, швидко заповнює організм глюкозою та фруктозою. Розширення зливного отвору за допомогою тренувань дасть лише мінімальний ефект. Тож очевидний вихід — закрити кран. А це підводить нас до наступної частини — про те, як правильно лікувати діабет 2-го типу.

ЄЛЕНА

У 63-річної Єлени діабет 2-го типу діагностували за три роки до нашої зустрічі. Крім того, в анамнезі вона мала підвищений артеріальний тиск, високий рівень холестерину та ожиріння — класичні симптоми метаболічного синдрому, а також ознаки печінкової недостатності внаслідок стеатозу. Жінка вживала метформін і препарати для зниження артеріального тиску та рівня холестерину. Глікогемоглобін у неї становив 6,2 відсотка.

Коли Єлена долучилася до Програми інтенсивної дієтотерапії, ми поспілкувалися про низьковуглеводну, багату на жири дієту, і жінка почала лікувальне голодування за схемою «по півтори доби тричі на тиждень». Жінці тривалий час утовкмачували, що харчуватися варто невеличкими порціями, але впродовж усього дня, тож для голодування знадобилося психологічне переналаштування. Проте вже за два тижні участі в Програмі Єлена змогла відмовитися від метформіну. А за рік вона перестала вживати препарати від гіпертензії, адже артеріальний тиск у неї нормалізувався. Коли ми востаннє бачилися, глікогемоглобін у Єлени був 5,2 відсотка, тобто цілком у межах норми.

Сьогодні Єлену не вважають хворою на діабет. Її аналізи крові більше не вказують на руйнування печінки, а отже, Єлена повністювилікувалася від стеатозу печінки, який спричиняє хронічні патології цього органа. Ба більше, жінка скинула 27 кілограмів і 24 сантиметри в талії, досягнувши повної ремісії метаболічного синдрому.

РІЧАРД

У 76-річного Річарда діабет 2-го типу діагностували приблизно десять років тому. Крім того, чоловік мав інсульт, потерпав від гіпертензії, захворювання периферичних судин, аритмії серця (фібриляції передсердь) та хронічної нефропатії. Прохворівши шість років, Річард почав уживати інсулін (36 одиниць на день) додатково до двох пероральних гіпоглікемічних засобів, але глікогемоглобін у нього вперто тримався на 8,4 відсотка.

Я познайомився з Річардом невдовзі по тому, як він почав вживати інсулін. Долучившись до Програми інтенсивної дієтотерапії, пацієнт перейшов на низьковоглеводну, багату на корисні жири дієту й став практикувати лікувальне голодування за схемою «одна доба тричі на тиждень». За місяць він відмовився від інсуліну, а за півроку повністю припинив уживати всі пероральні засоби. Альбумін-креатиніновий індекс у його сечі — показник діабетичної хвороби нирок — упав на дві третини, а пацієнт скинув шість кілограмів та дванадцять сантиметрів у талії. На сьогодні, не вдаючись до медикаментозного коригування, Річард має показник глікогемоглобіну у 5,4 відсотка, що не дає підстав захищувати чоловіка до хворих на діабет.

ЧАСТИНА П'ЯТА

**ЯК ПРАВИЛЬНО
ЛІКУВАТИ ДІАБЕТ
2-ГО ТИПУ**

НАУКА, ЗДОБУТА В БАРІАТРИЧНІЙ ХІРУРГІЇ

Важачи 203 кілограми, Едрієн потерпав від патологічного ожиріння та діабету 2-го типу. Фізично неспроможний працювати через численні супутні захворювання, 2014 року він втратив роботу. Зрештою, чоловік вирішив удатися до хірургічного позбавлення від зайвої ваги, так званої бариатрії, і за п'ять тижнів після операції діабет безслідно зник¹. Що цікаво, ця історія — не виняток, а правило: після хірургічного втручання діабет 2-го типу відступає.

Однак ми стільки разів чули, що діабет — це хронічне та прогресивне захворювання! Цю думку визнали за неспростовний факт лише тому, що десятиліттями лікували не першопричину, а симптом — гіперглікемію. Проте бариатрична хірургія доводить, що такий погляд відверто хибний: діабет 2-го типу — виліковне та відворотне захворювання. І якщо взятися за корінну причину (гіперінсулінемію), то можна обернути його перебіг.

Згадайте пораду докторки Голберґ із розділу 12: «Ігноруйте рекомендації». Чого ж навчила нас про діабет 2-го типу бариатрична хірургія? Як виявляється, багато чого.

ПЕРШІ СПРОБИ ХІРУРГІЧНО УСУВАТИ НАДЛИШКОВУ ВАГУ

Найперші спроби хірургічного лікування ожиріння передбачали звичайне зшивання щелеп — логіка була невигадлива, але на позір надійна. Проте зрештою така обмежувальна терапія не мала успіху. Пацієнти й далі могли пити, тож достатня кількість висококалорійних цукровмісних напоїв зводила втрату ваги нанівець. Крім того, стримувальним чинником ставали тяжкі побічні дії: нездоланими перешкодами виявилися одонтогенні (зубні) інфекції та блювання, які з часом нерідко загострювалися. Переважно такі нестерпні незручності призводили до повторної операції, покликаной повернути пацієнта до первинного стану².

У 1925 році в журналі *Lancet* зазначали, що часткове видалення шлунка внаслідок пептичної виразки часто призводило до скидання ваги та повного зникнення цукру із сечі (як сказали б тепер — «до ремісії діабету»³): зменшення місткості шлунка виявляло дієвість у скороченні розміру споживаних порцій. Аналогічні повідомлення час від часу вигулькували й у 1950—1960-х роках, але результати здебільшого виявлялися нетривалими: з часом шлунок збільшувався в обсязі, тож пацієнти знову могли нормально їсти. Зайва вага поверталася, а з нею й діабет 2-го типу.

Операція з еюноколічного анастомозу

Новітня ера бариатричної хірургії почалася 1963 року зі спостереження, що видалення тонкого кишківника,

де всмоктується більшість споживаних нутрієнтів, спричиняє істотну втрату ваги. Це спонукало дослідників розробити операцію з єюноколічного анастомозу, під час якої хімус, оминаючи тонкий кишківник, перенаправляли зі шлунка безпосередньо в товстий кішківник. Еврика! Завдяки недозасвоєнню поживних речовин пацієнти істотно скидали вагу.

Однак одразу ж далися взнаки побічні дії. Обхід тонкого кишківника унеможлиблював нормальне перетравлення їжі. У тім-то й була притичина: проходячи навіпростець, спожите не затримувалося всередині досить довго, щоб забезпечити його всмоктування й даліше запасання як тілесного жиру. Натомість ця харчова енергія відразу ж виходила разом з екскрементами. Крім того, таке пришвидшене проходження травною системою означало, що потрібні нутрієнти організм належно не засвоював. Через дефіцит вітаміну А в пацієнтів розвивалася куряча сліпота, а брак вітаміну D спричиняв остеопороз. Іншими поширеними проблемами були тяжка діарея й надлишкове розростання мікрофлори, печінкова недостатність і нирковокам'яна хвороба. Постійна діарея від недозасвоєння жиру призводила до екскоріації ануса та геморою. Тож веселого було мало, і від такої процедури незабаром відмовилися.

Єюноілеальний анастомоз

Усі ці ускладнення змусили зосередити увагу на менш інтенсивному єюноілеальному анастомозі, за якого тонкий кишківник обходили, але не повністю, перенаправляючи хімус зі шлунка безпосередньо в короткий відрізок клубової кишки. Хоч засвоєння їжі

в такому разі дещо поліпшилося, але побічні дії залишалися неприйнятними, тож і цю операцію здали в медико-історичний архів. А втім, супутній приріст ефективності дав змогу іншим клініцистам розвивати первинний досвід.

У 1967 році проклонулися паростки процедур новітньої баріатричної хірургії: обмежувальний і недозасвоювальний принципи поєднали. За такого підходу обсяг споживаної їжі фізично скорочували, видаляючи більшу частину шлунка та обмежуючи абсорбцію того хімусу, який усе-таки проходив травною системою. Крім неповного оминання тонкого кишківника, здійснювали ще й часткове видалення шлунка. Основу було закладено, тож така ідея обростала далішими вдосконаленнями.

БАРІАТРИЧНА ХІРУРГІЯ СЬОГОДНІ

Порівняно з кількістю ожирілих поширеність баріатричної хірургії у США залишається дуже низькою: 2015 року в цій країні виконали приблизно двісті тисяч операцій із позбавлення від зайвої ваги⁴. А за межами Сполучених Штатів до такої процедури вдаються ще рідше, хоч надійних статистичних даних бракує.

Шунтування шлунка з гастроеюноанастомозом за Ру

На сьогодні стандартний формат баріатричної хірургії становить шунтування шлунка з гастроеюноанастомозом за Ру*. Воно полягає у створенні з два-

* Сезар Ру (1857–1934) — швейцарський хірург, який першим висунув ідею створити штучний стравохід із порожньої кишки.

надцятипалої кишки сліпої петлі, яка надає тонкому кишківнику форми літери «Y», що й відбито в англійській назві операції*. Більшість здорового шлунка виводять з ужитку, залишаючи лише невеличку частину, розміром із волосський горіх, що надзвичайно обмежує надходження їжі. Сама така процедура — це лише паліатив, тож наступним кроком стає пряме під'єднання до хірургічно ушитого шлунка порожньої кишки, щоб запобігти засвоєнню більшості, але не всієї спожитої їжі.

Такий синтез обмежувального й недозасвоювального принципів перетворює шунтування шлунка з гастроеюноанастомозом за Ру на чемпіона в надважкій вазі серед баріатричних операцій, на чиєму масивному біцепсі пишається татуювання: «Пан чи пропав!», адже, попри найкращі результати зі зниження ваги, від нього буває й найбільше ускладнень. Крім звичних ризиків розвитку кровотечі та інфекції, наявних під час будь-якого хірургічного втручання, суцільний дефіцит поживних речовин, включно з білками, вітамінами та мінералами, може призвести до хронічного недоїдання після операції. До того ж унаслідок надто швидкого надходження (дослівно «звалювання») хімусу з хірургічно ушитого шлунка в тонкий кишківник розвивається так званий демпінг-синдром, що може спровокувати нудоту, діарею й прилив крові до обличчя після кожної їди.

Шунтування шлунка з гастроеюноанастомозом за Ру зазвичай застосовують у найтяжчих випадках — коли йдеться про ожиріння в тих пацієнтів,

* *Roux-En-Y gastric bypass.*

чий індекс маси тіла перевищує 40. Однак побічні дії цього методу зумовили розроблення менш радикальних різновидів баріатричної хірургії, які також дають дивовижні результати, але з меншими ризиками та ускладненнями, ніж під час цієї операції.

Рукавна резекція шлунка

Під час рукавної резекції шлунка значну частину цього органа просто видаляють, не зачіпаючи кишківник, що перетворює таку операцію на обмежувальний різновид баріатричної хірургії. Як наслідок, місткість шлунка кардинально скорочується: варто спожити на крихту більше, ніж дрібочка їжі, як виникає гострий аерогастрит — манісінський шлуночок надимається, наче куля, — супроводжуваний постійною нудотою та блюванням. Однак з часом залишок шлунка розтягується, що уможливорює харчування невеличкими порціями.

Відповідну процедуру можна виконати лапароскопічно — завдяки серії мініатюрних проколів, — тому гострі післяопераційні ускладнення на кшталт кровотечі або інфекції трапляються зрідка. Після рукавної резекції шлунка демпінг-синдром виникає нечасто, проте стриктури становлять поширену побічну дію. Напевне, ще важливіше: якщо порівняти її з шунтуванням шлунка за Ру, то внаслідок рукавної резекції шлунка пацієнт втрачає менше ваги, а результат не такий тривалий.

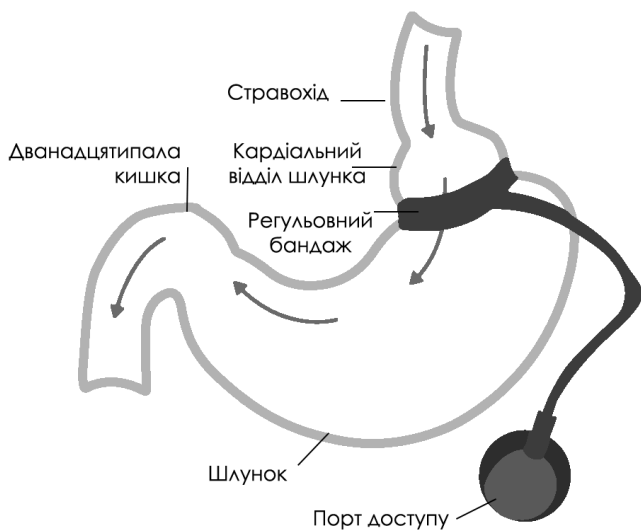
Бандажування шлунка

Ще простішу процедуру становить хірургічне імплантування навколошлункового бандажа. Затягую-

чись, мов туга попруга, такий бандаж обмежує надходження їжі в шлунок. При цьому жодної частини здорового органа не видаляють, а сам бандаж, за потреби, можна потроху підтягувати чи ослаблювати. З огляду на порівняну простоту, від такої операції буває найменше ускладнень, тож будь-хто може вдатися до неї, щоб позбутися зайвої ваги. Однак найголовніша проблема в тому, що за певний час вагу знову набирають. Як зауважив один знайомий хірург, найпоширеніша на сьогодні бариатрична маніпуляція — це саме видалення шлункового бандажа.

У короткостроковій перспективі всі бариатричні операції довели ефективність у зниженні ваги та ремісії діабету. А от у довгостроковій перспективі, як показали дослідження, їхня дієвість різниться⁵ залежно від типу конкретної процедури. Однак я не хотів би

Рис. 13.1. Бандажування шлунка



хвалити чи ганити будь-яку з них. Як і все решта в медицині, вони мають поле для застосування. Для мене головне запитання ось у чому: що відбувається з діабетом 2-го типу після баріатричної операції? Яку науку можна з неї здобути?

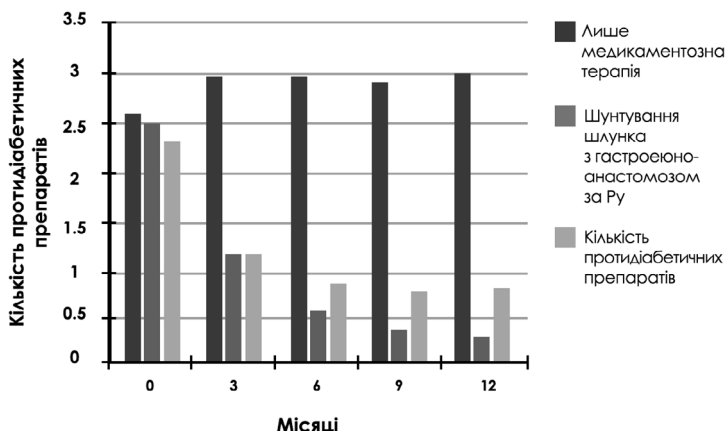
ЧОМУ БАРІАТРИЧНА ХІРУРГІЯ СПРАЦЬОВУЄ

Майже в усіх випадках після баріатричної операції діабет 2-го типу безслідно щезає. Ця хвороба стає цілком виліковна навіть у пацієнта, який важив понад 225 кілограмів і мав двадцятирічний стаж діабетика. І не просто виліковною, а *блискавично* виліковною. За лічені тижні діабет кудись щезає. Так, справді відступає.

У 2012 році в межах дослідження *STAMPEDE*^{*} порівнювали дієвість шунтування шлунка та інтенсивної медикаментозної терапії (фармпрепаратів) в ожирілих пацієнтів із діабетом 2-го типу, чий рівень глюкози у крові зашкалював⁷. Хворі, яких оперували, досить швидко видужували. За три місяці більшість із них перестала вживати будь-які засоби проти діабету, адже рівень цукру у крові нормалізувався — зазвичай задовго до того, як відбувалося істотне схуднення. За всіма формальними показниками діабету в них більше не було. Інакше кажучи, діабет 2-го типу — процес оборотний і навіть повністю виліковний.

^{*} Аббревіатура від *Surgical Treatment and Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently* — Потенціал ефективності хірургічного та медикаментозного лікування для повного зцілення від діабету (англ.).

Рис. 13.2. Хірургічне позбавлення від діабету⁶



Натомість пацієнти з групи інтенсивної медикаментозної терапії з часом не відчували покращення й далі потребували чимраз вищих доз інсуліну або інших препаратів від діабету 2-го типу.

Не менші успіхи бариатрична хірургія продемонструвала й проти пубертатного ожиріння⁸: після операції підлітки із середнім показником ІМТ=53 скинули приблизно сорок кілограмів і понад три роки втримували досягнутий результат. У 74 відсотків пацієнтів зникла гіпертензія, а в 66 відсотків нормалізувалися показники ліпідів. А діабет 2-го типу? Радий, що ви запитали. Перебіг цієї хвороби вдалося обернути у — неймовірно! — 95 відсотків пацієнтів: під кінець дослідження — без медпрепаратів — глікогемоглобін у них у середньому становив лише 5,3 відсотка. І знову те саме: такий показник не дає формальних підстав вважати їх хворими на діабет.

Про оборотність перебігу діабету 2-го типу внаслідок операції відомо з 1992 року⁹, коли дослідники

виявили, що в пацієнтів, які вдалися до бариатричної хірургії, рівень глюкози у крові нормалізувався за два місяці й лишався таким упродовж десяти років. Користь від операції перевершила планований ефект. Крім маси тіла, у пацієнтів нормалізувалися численні патології метаболізму, а рівень інсуліну, що сягав максимуму, теж упав до природних показників. Рівень глюкози у крові опустився наполовину, а рівень інсуліну натще — мірило інсулінорезистентності — знизився до 73 відсотків.

Яку науку з цього можна здобути? Проблема полягала *не* в хронічному прогресуванні, а в нашому лікуванні, що не спрацьовувало. Ми побачили найбільшого ворога — і ним виявилися ми самі.

Приголомшливий успіх бариатричної хірургії породив у 2016 році спільну заяву — її підтримали сорок п'ять організацій із боротьби з діабетом, включно з Американською та Британською діабетичними асоціаціями та Міжнародною федерацією діабету: хірургічне втручання може бути рекомендовано як першочерговий лікувальний захід пацієнтам із діабетом 2-го типу, чий індекс маси тіла перевищує 40, незалежно від альтернативної терапії, пов'язаної з переглядом стилю життя¹⁰.

Якщо ІМТ становив від 35 до 40, у заяві пропонували розглядати можливість оперативного втручання лише в тому разі, коли згадана терапія не дала результату. Цією ухвалою причетні організації мовчки визнали, що стандартні медикаменти та перегляд стилю життя (як-от низькожирова й низькокалорійна дієта) не були ефективні в лікуванні відповідної хвороби.

ЧОМУ ХІРУРГІЧНЕ ВТРУЧАННЯ ЗАЗВИЧАЙ СТАНОВИТЬ ХИБНЕ РІШЕННЯ

Попри всі успіхи зазначених процедур, зазвичай їх не раджу з кількох причин. З огляду на численні післяопераційні ускладнення, за них доводиться платити зависоку ціну — як фінансову, так і психологічну. Однак найважливіше те, що *всіх цих неймовірних покращень можна досягти без оперативного втручання*. Потрібно лише збагнути, чому хірургія здобуває успіх там, де не впоралися інші підходи, і як нам відтворити її результати.

Пояснити це намагалися чимало теорій. Гіпотеза «переднього відділу травного тракту» ґрунтувалася на тому, що видалення частини здорового шлунка має незліченну користь, адже цей орган виробляє багато гормонів, включно з інкретинами, пептидом YY і греліном. Тож його резекція знижує рівень усіх цих гормонів, а може, ще й інших, невідомих науці. Однак невдовзі дослідники з'ясували, що таке пояснення хибне.

Так, у короткостроковій перспективі менш інвазивне бандажування шлунка обертає перебіг діабету 2-го типу так само дієво, як і його шунтування з гастроєюноанастомозом за Ру. І справді різні бариатричні операції — попри велику варіативність у резекції шлунка й перепід'єднанні тонкого кишківника — не виявляють істотних відмінностей щодо здатності знижувати інсулінорезистентність. Єдина важлива різниця між ними — обсяг скинутої ваги.

Крім того, гіпотеза «переднього відділу травного тракту» не змогла пояснити, чому з роками діабет

2-го типу зазвичай провокує рецидиви, адже здатність шлунка до секреції гормонів не відновлюється. Ці міркування доводять, що й так мало б бути цілком очевидне: насправді резекція здорового шлунка не може дати жодної користі.

Гіпотеза «жирової маси» припускає, що цілющу дію породжує зменшення об'єму жирової тканини: адипоцити активно виробляють чимало різних гормонів і, певно, в одному чи кількох із них криється корінь проблеми. Так, жирові клітини перетворюють тестостерон на естроген, що призводить до розвитку прикметних «цицьок» у чоловіків з ожирінням. Тож адипоцити не метаболічно інертні, бо активно впливають на гормональний фон. Однак такі міркування наштовхуються на дві суперечності. По-перше, після операції діабет 2-го типу відступає за лічені тижні — задовго до більш-менш істотного зменшення об'єму жирової тканини. По-друге, його видаляють і під час ліпосакції, але вона чомусь не приводить до жодних покращень в обміні речовин: рівень глюкози у крові після ліпосакції залишається майже незмінним, як і будь-які інші вимірні показники метаболічних процесів. Тож «покращення» від неї — суто косметичні¹¹.

Насправді жодних див тут немає. Механізм зцілення до примітивного простий і не менш очевидний. Усі бариатричні операції дієві, адже *стрімко та раптово знижують надходження калорій*. Найпростіше пояснення зазвичай виявляється правильним.

Не забуваймо: інсулінорезистентність — це феномен переповненості. Клітини печінки напхоті напхані цукром і жиром, наче кулька, яка от-от лусне.

Інсулін дає їм сигнал відчинити ворота, щоб запустити глюкозу всередину. Однак вони вже переповнені, тож печінка не приймає цієї глюкози, залишаючи її у крові, де глюкоза запускає реакцію, відому як інсулінорезистентність. Щоб усунути затор у зашарашеній печінці, новостворений жир виводиться в інші органи й забиває підшлункову залозу, що призводить до зниження секреції інсуліну.

У разі раптового та стрімкого зменшення калорій організм спорожнює глікогенові сховища в печінці приблизно за добу. Щойно глікогену там не лишається, організм змушений житися енергією, спалюючи жир. Найперше згоряє жир у печінці та інших органах, адже він доступніший за той жир, що зберігається в адипоцитах.

Згадаймо: саме цей жир — той, що всередині й довкола черевних органів, — і спричиняє метаболічний синдром. Тож усунення такого ектопічного, вісцерального жиру обертає перебіг діабету 2-го типу ще задовго до того, як більш-менш істотно скоротиться сукупна жирова маса. Після операції діабет відступає за лічені тижні, хоч пацієнти мають не один десяток кілограмів надлишкової ваги.

Виведення з органів жиру приводить до швидкого поліпшення метаболізму. Позбувшись жирових завалів, підшлункова залоза усуває дисфункцію бета-клітин. Коли нормалізується вироблення інсуліну, починає знижуватися рівень глюкози у крові. Очищення печінки від зайвого жиру — наче згнітання надлишку повітря з тієї кульки, що от-от має луснути, — запускає зниження інсулінорезистентності. І здвоєний дефект у хворих на діабет 2-го типу зникає.

Отже, історії успішних операцій неспростовно доводять лише те, що діабет 2-го типу — це *повністю виліковне захворювання*. Нас усе підводили до думки, що діабет 2-го типу прогресує невинно, мов старіння. Однак такий погляд відверто хибний. Зіставмо два засновки:

- Діабет 2-го типу здебільшого виліковний.
- У разі стандартного лікування низькокалорійною, бідною на жири дієтою та медпрепаратами (зокрема, інсуліном) діабет 2-го типу прогресує.

Єдиний логічний висновок — хай як дивно це для декого прозвучить — тільки той, що здебільшого діабет 2-го типу лікують *неправильно* — ось чому він перетворився на пошесть. Проблема не в самому захворюванні, а в нашому сприйнятті та лікуванні.

Причина, з якої стрімке та раптове скорочення отримуваних калорій обертає перебіг діабету 2-го типу, криється в тому, що воно змушує організм спалювати жир, відкладений про запас у розбухлій печінці та клітинах підшлункової залози. Надлишок цукру та жиру — причина діабету 2-го типу — просто згоряє, тож хвороба переходить у стадію ремісії. Однак чи немає іншого способу спалити весь цей ектопічний жир за меншу ціну, ніж під час операції з її можливими ускладненнями? Ви знаєте, є. Доктори Сара Голберґ та Осама Гамді зауважили в *New York Times*, що «перш ніж витратити 26 тисяч доларів на баріатричну операцію, спробуйте от що»¹². Про який вихід ідеться? Про простий. Про низьковуглеводну дієту.

НИЗЬКОВУГЛЕВОДНА ДІЄТА

Якби мій будинок заливало... я не став би день за днем, тиждень за тижнем і рік за роком купувати відра, швабри та ганчірки. Не вдосконалював би конструкцію відер, не винаходив чимраз затратніші швабри чи дренажні системи, щоб гарантовано прискорити водовідведення. Ні, я знайшов би джерело цієї течії й перекрив його!

Доктор Вернер Вілок

У 2015 році газети повідомляли про трирічну дівчинку з Техасу, яка стала наймолодшою особою у світі з діабетом 2-го типу¹. Так, трирічну. Новонародженою вона важила 3,2 кілограма, а в три з половиною роки — 35 кілограмів. Дівчинку доправили в лікарню з класичними симптомами діабету — частим сечовипусканням та спрагою.

З огляду на малий вік, медперсонал запідозрив у неї діабет 1-го типу — так званий ювенільний, або «з раннім дебютом». Однак ожиріння вказувало на діабет 2-го типу, і дальші результати аналізів це підтвердили. Ніхто з родичів дівчинки на діабет не хворів, тож проблему становив її раціон — здебільшого цукерки, солодкі напої та фастфуд. Маля спочатку посадили на пігулки. Проте за належного харчування дівчинка скинула 25 відсотків початкової ваги й перестала вживати будь-які препарати, адже рівень



глюкози у крові нормалізувався. За два роки по тому дівчатко одужало.

А ось іще одна історія, від якої тепліє на серці. У мене є знайома, Бетсі (ім'я змінене) — двадцяти-семирічна дослідниця з провінційної університетської клініки. На щорічному медогляді в неї виявили надлишкову вагу, однак загалом моя подруга почувалася добре.

Однак Бетсі дуже збентежилася, дізнавшись, що скринінговий аналіз крові показав глікогемоглобін 10,4, а отже, у неї був за давнього діабет 2-го типу. Її лікар, сполошившись, понапрописував медикаментів, дотримуючись Рекомендацій Канадської діабетичної асоціації, а відтак попередив пацієнтку, що їх вона, мабуть, уживатиме довіку і зрештою їй знадобиться інсулін. Бетсі чула, що діабет 2-го типу — це хронічне та прогресивне захворювання, яке не залишає надії на одужання.

Нажахана, Бетсі відмовилася повірити в такий апокаліптичний прогноз і не стала вживати призначених препаратів. Довідавшись дещо про свою хворобу, Бетсі сіла на вкрай низьковуглеводну дієту, яку називають кетогенною, і відразу помітила результат. Її маса тіла та обвід талії зменшилися, і за три місяці по тому глікогемоглобін у моєї подруги сягав 5,5, хоча вона не вживала жодних медикаментів. Бетсі мала чудовий вигляд і добре почувалася. Фактично діабету 2-го типу в неї більше не було. І знову те саме: Бетсі одужала. От вам і «хронічне прогресивне захворювання»!

В обох цих випадках коригування раціону усунуло першопричину та обернуло патологічний процес. Воно й не дивно: діабетичні асоціації всього світу рекомендують починати лікування не з призначення медикаментів, а з дієти та перегляду стилю життя. Однак якої дієти найліпше дотримувати, коли хворієш на діабет 2-го типу? На жаль, це вже складніше запитання.

ПОРАЗКА НИЗЬКОЖИРОВОЇ ДІЄТИ

Перший Глобальний звіт про діабет Всесвітньої організації охорони здоров'я від 2016 року подає лише загальні й нечіткі рекомендації щодо дієтотерапії². У нього зазначено, що додані цукри варто знизити до менш ніж 10 відсотків сукупних калорій, але зовсім не згадано про оптимальний склад макронутрієнтів. Не міститься у звіті й настанови дотримувати низько- чи високовуглеводної, низько- чи високожирової, низько- чи високобілкової дієти. Американська

діабетична асоціація в документі про лікувальні стандарти — «Лікування діабету»³ — того-таки року теж утрималася від рекомендацій щодо конкретного раціону. Обидві ці організації тихцем відмежувалися від неефективної низькожирової дієти з обмеженою кількістю калорій, якої сорок років радили дотримуватися, і мовчки визнали її марність.

Спочатку йшлося про те, що смачні, але жирні продукти, наприклад масло, сир (крім знежиреного) та вершки, «забивають артерії» та призводять до серцевих захворювань, тож Рекомендації щодо правильного харчування американців 1977 року радили споживати 50—60 відсотків щоденних калорій як вуглеводи, щоб знизити жири в раціоні. Та що там — ще 2008 року офіційна заява Американської діабетичної асоціації містила пораду споживати як мінімум 130 грамів вуглеводів на день⁴. У Північній Америці ті вуглеводи здебільшого містили високорафіновані продукти з пшениці або кукурудзи на кшталт аналогічного цукрозі сиропу, хліба чи макаронних виробів.

У 1999 році, на піку істерії жирозниження, епохальне Ліонське дослідження дієтотерапії в лікуванні серцевих розладів сколихнуло й шокувало всю медичну спільноту⁵. Пацієнтам, що зазнали серцевих нападів, довільно призначили низькожирову (за стандартами Американської асоціації кардіологів) або високожирову середземноморську дієту, насичену оливковою олією, горіхами та авокадо. У результати просто не вірилося: високожирова дієта знизила кількість серцевих захворювань і летальних випадків на приголомшливі 75 відсотків!

Це не мало б дивувати, адже підтвердило так званий французький парадокс.

Річ у тім, що в 1980-х і 1990-х роках французи наче не в себе їли насичені жири, але рівень смертності від кардіоваскулярних захворювань у них заледве сягав половини відповідного американського показника. Якщо насичені жири забивають артерії та невблаганно призводять до серцевих захворювань, то як могли у Франції споживати їх більше за нижчих показників серцевої недостатності? А відповідь у ретроспективі очевидна: споживання насичених жирів *не* призводить до кардіоваскулярних захворювань⁶.

Рис. 14.1. Що вищий вміст жирів у раціоні, то нижчий ризик інсульту та серцевого нападу¹¹



Відтоді цілющість для серця та судин високожирової середземноморської дієти неодноразово підтвердили. Зокрема, 2013 року дослідження *PREDIMED** укотре довело, що в пацієнтів, які дотримуються середземноморської дієти, нижчі показники серцевих захворювань і смертей⁷. Ба більше, 2012 року

* Аббревіатура від *Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet* — Первинне запобігання кардіоваскулярним захворюванням за допомогою середземноморської дієти (англ.).

порівняльний аналіз відмінностей між звичними раціонами європейських країн показав, що *вищий* рівень споживання насичених жирів статистично корелює з *нижчим* рівнем серцевих захворювань⁸. У 2009 році метааналіз засвідчив, що насичені жири ніяк не пов'язані із серцевими хворобами й навіть трішки допомагають запобігти інсульту⁹. Їхню дієвість у запобіганні інсульту зауважили і в Японії¹⁰. Тож усвідомлення того, що багатий на натуральні жири раціон має іманентну користь для здоров'я, повільно, але невпинно шириться.

НАВІЩО СПОЖИВАТИ КОРИСНІ ЖИРИ

Картина з харчуванням стала змінюватися в середині 2000-х, коли почали рекомендувати продукти, багаті на мононенасичені жири, щоб запобігти серцевим захворюванням. Зокрема, авокадо, що їх свого часу вважали небезпечними через високий вміст жиру, сьогодні високо цінують як цілющу диво-їжу. Споживання горіхів так само традиційно пов'язують із ліпшими наслідками для здоров'я. Щоденне вживання в їжу горіхів корелює із 35-відсотковим зниженням ризику серцевого нападу¹².

Надзвичайно корисною для серця вважають і жирну холодноводну рибу, багату на омега-3 жирні кислоти. У представників корінних народів Півночі, чий традиційний раціон був насичений китовим або тюленьним жиром та жирною рибою, майже не траплялося кардіоваскулярних захворювань чи діабету 2-го типу¹³. Так, за період із 1950 по 1974 рік у гренландському містечку Упернавік зареєстрували лише

один випадок діабету 2-го типу. Як порівняти, то від цього захворювання в наш час потерпають приблизно 13 відсотків американців.

Повножирова молочна продукція забезпечує високий рівень транспальмітолеїнової кислоти у крові, який пов'язують із шістдесятивідсотковим зниженням поширеності діабету 2-го типу. А ще вона поліпшує рівень тригліцеридів ЛПВЩ та маркери запалення, як-от показник високочутливого С-реактивного білка¹⁴. «Реабілітовано» і яєчний жовток, який свого часу затаврували як розсадник холестерину. У новітніх дослідженнях науковці дійшли висновків, що споживання яєць — навіть щоденне — *не* підвищує ризику розвитку серцевих захворювань¹⁵, проте на 42 відсотки знижує ймовірність діабету¹⁶.

У чому користь жиру у запобіганні та лікуванні діабету 2-го типу? Не забуваймо, що з усіх трьох макронутрієнтів він найменше впливає на інсулін. Чисті жири, як-от вершкове масло чи оливкова олія, майже не стимулюють вироблення інсуліну. Тож заміна рафінованих вуглеводів на натуральні жири — це простий і природний спосіб знизити рівень цього гормону.

НАВІЩО ЗНИЖУВАТИ СПОЖИВАННЯ РАФІНОВАНИХ ВУГЛЕВОДІВ

У 2001 році у критичному огляді про жири в раціоні й кардіоваскулярні захворювання доктор Волтер Віллетт зі Школи громадського здоров'я при Гарвардському університеті зазначив: «Сьогодні шириться твердження, що жирознижувальна кампанія не мала достатньої наукової бази і, мабуть,

сама того не бажаючи, призвела до негативних наслідків для здоров'я»¹⁸. Ба більше, як показано на рис. 14.2, за даними Дослідження здоров'я медсестер — надзвичайно масштабного й тривалого спостережного проекту Гарвардського університету, — доктор Віллетт виявив чітку кореляцію між високою глікемічною завантаженістю раціону та ризиком розвитку серцевих захворювань¹⁹.

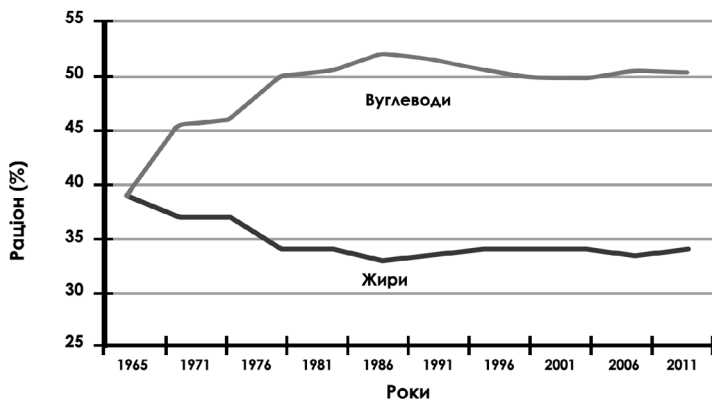
Цукор і рафіновані вуглеводи мають високе глікемічне навантаження, що підвищує рівень глюкози у крові та ймовірність діабету 2-го типу, а це, своєю чергою, набагато збільшує ризик розвитку серцевих захворювань.

Рис. 14.2. Що вище глікемічне навантаження, то вищий ризик розвитку серцевих захворювань²⁰



Як показали дані Національного огляду-обстеження здоров'я та харчування, між 1965 і 2000 роками, тобто в період розгортання здвоєної епідемії ожиріння та діабету 2-го типу, американці, чітко дотримуючись рекомендацій дієтологічних порадників, збільшили вміст вуглеводів у раціоні та зменшили споживання жирів²⁴.

Рис. 14.3. Споживання макронутрієнтів у США за 1956—2011 рр.²³



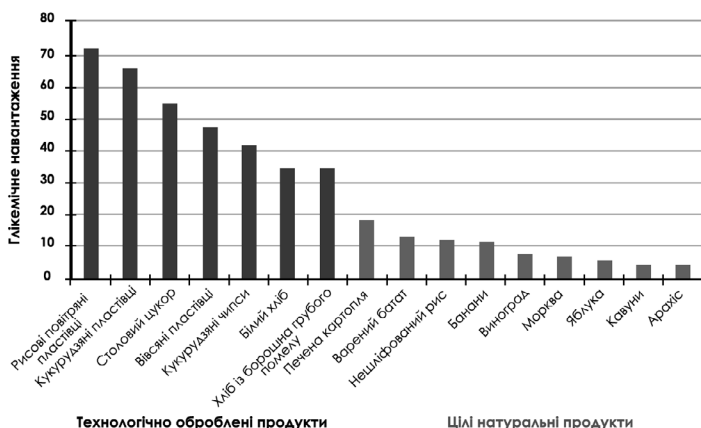
За висновками вичерпного огляду 2013 року, певні дієти ліпше регулюють глікемію²¹. Точніше, таких цілющих дієт виявилось чотири: низьковуглеводна, низькоглікемічна, середземноморська та високопротеїнова.

Усі вони мають спільну рису — різною мірою знижують обсяг харчових вуглеводів. Доведено, що низьковуглеводні дієти ефективніші у зниженні маси тіла, обводу талії та рівня глюкози у крові²².

Рафіновані злаки й цукри становлять основне джерело вуглеводів, тож будь-яка низьковуглеводна дієта має накласти на них обмеження. Однак варто розмежувати й нерафіновані вуглеводи (наприклад, картоплю чи фрукти) й додані цукри та борошно, адже що більший вміст у раціоні останніх, то вищий ризик діабету 2-го типу²⁵. Це можна пояснити тим, що рафіновані вуглеводи підвищують рівень глюкози у крові сильніше й швидше, ніж нерафіновані. Такий ефект стає очевидним, якщо

розглянути глікемічне навантаження: попри порівнянню кількість харчових вуглеводів, нерафіновані продукти демонструють нижчі показники за відповідною шкалою.

Рис. 14.4. Глікемічне навантаження різноманітних вуглеводів²⁶



Таке розмежування пояснює, чому в багатьох традиційних суспільствах вуглеводний раціон не супроводжуваний хворобами. Наприклад, тукісента, високогірне плем'я з Нової Гвінеї, отримує 94,6 відсотка споживаної енергії з цілих, необроблених вуглеводів, а жителі невеличкого острова Окінава на півдні Японії споконвіку живуть із дієти, яку майже на 85 відсотків становить крохмаль. І перші, і другі харчуються переважно бататами. Майже не знаючи цукру чи рафінованих злаків на кшталт борошна²⁷, вони не відають і діабету 2-го типу. Традиційний раціон Кітави, маленького острівця поблизу узбережжя Нової Гвінеї, на 69 відсотків сформований із вуглеводів — здебільшого бульбоплодів (батату, маніоку та

ямсу), кокосів і фруктів, проте середній показник інсуліну там нижчий, ніж у 90 відсотків шведів²⁸.

Інакше кажучи, активне споживання вуглеводів не обов'язково призводить до високого рівня інсуліну. У прогресуванні гіперінсулінемії провідну роль відіграють рафінування та технологічне оброблення. Очищення продуктів від природних волокон, жиру та протеїнів залишає концентровані вуглеводи, які годі знайти в природі. Дальше розмелювання цих вуглеводів на дрібний порошок (борошно) пришвидшує їхнє засвоєння, унаслідок чого сильніше стрибає рівень глюкози у крові. А ще рафінованих вуглеводів ми зазвичай з'їдаємо більше, адже насичувальний ефект від білків, клітковини та жирів втрачається. Фруктоза відіграє найпомітнішу роль у розвитку стеатозу печінки, інсулінорезистентності та гіперінсулінемії, тож доданого цукру в традиційних суспільствах майже не споживають.

У хворих на діабет 2-го типу основну патологію становить гіперінсулінемія, яка може бути наслідком надмірного вживання вуглеводів. Обернення перебігу або профілактика діабету 2-го типу передбачають зниження інсуліну, що до снаги навіть багатим на вуглеводи діетам. Однак наріжним каменем успіху залишається відмова від цукру та рафінованих вуглеводів. Дослідження доводять: низьковуглеводна, багата на жири середземноморська дієта з оливковою олією знижує потребу в медикаментах на приголомшливі 59 відсотків²⁹. Усвідомивши потенційну користь від споживання натуральних жирів та обмеживши в раціоні доданий цукор і технологічно оброблені рафіновані вуглеводи, ми станемо

на шлях до полегшення та обернення перебігу діабету 2-го типу.

ПОЗБУДЬТЕСЯ ЦУКРУ — І ПОЗБУДЕТЕСЬ ДІАБЕТУ

Тепер ми знаємо, що сутність діабету 2-го типу полягає в надлишку цукру в *організмі*, а не тільки у крові. Якщо ми розуміємо цю основоположну парадигму, то вихід одразу стає очевидним. Якщо проблема в надлишку цукру (глюкози та фруктози), то спрацюють дві терапії. На щастя, жодна з них не потребує ані ліків, ані операції:

1. Перестаньте споживати цукор (низьковуглеводна дієта, переміжне голодування).

2. Спалюйте надлишок цукру (переміжне голодування).

Коротко кажучи, природний і немедикаментозний розв'язок проблеми діабету 2-го типу лежить перед нами на блюдечку.

Безцукрові дієти спровокують коротке замикання в тому зачарованому колі, де надлишок глюкози призводить до інсулінорезистентності, інсулінотоксичності та хвороби. Згадаймо, споживання їжі запускає вироблення інсуліну, але різні макронутрієнти потребують різних його рівнів. Жири розщеплюються на жирні кислоти, які не потребують інсуліну для нормального засвоєння. Білки розщеплюються на амінокислоти, яким достатньо децилі інсуліну, щоб печінка змогла їх переробити. А от вуглеводи ненажерливі, наче свині: вони розщеплюються на глюкозу, яка без інсуліну не проникне

в клітини. Фруктоза, що міститься в столовому цукрі та кукурудзяному сиропі, безпосередньо проковує інсулінорезистентність, а та, своєю чергою, веде до гіперінсулінемії. З огляду на унікальний шлях її засвоєння, фруктоза може спричинити інсулінорезистентність із набагато більшою ймовірністю, ніж глюкоза.

Є чимало підстав рекомендувати низьковуглеводну дієту хворим на діабет 2-го типу³⁰. Я не закликаю вірити мені на слово: різні варіанти низьковуглеводних дієт практикували століттями аж від часів праці Вільяма Бантінга, створеної 1863 року³¹. Лікарі у всьому світі поступово усвідомлюють дієвість коригування раціону в лікуванні діабету.

Я звернувся до доктора Девіда Анвіна, який отримав 2016 року престижну нагороду «Інноватор року» від Національної служби охорони здоров'я Великої Британії, попрохавши його написати розділ для цієї книжки. Доктор Анвін надіслав мені електронною поштою опис таких випадків із його практики сімейного лікаря на півночі Англії:

«З лабораторії мені надійшов терміновий дзвінок: рівень глюкози в аналізі однієї пацієнтки підскочив “до небес”. Я навідався до неї додому, коли вона зібралася снідати: схилилася з ложкою в руці над двома глибокими мисками. В першій було ванільне морозиво, а в другій — рисовий пудинг, оздоблений цілим пакетиком шоколадних кружалець. Я поставив питання руба: або скорочуйте споживання цукру, або довіку сідайте на інсулін. Лише за тиждень скоригованого раціону її рівень глюкози у крові нормалізувався. У цьому випадку

все здається очевидним, однак чи завжди наші альтернативи такі явні?

Протягом перших двох третин кар'єри лікаря я й гадки не мав про воістину дивовижний ефект від простенької речі — кардинального обмеження на цукор. Правду кажучи, мої пацієнти допомогли засвоїти цей важливий урок. Одна пацієнтка вирішила відмовитися від солодкого й швидко скинула 23 кілограми. У жінки нормалізувалися рівень глюкози у крові та артеріальний тиск, тож тепер вона не мала вживати чотири “довічні” препарати. За багато років по тому — а зараз їй сімдесят — та пані здорова, ще при силі й роз'їжджає скрізь на велосипеді. “Дивно, — подумав я. — А я, збільшуючи засоби та дози, увесь цей час розповідав пацієнтам про хронічну та прогресивну природу цукрового діабету”.

А інша пацієнтка просто взяла й перестала вживати препарати. Стривожившись, я викликав її телефоном. Жінка скинула стільки кілограмів і мала такий чудовий вигляд, що я вже думав, наче переплутав пацієнток. Як виявилось, вона сіла на низьковуглеводну дієту з чіткими обмеженнями не тільки на цукор, але й на будь-які джерела глюкози. Аналізи крові підтвердили: діабет у цієї моєї пацієнтки перейшов у повну ремісію.

А за тиждень по тому в око мені впала стаття у *British Medical Journal*, у якій зазначали: хліб підвищує рівень глюкози у крові сильніше, ніж столовий цукор. Засумнівавшись, я, на превеликий подив, з'ясував: це неймовірно, але факт! Крохмалисті продукти, як-от хліб, крупи, рис чи картопля, становлять “концентрований” цукор і, перетравлюючись,

вивільняють величезну кількість глюкози. Глікемічний індекс дає змогу спрогнозувати, як різні вуглеводовмісні продукти вплинуть на рівень глюкози у крові. У перерахунку з відповідної шкали на чайні ложечки цукру результати виявилися досить-таки приголомшливі. (Зверніть увагу: це суто для прикладу; перелічені продукти не ідентичні цукру, адже він містить і глюкозу, і фруктозу.)

Табл. 14.5. Вплив різних продуктів на рівень глюкози в крові: порівняльний аналіз³²

Назва продукту	Глікемічний індекс	Розмір порції (г)	Як саме кожен продукт впливає на рівень глюкози в крові в перерахунку на чотириграмові чайні ложечки столового цукру?													
Варений рис	69	150	10.1													
Варена картопля	96	150	9.1													
Картопля-фрі	64	150	7.5													
Спагеті	39	180	6.6													
Салатка кукурудза (варена)	60	80	4.0													
Морожений зелений горошок (варений)	51	80	1.3													
Банани	62	120	5.7													
Яблука	39	120	2.3													
Хліб із мукки груб. пом., схиб.	74	30	3.0													
Броколі	54	80	0.2													
Яйця	0	60	0													

Озброївшись новими знаннями, я взявся лікувати низьковуглеводною дієтою всіх мотивованих пацієнтів із діабетом. Тепер, чотири роки по тому, її спробували 160 діабетиків, отримавши неймовірні результати:

- середній показник скинутої ваги — 9 кілограмів;
- середній показник покращення глікогемоглобіну у хворих на діабет 2-го типу — 18 ммоль/моль.

Ми надавали пацієнтам не поради, а інформацію, а відтак запитували, чи готові вони переглянути

лікування. Черговий діагноз «діабет» відкриває стратегічну можливість запропонувати дієтотерапію як альтернативу довічному ковтанню пігулок. А ще одна така нагода виникає, коли потрібно залучати інсулін. Маючи вибір та отримавши інформацію, жоден пацієнт не віддав переваги довічній *медикаментозній* терапії перед *дієтичною*, що не лише поліпшило їхнє здоров'я, але й дало змогу істотно заощадити.

Тепер наша дільниця щороку витрачає на проти-діабетичні препарати на добрих п'ятдесят тисяч фунтів стерлінгів менше, ніж у середньому у Великій Британії! Краще здоров'я за менші гроші.

А 2016 року ми спільно з тямущим колективом *Diabetes.co.uk* запустили безкоштовний освітній модуль, який давав би наживо цілком слушні поради:

- замінювати вуглеводи на свіжі овочі та зернобобові;
- не відмовляти собі в оливковій олії, горіхах та інших насичених жирах, корисних для здоров'я;
- уникати доданого цукру.

За перший рік роботи модуля до таких порад — на противагу офіційним дієтологічним рекомендаціям Національної служби охорони здоров'я — дослухалися 170 тисяч користувачів. Використовуючи низьковуглеводний підхід, пацієнти в середньому скинули по вісім кілограмів. Понад сімдесят відсотків пацієнтів поліпшили рівень глюкози у крові, а *кожен п'ятий* — аж не віриться! — більше не потребував протидіабетичних медпрепаратів. Хай як це неймовірно, але такий цілющий ефект вони отримали цілком безкоштовно лише за десять тижнів!^{33»}

Доктор Осама Гамді, медичний директор Клінічної програми боротьби з ожирінням відомого на весь світ Діабетичного центру імені Джосліна при Гарвардському університеті, активно призначав низьковуглеводну дієту для лікування діабету 2-го типу з 2005 року³⁴. Він пише: «Зрозуміло, що ми припустилися величезної помилки, рекомендуючи збільшувати вуглеводне навантаження». Збільшення вмісту рафінованих вуглеводів у раціоні природно підвищує рівень глюкози у крові, особливо коли вона сягнула токсичного значення. Сам доктор Елліот Джослін успішно лікував так званий діабет гладких (тобто діабет 2-го типу) дієтою, яка мала лише два відсотки вуглеводів.

А бюлетені Програми з оптимізації маси тіла Центру імені Джосліна вже понад десять років радять клієнтам знизити споживання рафінованих вуглеводів до 40 відсотків від сукупної кількості калорій. І який результат? Разом ті скинули понад чотири з половиною тонни ваги, поліпшили стан здоров'я та знизили вживання протидіабетичних препаратів.

ТРИ ПРАВИЛА ОБЕРНЕННЯ ПЕРЕБІГУ ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

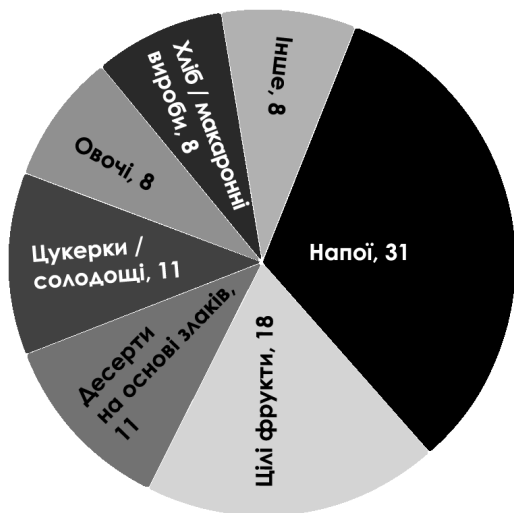
Тепер, коли ми розуміємо, як розвиваються діабет 2-го типу та інсулінорезистентність, можна залучати стратегії, що мають непогані шанси перевести цю хворобу в стадію ремісії. Ось три найголовніші харчові «правила», що зменшать показник глюкози у крові, знизять рівень інсуліну та обернуть перебіг діабету 2-го типу.

Правило № 1: уникайте фруктози

Найважливіше правило — усунути з раціону будь-який доданий цукор. Не забувайте: інсулінорезистентність розвивається внаслідок ожиріння печінки, яка переповнюється й більше не може приймати глюкозу. Провідний чинник ожиріння печінки — навіть не вуглеводи, а фруктоза, яка міститься в цукрозі (столовому цукрі) й кукурудзяному сиропі.

Згадаймо: сприяти розосередженню глюкози може кожнісінька клітина організму, але засвоювати фруктозу здатна лише печінка. Тож фруктоза з набагато більшою ймовірністю, ніж глюкоза, спричинить ожиріння цього органа. Оскільки цукроза майже порівну містить глюкозу та фруктозу, то саме вона становить першочерговий — поза всякою конкуренцією — чинник стеатозу печінки. Сама фруктоза тра-

Рис. 14.6. Найголовніші харчові джерела фруктози³⁵



пляється рідко, але вона є в деяких технологічно оброблених продуктах.

Інші продукти, які потрібно виключити з раціону, — це цукровмісні напої, включно з різноманітними лимонадами, так званим охолодженим чаєм, слабоалкогольними напоями, соками, смузі, кавовими напоями та «збагаченою» водою. Усі ці рідини перевантажені цукром. Крім того, явними джерелами цукру є тістечка, торти, солодкі десерти, кекси, капкейки та морозиво.

Доданий цукор містять майже всі технологічно оброблені продукти, адже він поліпшує консистенцію та смак за мінімальних витрат. Перевіряйте етикетки на м'ясних товарах: цукор нерідко додають у соус або під час оброблення продукту. Ще він частенько ховається в приправах (кетчупах, овочевих приправах), томатному соусі, ароматизованих йогуртах, заправках для салатів, аджиці, яблучних мусах та пюре й сумішах пряностей. Дуже багато цукру містять злакові та горіхово-фруктові батончики. У ресторані краще перепитати: цукор часто-густо додають у вишукані страви, бо це дешевий спосіб поліпшити смак будь-чого.

А як щодо фруктів? Істина в тому, що натуральна фруктоза, яка міститься в плодах, і фруктоза, наявна в цукрозі, з хімічного погляду однаковісінькі. Тож, як і в решті випадків, *отруту визначає доза*. Я особисто радив би уникати надмірного споживання фруктів, а надто тепер: вони доступні цілий рік, а сорти завдяки старанням селекціонерів стали солодшими, ніж колись. Чимало цукру є в більшості сухофруктів, тож, певно, краще уникати родзинок, сушеної журавлини, інжиру, кураги тощо.

А як щодо штучних підсолоджувачів? Я рекомендую пацієнтам уникати будь-яких підсолоджувачів — містять вони калорії чи ні. Логіка проста: якби безкалорійні підсолоджувачі справді могли відвертати діабет з ожирінням, то ми не мали б їхньої епідемії. Наша харчова промисловість десятиліттями використовувала ці хімікалії, однак емпіричні дані чітко вказують: штучні підсолоджувачі не кращі за цукор. Уникайте і їх.

Правило № 2: менше споживайте рафіновані вуглеводи й не відмовляйте собі в натуральних жирах

Гіперінсулінемія та ожиріння печінки — ось ключові проблеми, що ведуть до розвитку метаболічного синдрому, включно з ожирінням. Оскільки серед усіх категорій продуктів рафіновані вуглеводи найбільше підвищують рівень інсуліну, то доцільно споживати їх якнайменше. До таких вуглеводів належить більшість пшеничних, кукурудзяних, рисових і картопляних продуктів, що зазнали технологічного оброблення.

Менше споживайте або й зовсім відмовтеся від рафінованих пшеничних продуктів на кшталт хліба, макаронних виробів, вафель, кексів, капкейків та пончиків. Обмежуйте вміст у раціоні продуктів із кукурудзи, зокрема попкорну, кукурудзяних чипсів і пластівців, та рафінованих картопляних продуктів, надто чипсів та картоплі фрі. Шліфованим рисом — ще одним рафінованим вуглеводом — не зловживайте. Високофруктозний кукурудзяний сироп містить 55 відсотків фруктози, тож він не так «ку-

курудзяний», як «цукровий». Його варто уникати так само, як і численних харчових продуктів, до складу яких він належить.

Запам'ятайте: вуглеводи — не те щоб негодящі харчі. Раціон багатьох традиційних суспільств був перенасичений вуглеводами, але нітрохи не шкодив. Рафінування — осьде найбільша проблема. Очищені від натуральних жирів та білків, ці сурогатні вуглеводи не трапляються в природі, тож наш організм не готовий дати раду такій трансформації. Навіть чимало цілозернових продуктів або борошняних, але грубого помелу високорафіновані. Уся річ у реакції на них інсуліну, але від цілих, нерафінованих вуглеводів не буває такої інсулінорезистентності, як від білого борошна.

Замініть рафіновані вуглеводи на жирну рибу, оливкову олію, авокадо та горіхи. Не зашкодять насичені натуральні жири, які містяться в яловичині, свинині, беконі, маслі, вершках і кокосах. Чудовим вибором стануть яйця, а також більшість морепродуктів.

Однак не всі жири корисні. Високорафінована соняшникова олія, яка зазнала технологічного оброблення, містить жирні кислоти омега-6, тому протипоказана до вживання, бо може спровокувати запалення та справити несприятливий вплив на здоров'я людини. Те саме стосується й кукурудзяної, ріпакової, сафлорової та інших рослинних олій. Не використовуйте їх для смаження, адже, нагріваючись, вони виділяють шкідливі речовини — альдегіди. Тримайтеся якомога далі від смаженого у фритюрі та будь-яких гідрогенізованих жирів (трансжирів).

Я рекомендую дієту, знану як «низьковуглеводна й корисножирова». Вона не підвищує рівня глюкози у крові, знижує рівень інсуліну, а отже, активізує спалювання тілесного жиру. І який результат? Побавлення від зайвої ваги й ліпші справи з діабетом.

Правило № 3: споживайте натуральні продукти

Як я вже зазначав, бувають «хороші» та «погані» жири, «хороші» та «погані» вуглеводи. У чому ключова різниця? У рафінуванні й технологічному обробленні.

Наш організм тисячоліттями пристосовувався до натуральної їжі, тому деякі традиційні суспільства, як-от жителі Крайньої Півночі, можуть харчуватися майже лише м'ясом. А інші, як-от мешканці японського острова Окінава, живуть з украй високовуглеводного раціону. Проте ані перші, ані другі зазвичай не мають проблем із високим рівнем глюкози у крові, ожирінням чи діабетом 2-го типу, адже їхні продукти нерафіновані, необроблені й майже або зовсім не містять цукру. Однак щойно такі традиційні суспільства починають переходити зі звичного раціону на високооброблені продукти та цукри, як на п'яти їм наступають ожиріння та діабет 2-го типу³⁶.

Це не дивно, адже сайок-пампушок на дереві не нарвеш. І пляшку рослинної олії на грядці не виростиш. Найголовніше правило з усіх — споживати натуральні продукти. Коли те, що ви зібралися з'їсти, має такий самий вигляд, як у природі, то воно вам певне не зашкодить.

ПРАВИЛО № 4 (НА ТОЙ ВИПАДОК, ЯКЩО ПЕРШІ ТРИ ПОДІЮТЬ НЕДОСТАТНЬО)

Поза всяким сумнівом, уникати фруктози, сісти на низьковуглеводну дієту, багату на корисні жири, і споживати натуральні продукти — непоганий початок, але цього часто замало, щоб зупинити прогресування чи обернути перебіг за давнього діабету 2-го типу. Згадана хвороба розвивається десятиліттями, тож «зачарована спіраль» гіперінсулінемії-інсулінорезистентності може й далі розкручуватися, хоч ви дотримуетесь всіх харчових рекомендацій. А як звичайного коригування раціону виявиться замало?

Як і багато геніальних рішень, відповідь тут не нова. Ідеться про найдавнішу дієтичну процедуру в історії людства, природну очищувальну силу якої взяли на озброєння майже всі релігії світу, цілком безкоштовну й таку, що її можна практикувати будь-де. Про що це я? Про силу посту — лікувального голодування.

ПЕРЕМІЖНЕ ГОЛОДУВАННЯ

Врочистий знов тримаймо піст —
З віків минулих віри вість.

Приписують Григорію Великому (540—604)

Дієвість голодування, тобто навмисного утримання від їжі, у лікуванні діабету відома вже понад сто років. Доктор Елліот Джослін, один із найславетніших діабетологів в історії, описав досвід із застосування такої практики 1916 року. Отримуваний цілющий ефект видавався йому аж таким очевидним, що не потребував і досліджень. Зайве пояснювати, що, коли хворий на діабет 2-го типу не їстиме, рівень глюкози в його крові знизиться, тож пацієнт схудне. Це оберне перебіг захворювання. То що в цьому поганого?

Як я вже зазначав, свого часу фокус у лікуванні діабету змістився з дієтотерапії на виняткової ваги відкриття — інсулін. Останній справді творив дива щодо діабету 1-го типу, однак для діабету 2-го типу панацеєю так і не став. Остаточно інтерес до лікувального голодування був утрачений, коли медики зосередилися на тому, що зробилося терапевтичною мантрою на наступне століття: препарати, препарати й ще раз препарати. І коли Американська діабете-

тична асоціація заявляє, що діабет 2-го типу невиліковний, то насправді вона хоче сказати, що немає *медикаментозного* лікування. Однак це два геть різні твердження.

Давно відомо, що бариатрична хірургія може обернути перебіг діабету 2-го типу, спричинивши раптову й гостру нестачу калорій, від якої рівень інсуліну падає. Простіше кажучи, *бариатрія — це хірургічно спричинене лікувальне голодування*. Як довело дослідження, у якому цілеспрямовано порівняли обидва ці підходи, неоперативне лікувальне голодування насправді дає змогу ліпше знизити масу тіла й нормалізувати рівень глюкози у крові¹. Завдяки утриманню від їжі можна скинути майже *вдвічі* більше ваги, ніж унаслідок бариатричної хірургії.

Протягом Першої та Другої світових воєн картковій системі, впровадженій в Європі, обмежували доступність усіх продуктів, а не лише цукру. Різко й рішуче знижуючи кількість калорій, ці суворі заходи спричиняли вимушене недоїдання. У ті роки рівень летальності від діабету стрімко падав. Натомість у міжвоєнний час, коли населення поверталось до звичного раціону, високий показник смертності від цієї недуги поновлювався. І хоч у більшості країн карткова система залишилася в минулому, ведуться ось до чого: чіткі обмеження на споживану їжу потенційно можуть повністю обернути перебіг діабету 2-го типу. Знову все здається самоочевидним: із зайвою вагою зникає й діабет 2-го типу.

Проте хірургічне втручання або умови воєнного часу — не єдині способи досягти раптової й гострої калорійної депривації. Можна просто утримуватися

від їжі. У цьому й полягає прадавня, перевірена часом лікувальна практика посту.

Не забувайте, що у своїй основі діабет 2-го типу — це лише надлишок цукру в організмі. Тож обернення його перебігу залежить від двох чинників:

1. Перестати споживати цукор.
2. Спалювати надлишок цукру.

Низьковуглеводна й багата на жири дієта знижує навантаження від нової глюкози, але мало що може зробити, щоб спалити наявний цукор. Фізичні вправи дещо допомагають, але їхню дієвість обмежує компенсаторний ефект. Крім того, користь від спорту для м'язів скелета не поширюється на ожирілу печінку — наріжний камінь діабету 2-го типу.

А от переміжне голодування може водночас впливати на обидва чинники обернення діабету. Говорячи зовсім просто, це найдієвіша природна терапія діабету 2-го типу з-поміж усіх наявних. Однак чи не можна досягти такого самого ефекту, якщо просто знизити щоденне споживання калорій? Звучить заманливо, проте, якщо коротко, ні. *Неперервне*, але м'яке обмеження калорійності не таке ефективне, як *переміжне*, але суворе. Дозвольте пояснити.

ПЕРЕМІЖНЕ ГОЛОДУВАННЯ ЯК АНТИТЕЗА НЕПЕРЕРВНОГО ОБМЕЖЕННЯ КАЛОРІЙНОСТІ

Середня температура в каліфорнійській Долині Смерті — 25 °С. На позір чудово, чи не так? Однак більшість місцевих навряд назве її ідилічною. Літні дні там спекотні та палючі, а зимові ночі — неприємно холодні.

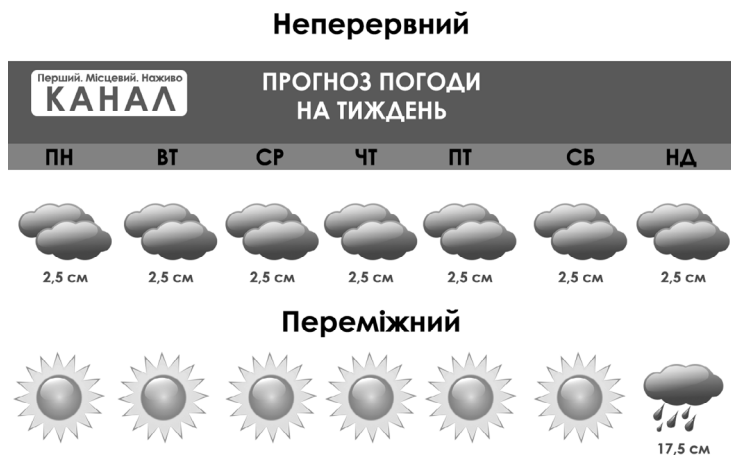
Подумайте самі: зістрибнути тисячу разів із тридцятисантиметрового підвищення — це не те саме, що один раз із трьохсотметрового. Різниця між першим та другим — це в буквальному сенсі питання життя та смерті.

Що легше пережити: сім похмурих днів, коли мжичить, але опадів випадає кілька сантиметрів, чи шість чудових сонячних днів, на зміну яким прийде грозова злива, і опадів випаде сантиметрів вісімнадцять?

Уся річ у тім, що, як показано на рис. 15.1, середнє значення мало про що говорить.

З усіх цих прикладів очевидно, що *середнє* значення показує одну сторону медалі. Проте першочергову вагу має розкид *фактичних* значень. То що нам дає підстави вважати, наче недоотримувати по 300 калорій щодня впродовж тижня — це все одно що недоотримати 2100 калорій протягом одного

Рис. 15.1. Середнє значення мало про що говорить



дня? Неперервне обмеження калорійності — не те саме, що переміжне голодування. Кожен із цих сценаріїв спричиняє в організмі докорінно відмінну гормональну реакцію. І різниця між одним та другим — це в буквальному сенсі питання поразки та успіху.

Найпоширеніший дієтологічний підхід, що його рекомендують як у разі ожиріння, так і в разі діабету 2-го типу, — постійно обмежувати калорійність, контролюючи обсяг порції. Зокрема, найголовніша дієтична настанова Американської діабетичної асоціації — це «скоригувати раціон, рівень фізичної активності та поведінкові стратегії, щоб забезпечити енергетичний дефіцит у 500—750 кілокалорій щодня²». А далі пацієнтам радять реалізувати таке обмеження не одномоментно, а рівномірно розосередити від ранку до вечора. Прихильники цього підходу серед дієтологів часто рекомендують підопічним харчуватися чотири, п'ять чи шість разів на день. Щоб підтримати обмежувальну стратегію, повсюди зазначають калорії — у ресторанних меню, на фасованих продуктах та напоях. А ще — наче того замало — є таблиці, програми й численні посібники, покликані спростити підрахунок калорій. Однак, навіть попри всі допоміжні засоби, успішне схуднення за цим методом трапляється не частіше, ніж сумірність у ведмедів-гризлі.

Ну хто, скажіть, *не* пробував контролювати обсяг порції? І що, подіяло? Та майже ніколи. Як свідчать дані з Великої Британії, традиційні рекомендації допомагають лише одному з 210 ожирілих чоловіків та одній зі 124 ожирілих жінок³, що дає частоту неефективності у 99,5 відсотка, а в разі патологіч-

ного ожиріння ця статистика ще гірша. Тож думайте собі, що хочете, а контроль за обсягом порції *не спрацьовує* — це емпірично доведений факт. Ба гірше, те саме доводять і гіркі сльози мільйонів осіб, які в нього повірили.

Однак чому він не спрацьовує? Обмеження калорійності спричиняє в організмі компенсаторне посилення голоду й уповільнює швидкість обміну речовин — ефект, що зводить нанівець усі спроби скинути вагу та, зрештою, призводить до поразки. А от переміжне голодування дає результат, адже провокує сприятливі зміни гормонального фону, які не виникають внаслідок хронічного недоотримання калорій. А найголовніше, воно знижує рівень інсуліну й резистентність до нього.

Пригадуєте хлопчика, який кричав «Рятуйте, вовк!»? Припинивши на деякий час свої витівки, він спонукав би поселян реагувати. Бо коли безперестанку кричати «Рятуйте, вовк!» — але трішки тихіше, — нічого не домогтися. Резистентність залежить не тільки від високого інсуліну, але й від незмінності його рівня. Переміжне голодування перешкоджає розвитку інсулінорезистентності, створюючи тривалі періоди низького інсуліну й забезпечуючи чутливість організму до цього гормону. У цьому ключ до обернення перебігу як переддіабету, так і діабету 2-го типу.

Дослідники цілеспрямовано порівнювали щоденне обмеження калорійності з переміжним голодуванням за однакового тижневого споживання калорій⁴. Учасники проекту сиділи на середземноморській дієті, 30 відсотків якої становили жири, проте одні

досліджувані обмежували порцію щодня, а другі — різко скорочували кількість калорій двічі на тиждень, а решту часу харчувалися повноцінно. Різниця між обома групами полягала лише в тому, як часто вони вживали їжу, а не в сумарній кількості спожитих за тиждень калорій чи якісних параметрів раціону.

За півроку досліджувані з обох груп не продемонстрували жодних відмінностей у скинутій масі тіла або спаленому тілесному жиру, однак мали істотні розбіжності в рівні інсуліну й чутливості організму до цього гормону. Не забувайте: у довгостроковій перспективі рівень інсуліну — це ключовий чинник інсулінорезистентності та ожиріння.

У тих, хто практикував щоденне обмеження калорійності, рівень інсуліну падав, але швидко стабілізувався. Натомість у групі переміжного голодування, попри однакову сукупну кількість спожитих калорій, невпинно знижувався рівень інсуліну натще — найголовніший показник поліпшення в разі інсулінорезистентності. Гіперінсулінемія та інсулінорезистентність — це основні патології у хворих на діабет 2-го типу, тож стратегія переміжного голодування спрацювала, а обмеження калорійності — ні. Саме *переміжність* дієти зробила її ефективною.

Нещодавнє тридцятидвотижневе дослідження цілеспрямовано порівнювало ефективність стратегій обмеження порції та переміжного голодування для ожирілих дорослих⁶. Учасники першої групи щодня недоотримували по 400 калорій від своїх енергетичних потреб, тоді як учасники другої групи один

Рис. 15.2. Вплив лікувального голодування на інсулінорезистентність⁵



день отримували нормальну порцію, а на другий — нуль калорій.

Найважливішим висновком з експерименту стало те, що голодування — це безпечна та ефективна терапія, тож будь-хто може цілком його дотримуватися. Учасники другої групи не лише скинули більше ваги, але й позбулися вдвічі більшої кількості небезпечнішого (вісцерального) жиру. У групі контрольованих порцій разом із жиром піддослідні втрачали й нежирову тканину, а от у групі голодування — ні: там показник нежирової маси зріс на 2,2 відсотка проти 0,5 відсотка в першій групі. Інакше кажучи, лікувальне голодування вчетверо ефективніше запобігає втраті нежирової тканини. (Тут і кінець старій байці, що «від голодування атрофуються м'язи».)

То чому ж, попри доведені успіхи, голодування досить непопулярне? Чи не найбільший жупел — це міф про голодне виснаження.

ДОЛАЮЧИ МІФ ПРО ГОЛОДНЕ ВИСНАЖЕННЯ

*The Biggest Loser** — це реаліті-шоу, яке вже тривалий час транслюють в ефірі американського телебачення: у ньому під'юджені ожирілі учасники змагаються одне з одним, прагнучи скинути якнайбільше ваги. Режим схуднення передбачає два складники: дієту обмеженої калорійності (з тим розрахунком, щоб на 70 відсотків компенсувати енергетичні потреби кожного конкурсанта — зазвичай це 1200—1500 калорій на добу) та інтенсивні фізичні вправи — переважно набагато триваліші, ніж по дві години щодня⁷.

Ідеться про традиційний підхід «Менше їжі, більше руху!», схвалений усіма дієтологічними авторитетами, — не дивно, що *The Biggest Loser* отримав 2015 року високий рейтинг серед найкращих дієт для швидкого схуднення за версією журналу *U.S. News & World Report*⁸. І він таки спрацьовує — однак лише на короткий час. Як показав аналіз результатів, втрата ваги в середньому становила 58 кілограмів за півроку, що дивовижно. Однак у довгостроковій перспективі колишні конкурсанти ніколи більше не приходять на шоу, адже, як відверто зізналася учасниця другого сезону Сьюзен Мендонка: «Усі ми знову товстуні!»⁹

Базовий метаболічний рівень конкурсантів — енергія, потрібна для того, щоб серце билосся, легені дишали, мозок думав, нирки виводили токсини, — падав, наче піаніно з двадцятого поверху. За півроку

* Гра слів: з англійської таке словосполучення можна водночас перекласти і як «Найбільший невдаха», і як «Той, хто скинув найбільше [ваги]».

він у середньому знижувався на 789 калорій. Простіше кажучи, щодня згоряло на 789 калорій менше. Осьде майже нездоланна перепона для невпинного схуднення.

Уповільнюючи метаболізм, ви можете стабілізувати масу тіла. Хронічне обмеження калорійності змушує організм згортати функції пропорційно до недоотриманих калорій. Такий компенсаторний механізм інколи називають «режимом голодування». Щойно надходження калорій знову переважає над їхньою витратою, починається до болю знайоме зростання ваги. Прощай, повернення на шоу! Метаболічний рівень не поновлюється навіть за шість років¹⁰.

А втім, нового в цьому мало. Уповільнення обміну речовин у відповідь на обмеження калорійності вже понад п'ятдесят років становить науково доведений факт. У 1950 роках під час славнозвісного Міннесотського експерименту з голодування¹¹, що його здійснив доктор Ансель Кейс, добровольців посадили на діету в 1500 калорій на день. Попри гучну назву проекту, вона обмежувала калорійність лише на 30 відсотків від звичного раціону досліджуваних, тож ступінь недоотримання калорій мав чимало спільного з багатьма дієтами для схуднення, що їх рекомендують сьогодні. Унаслідок цього метаболічний рівень учасників теж знизився приблизно на 30 відсотків: вони відчували холод, голод і втому. Однак, щойно знову стали харчуватися нормально, як усі скинуті кілограми миттю повернулися. Обернення перебігу діабету 2-го типу залежить від згоряння надлишку глюкози в організмі, тож дієта зі щоденним обмеженням калорійності не спрацює.

Секрет тривалого позбавлення від зайвої ваги — в утриманні базового рівня метаболізму. А що ж тоді *не* переводить у режим голодування? *Справжнє голодування!* Чи принаймні його контрольована версія — переміжне голодування. Воно запускає численні адаптивні гормональні реакції, яких *не* видно під час звичайного обмеження калорійності. Рівень інсуліну стрімко падає, запобігаючи розвитку резистентності. Рівень норадреналіну зростає, забезпечуючи інтенсивність метаболізму. Стрибає й гормон росту, запобігаючи втраті нежирової тканини.

На це вказують і контрольовані експерименти. За чотири дні неперервного голодування базовий рівень метаболізму (вимірюваний енерговитратами на основний обмін речовин — ЕВООР) не знижується. Ба більше, він *зростає* на 20 відсотків! Зростає й максимальне споживання кисню — ще один базово-метаболический показник, що відстежує його об'єм, використовуваний за хвилину¹². Ці результати підтвердили й багато інших досліджень. Зокрема, двадцять два дні переміжного добового голодування також не призвели до жодного зниження базового рівня метаболізму¹³.

Пригадуєте дослідження, у якому порівнювали обмеження обсягу порції та переміжне голодування? Дотримуючись першої стратегії, рівень базового метаболізму знижували на 76 калорій на день, тоді як за другої стратегії жодного статистично істотного зниження енерговитрат не відбувалося. Інакше кажучи, щоденне зниження калорій вмикає режим голодування, а їхнє переміжне обнулення — ні.

Рис. 15.3. Метаболічні зміни за чотири дні голодування¹⁴



У висновках дослідники зазначали: «Важливо, що ППГ, переміжне подобове голодування, не має високого ризику повторного зростання маси тіла». Важливість цього твердження не пройде повз увагу будь-кого, хто хоч раз намагався схуднути. Бо ж скинути вагу можна майже на кожній дієті, а от зберегти досягнутий результат — це справжнє випробування.

Голодування спрацьовує, бо втримує базовий рівень метаболізму високим. Чому? Такий механізм виживання. Уявіть, що ви — троглодит із Кам'яного віку. Надворі зима, тож їжі обмаль. Якщо ваш організм увімкне режим голодування, то вам не стане енергії вирушити на пошуки поживи. Ситуація що не день, то гіршатиме, і зрештою все закінчиться смертю. Людина давно вимерла б як вид, якби наш організм сповільнював метаболізм щоразу, коли кілька годин не поїсть.

Під час голодування організм відчиняє містку комору з припасами — тілесним жиром. Базовий метаболізм залишається на високому рівні, але енергія

надходить не зі споживаних, а з раніше спожитих харчів, що їх організм відклав на майбутнє як тілесний жир. Зрештою, саме на такий випадок їх насамперед і запасали. Тож тепер вам не забракне енергії, щоб вполювати якогось косматого мамута.

Під час голодування найперше ми спалюємо запаси глікогену в печінці. Щойно вони вичерпуються, організм переходить до тілесного жиру. Ого, оце так пощастило: та тут його вистачить усім святим і нам грішним! Раз, два, три — жире, гори! Оскільки «палива» хоч гать гати, не виникає потреби знижувати базовий рівень метаболізму. Осьде різниця між стабільним скиданням ваги й довічним поневірянням! Осьде те «вушко голки», крізь яке пролягає шлях від поразки до успіху! Простіше кажучи, голодування призводить до сприятливих змін гормонального фону, які цілком унеможливлені, коли їжа постійно надходить, навіть якщо знизити її калорійність. Саме *переміжність* робить голодування незрівнянно дієвішим.

Якщо ми хочемо, щоб організм спалив цукор, який спричиняє діабет 2-го типу, потрібно, щоб багаття базового метаболізму постійно горіло. Лише в горнілі голодування ми зможемо вигартувати оновлений, вільний від діабету організм.

ГОЛОДУВАННЯ ЧИ ЗНИЖЕННЯ ВМІСТУ ВУГЛЕВОДІВ: ЩО КРАЩЕ?

Як переміжне голодування, так і низьковуглеводна, багата на корисні жири дієта виявляють ефективність у зниженні інсуліну, а отже, можуть позбавля-

ти зайвої ваги та обертати перебіг діабету 2-го типу. Від голодування рівень інсуліну знижується максимально, тож воно становить найшвидший і найдієвіший спосіб. Однак украй низьковуглеводні дієти дають на диво добрий результат, забезпечуючи 71 відсоток ефекту лікувального голодування без, власне кажучи, голодування як такого¹⁵. Як порівняти зі стандартною дієтотерапією — за якої вуглеводи становлять 55 відсотків від раціону, — низьковуглеводна дієта, попри однакове надходження калорій, знижує рівень інсуліну приблизно вдвічі. А голодування — ще на 50 відсотків. Ось у чому сила.

Відповідні дослідження показали, що зниження вуглеводів цілюще впливає на рівень глюкози у крові, не лише обмежуючи калорійність. Ця інформація корисна, адже безліч фахівців з охорони здоров'я, наче папури, повторюють: «Усе впирається в калорії». Насправді не все. Якби це було так, то від тарілки шоколадних тістечок набирали б стільки ж ваги (і наражалися б на таку саму небезпеку діабету 2-го типу), що й від салату з кольрабі, лососини на грилі та оливкової олії, якщо кількість калорій у них однакова. Проте ці уявлення відверто сміховинні.

Що більше високообробленої їжі, яка стимулює інсулін, ми споживаємо, то потрібніше нам лікувальне голодування, щоб нормалізувати його рівень. Коли потрібно знизити рівень інсуліну, *ніщо* не зрівняється з ефектом від голодування. То що робити — «поститися» чи сідати на низьковуглеводну й високожирову дієту? Або-або — це хибний підхід. Щоб забезпечити максимальну користь, цілком можна залучати як голодування, *так і* низьковуглеводну дієту.

Якщо дієтотерапія діабету 2-го типу знижує і рівень глюкози у крові, і рівень інсуліну, то нащо нам узагалі медикаменти? *А вони нам і не потрібні.* Діабет 2-го типу — це аліментарна хвороба, тож скоригований раціон оберне її перебіг.

ЛІКУВАЛЬНЕ ГОЛОДУВАННЯ В ТЕРАПІЇ ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Голодування дає змогу в природний спосіб зужити цукор в організмі (спорожнити «цукорницю»). Щойно це зроблено, отримувана глюкоза більше не проливатиметься у кров, тож симптоми діабету зникнуть, а перебіг захворювання буде обернено.

Доктор Джослін повідомляв про цілющість голодування як засобу боротьби з діабетом ще 1916 року. У новітню епоху його дані підтвердили матеріали, отримані 1969-го. Тоді тринадцятьох осіб, що мали ожиріння, ушпиталили з проблемами, виниклими через надлишкову вагу, випадково виявивши в тих пацієнтів ще й діабет 2-го типу. Дотримуючись від сімнадцяти до дев'яноста дев'яти днів переміжного голодування, ці хворі втратили в середньому 19,5 кілограма, а перебіг діабету був повністю обернений у всіх них. Цікаво, що ремісія хвороби не залежала від скинутої ваги¹⁶, укотре довівши: проблема не в сукупності скинутих кілограмів, а в позбавленні від ектопічного жиру.

Лікування діабету 2-го типу за допомогою голодування ґрунтується на кількох загальних засадах. Час, потрібний на обернення його перебігу, залежить від інтенсивності режиму голодування й від

того, як давно ви хворієте на діабет. Інтенсивніше голодування дає швидший результат, але якщо ви двадцять років потерпаєте від цієї недуги, то навряд зможете досягти ремісії за лічені тижні. Для цього потрібно більше часу, однак *скільки саме* залежить від конкретного пацієнта.

Голодування на препаратах

Якщо ви вживаєте медикаменти, перед голодуванням *потрібно* проконсультуватися з лікарем. Протидіабетичні препарати призначають, зважаючи на поточний харчовий режим пацієнта. Якщо цей режим переглянути, не скоригувавши медикаментозної терапії, можна отримати вкрай небезпечні гіпоглікемічні реакції. Вас може трясати, кидати в піт або нудити. У тяжчих випадках трапляються знепритомнення або навіть смерть. Тож ретельний контроль і коригування препаратів надзвичайно важливі.

Якщо ви вживаєте деякі протидіабетичні засоби, особливо інсулін і сульфонілсечовину, то ймовірність гіпоглікемії може зрости. Метформін, інгібітори дипептидилпептидази та інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу мають нижчий ризик гіпоглікемії, тож із ними ситуація краща. Уживаючи засоби проти діабету (знову-таки: спершу порадьтеся з лікарем!), ви маєте весь час стежити за рівнем глюкози у крові, використовуючи стандартний домашній прилад. Перевіряйте рівень цукру принаймні двічі, а бажано — чотири рази на день незалежно від того, голодуєте сьогодні чи ні. Якщо таких препаратів не вживаєте, то й потреби в цьому немає. Рівень глюкози у крові може

трішки впасти, але теоретично залишатиметься в межах норми.

Лікар проінструктує вас щодо зниження чи збереження дози протидіабетичних препаратів — особливо інсулінових — упродовж періодів голодування. Їх можна вживати за потреби: коли засильно стрибає рівень глюкози у крові. Помірне підвищення рівня глюкози часто не становить проблеми, адже можна сподіватися, що її знизить голодування. Зокрема, у Програмі інтенсивної дієтотерапії (ПІДТ) я орієнтуюся на показник глюкози у крові у 8—10 ммоль/л — у тих, хто голодує, не вживаючи медикаментів, — що вище за норму для періодів ситості. Невелике підвищення рівня глюкози за короткий час не зашкодить, але його зависоке значення залишає запас безпеки, запобігаючи жажливішим гіпоглікемічним реакціям, тож я вважаю таку ціну прийнятною. У довгостроковій перспективі це дасть змогу успішно зменшити вживання будь-яких засобів, а згодом узагалі відмовитися від них, якщо зумієте нормалізувати рівень цукру.

Коли ви не певні, уживати медикаменти чи ні, то зазвичай під час голодування їх краще обмежити. Якщо рівень глюкози у крові стрибне надто високо, ви завжди зможете скоригувати його, збільшивши дозу. А от якщо перестаратися, розвинеться гіпоглікемія; тоді доведеться спожити певну кількість цукру, щоб усунути згаданий розлад, однак це перерве голодування й виявиться контрпродуктивним в оберненні перебігу діабету. Нагадаю ще раз: зверніться до лікаря по інструкції!

Натомість препарати проти інших захворювань під час голодування можна вживати за звичною схе-

мою, однак спочатку варто проконсультуватися з фахівцем. Щоправда, щоб уникнути побічних дій, деякі засоби найкраще вживати з їжею. Метформін і препарати заліза, випиті натще, часто спричиняють діарею й розлади травлення. Діарею можуть спровокувати також препарати магnezії. Від аспірину можуть виникати біль у животі й виразка шлунка. Щоб уникнути такої побічної дії, багато аспіринових пігулок мають спеціальне покриття, однак вона все-таки трапляється.

Вибір режиму лікувального голодування

Одного правильного режиму голодування немає. Тому ключ до успіху — вибрати саме той режим, який найкраще спрацює саме для вас. Для одних дієвим виявляється тривале голодування, тоді як в інших кращі результати дають коротші, але частіші періоди відмови від їжі. Може, доведеться перепробувати кілька режимів, щоб знайти серед них найдієвіший саме для вас.

На моїй Програмі інтенсивної дієтотерапії, лікуючи діабет 2-го типу, ми нерідко починаємо з півтордобового голодування тричі на тиждень, а для решти днів призначаємо низьковуглеводну та високожирову дієту. Наші пацієнти перебувають під пильним медичним наглядом, важливим складником якого є часті візити для супровідного спостереження. Після початку лікувальних процедур ми коригуємо розклад голодувань для кожного пацієнта залежно від того, як він реагує на терапію.

Одні пацієнти практикують класичне голодування, тож п'ють лише воду, другі вибирають жир-

модифіковане голодування, ще інші переходять на кістковий бульйон. Так чи інак, а потрібно пити (щоб уникнути зневоднення) і відстежувати свій стан. Якщо на певному етапі вам стане зле, варто зупинити голодування та порадитися з фахівцем. Хай який режим голодування ви виберете, ретельно стежте за своєю вагою, обводом талії, уживанням препаратів і рівнем глюкози у крові. Якщо все рухатиметься в правильному напрямку, продовжуйте поточний режим.

Якщо результати стабілізувалися чи погіршуються, режим голодування потрібно змінити. Порадьтеся з лікарем щодо наявних альтернатив.

На лікувальне голодування кожен реагує по-своєму. У деяких пацієнтів давня діабет переходить у повну ремісію за лічені тижні. В інших, навіть за інтенсивного голодування, прогрес дуже повільний. Проте недосягнення бажаного результату ще не означає, що ви щось робите неправильно або голодування не допоможе. Може, ви просто не дібрали оптимальний для себе режим.

Отже, збільшення тривалості або частоти періодів голодування може поліпшити шанси на успіх. Спробуйте зменшити тривалість таких періодів, але збільшити частоту або довше не їсти. Останній підхід часто виявляється дієвим на постійній основі — наприклад, що три місяці чи що півроку. Можете встановити суворіші обмеження, наприклад перейти із кісткового бульйону на саму лише воду.

Якщо голодування дається вам важко, спробуйте ретельніше дотримуватися дієти та далі знижуйте в ній вуглеводи.

Чого чекати, коли починаєш голодування: скидання токсичного баласту

Щоб призвичаїтися до голодування, потрібно трохи часу. Тож не дивуйтеся, коли у вас виникнуть голодний біль у животі, головний біль, м'язові судоми або подразнення шкіри. Такі побічні дії часто свідчать про те, що організм скидає токсичний баласт цукру. Зазвичай за кілька тижнів вони слабшають і зникають, але обов'язково повідомте про це свого лікаря. Ще однією ознакою, що ваше тіло позбувається надлишку глюкози, стане «феномен вранішньої зорі».

Чого чекати після періоду голодування: «феномен вранішньої зорі»

Після періоду голодування, особливо на ранок, у деякого стрибає рівень глюкози у крові. Таку ранкову гіперглікемію — «феномен вранішньої зорі», або «світанковий ефект», — уперше описали приблизно тридцять років тому. Породжує її циркадний ритм. Перед самим пробудженням, годині о четвертій ранку, організм, готуючись до прийдешнього дня, активізує вироблення адреналіну, гормону росту, глюкагону та кортизолу. Адреналін заряджає тіло енергією. Гормон росту сприяє відновленню та синтезу нового протеїну. Глюкагон переміщує глюкозу зі сховищ у кров, щоб це джерело енергії було напихваті. А кортизол, гормон стресу, готує нас до активності. Ми ж бо, зрештою, ніколи так не розслабляємося, як під час глибокого сну. Циркадний гормональний сплеск — нормальне явище, що зазвичай активізує організм і сигналізує печінці, що та має потроху виводити з себе глюкозу. Це, так би мовити, старий-добрий гормональний штурхан.

Секреція цих гормонів відбувається в режимі пульсації, сягаючи пікових значень у перші години ранку, а потім падає й залишається низькою впродовж решти доби. У недіабетиків, яким не потрібно штучно регулювати рівень цукру у крові, «феномен вранішньої зорі» — цілком природна річ (просто більшість не помічає його, адже різниця в значеннях глюкози мізерна).

А от у приблизно трьох чвертей хворих на діабет 2-го типу він виявляє себе, помітно підвищуючи рівень цукру у крові: рано-вранці той просто зашкалює. Хоч гострота перебігу цього феномену досить різна, він трапляється незалежно від того, чи вживає пацієнт інсулін, адже величезна ожиріла печінка відчайдушно прагне розгребти свої завали. І щойно надходить сигнал, як звідти у кров аж свисає глюкоза. Наче кулька, яка згнітає тиск, щоб не луснути, печінка викидає глюкозу в неймовірному обсязі, звільняючись від цього токсичного цукрового баласту. Наприклад, згадайте випадок, коли вам дуже-дуже треба було до вітру. Ви обпилися води, а поруч, як на гріх, усе не траплялося туалету. Коли ж довгоочікувана мить нарешті настала, з вас хлинув нестримний, рясний і потужний потік. Оце і є «феномен вранішньої зорі».

Таке саме явище помітне й під час тривалого голодування: воно спричиняє гормональні зміни, аналогічні тим, що й від коротших, щонічних «постів». Рівень інсуліну падає, тож печінка звільняється від частини запасів цукру та жиру. Усе природно. Просто у хворих на діабет 2-го типу весь той цукор, що сидів під замком в ожирілій печінці, вискакує звід-

ти наче ошпарений і заявляється (або виявляється) непроханим гостем — високим рівнем глюкози у крові. Навіть якщо ви деякий час не їли, організм усе одно виділятиме цукор, який він запасав на майбутнє.

Чи погано це? Ні, анітрохи. Цукор просто перемищується зі сховищ у печінці, де його не побачити, перед наші ясні очі — у кров. «Феномен вранішньої зорі», тобто гіперглікемія, яка супроводжує голодування, не означає, що ви щось чините не так. Усе цілком нормально й вказує тільки на те, що роботи у вас побільшало: щоб спалити весь цукор, який запасав організм, доведеться добряче попрацювати.

Якщо під час голодування у вас підвищується рівень глюкози у крові, то поставте собі запитання: звідки вона береться? Єдина можлива відповідь — з вашого тіла. Ви просто виводите запаси харчової енергії з клітин у кров, щоб зужити її.

НА ШЛЯХУ ДО ПОРЯТUNKУ: ПРОФІЛАКТИКА, ЛІКУВАННЯ Й ВИКОРІНЕННЯ ДІАБЕТУ

Уявіть світ, у якому немає ожиріння, діабету 2-го типу та метаболічного синдрому. Немає діабетичних нефропатій. Немає діабетичних ретинопатій. Немає діабетичних нейропатій. Немає виразок діабетичної стопи. Немає діабетичних інфекцій. Менше серцевих нападів. Менше інсультів. Менше раку. Не потрібні протидіабетичні препарати. Дурень думкою радіє? Ні, не дурень. *Для цих сміливих мрій є всі підстави.*

Завдяки новому, глибшому розумінню діабету 2-го типу та ефективним методам його лікування цю хворобу й справді можна викорінити. Перебіг діабету 2-го типу можна обернути цілком природно, цілком безкоштовно, цілком безхірургічно — одне слово, *цілком*. Не менш важливо й те, що цьому захворюванню можна ще й запобігти.

Місто Дацін на півночі Китаю, у провінції Хейлунцзян, здобуло загальнонаціональну славу як територія одного з найбільших нафтових родовищ країни й чи не найбагатший її мегаполіс. Однак тепер, коли акцент змістили на чистіші джерела енергії, Дацін стає відомим на весь світ із геть іншої причини — *запобігання* діабету 2-го типу.

У 1986 році Всесвітня організація охорони здоров'я профінансувала Дацінське дослідження профілактики діабету та його наслідків¹⁷ — рандомізоване контрольоване вивчення 577 дорослих китайців із переддіабетом. Основне коригування їхнього раціону полягало в більшому споживанні овочів і меншому споживанні алкоголю та цукру. Крім цього, учасників заохочували переглянути стиль життя, включно зі підвищенням фізичної активності.

За шість років активного терапевтичного втручання поширеність діабету знизилася на приголомшливі 43 відсотки, і ефект протримався аж понад два десятиліття. Дебют діабету 2-го типу в середньому вдалося відтермінувати на 3,6 року, а показник смертності від кардіоваскулярних захворювань упав із 20 до одного відсотка. Отримані результати прокоментував доктор Ніколас Вергем із Кембриджського університету, зазначивши, що «це справжній про-

рив, який довів, що перегляд стилю життя може в довгостроковій перспективі знижувати ризик розвитку діабетичних ускладнень на серце та судини»¹⁸.

Як продемонстрували численні дослідження, що вивчали дію від перегляду стилю життя за дацінською схемою, його дієвість повністю зберігається. Використовувані в них дієти різнилися, однак увага була зосереджена найперше на схудненні. У США Програма із запобігання діабету зменшила поширеність діабету 2-го типу на 58 відсотків¹⁹ із десятилітнім збереженням досягнутого ефекту²⁰. Індійська Програма із запобігання діабету зменшила поширеність діабету 2-го типу на майже 30 відсотків²¹. Фінське Дослідження з профілактики діабету відзвітувало про 58-відсоткове зменшення²². За результатами японського проекту, темпи поширення цієї хвороби скоротилися на 67 відсотків²³.

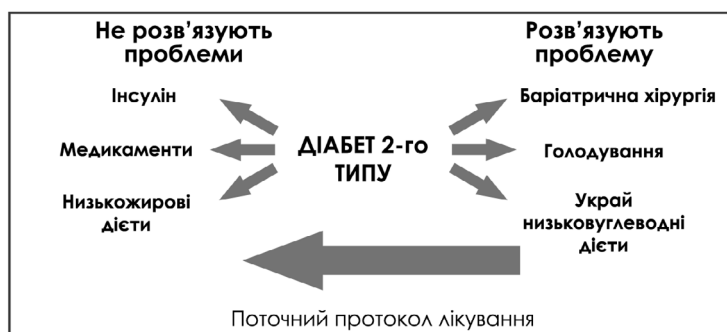
Усі ці успішні дослідження мали винятково важливий спільний чинник — у них не використовували медикаменти, а *переглядали стиль життя*. Тож діабет 2-го типу — це не лише виліковна хвороба, але й недуга, якій можна запобігти.

ОБЕРНУТИ ПЕРЕБІГ ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ Й ЗАПОБІГТИ ЙОМУ В ПРИРОДНИЙ СПОСІБ: ЯКИЙ ЧУДЕСНИЙ СВІТ НОВИЙ!

Ожиріння, стеатоз печінки, метаболічний синдром і діабет 2-го типу — це бубонна чума ХХІ століття (та сама, що викосила протягом ХІV століття приблизно п'ятдесят мільйонів людей в Азії, Європі та Африці). Попри всі здобутки комп'ютерних технологій, генної

інженерії та молекулярної біології, проблема ця тільки загострюється й сьогодні накрила весь світ, подолавши будь-які генетичні бар'єри. Тож саме час перестати вдавати, наче діабет 2-го типу — це хронічне прогресивне захворювання, і саме час відмовитися від неефективного лікування. Очевидно, що діабет 2-го типу — це хвороба неправильного харчування та стилю життя. І вдавати, наче це не так, — чистісінький самообман.

Рис. 15.4. Дієтотерапія для аліментарної хвороби



Однак важливо от що: *аліментарні хвороби лікують дієтотерапією*. Збільшення маси тіла, вочевидь, відіграє провідну роль у розвитку діабету 2-го типу, тож і схуднення так само мусить відігравати важливу роль у його ремісії. Ми знаємо: баріатрична хірургія, украй низьковуглеводні дієти та голодування — це широковідомі способи лікування діабету 2-го типу, які довели свою ефективність. А ще ми знаємо, що інсулін, пероральні гіпоглікемічні засоби та низькожирові дієти знижують рівень глюкози у крові, але жодним чином не лікують діабет 2-го типу.

Усі дієві лікувальні засоби виявляють спільну характеристику: вони знижують рівень інсуліну. Оскільки основна патологія у хворих на діабет 2-го типу — це гіперінсулінемія, цілком логічно, що саме такі препарати корисні. А що спільного в усіх лікувальних засобів, які не допомагають проти діабету 2-го типу? Вони підвищують рівень інсуліну. Тож насправді від їхнього застосування діабет із часом лише *погіршується*.

І знову — зіставмо два неспростовні засновки:

Факт № 1: Діабет 2-го типу — це виліковна хвороба.

Факт № 2: Традиційне лікування погіршує стан майже всіх пацієнтів.

На жаль, висновок тут може бути тільки один: традиційне лікування, що його рекомендує майже кожен лікар у світі, — неправильне. І це чудова звістка! Чому? Бо вона означає, що можна змінити перебіг природничої історії. Бо вона означає: щойно відчинилася брама у вільний від діабету світ.

Ми можемо відвернути йвилікувати не лише діабет 2-го типу, але й увесь метаболічний синдром — цілком і повністю — самим лише знанням. І не новомодним та «революційним», а надійним та перевіреним. Найдавніша відома людству зміна стилю життя — це низьковуглеводно-високожирова дієта й переміжне голодування, тобто піст. Світ, звільнений від кайданів діабету 2-го типу, чекає. Наче непрожита мрія, манить до себе спасіння. Усе, що потрібно зробити, — ступити кілька перших і сміливих кроків за поріг. Мандрівка до оздоровлення, звільнення від ожиріння й діабету 2-го типу починається тут і зараз.

АЛЬБЕРТО

У свої сімдесят Альберто мав в анамнезі діабет 2-го типу: хворів на нього сімнадцять років і майже десять останніх років вживав інсулін, доза якого щораз більшала. Глікогемоглобін в Альберто сягав 7,7 відсотка, тобто чоловік сидів на 160 одиницях інсуліну на день, та ще й пив ситагліптин. Крім того, певний час Альберто потерпав від хронічної хвороби нирок, гіпертензії й апное уві сні.

Долучившись до Програми інтенсивної дієтотерапії, Альберто перейшов на низьковуглеводну дієту, багату на корисні жири, і почав практикувати лікувальне голодування за схемою «від 24 до 42 годин три-чотири рази на тиждень». За місяць він перестав вживати всі препарати, включно з інсуліном, адже рівень глюкози у крові в нього став кращим, ніж будь-коли, а глікогемоглобін становив 7,3 відсотка. Лише за три місяці участі в Програмі Альберто скинув одинадцять кілограмів і твердо ступив на шлях одужання.

ЛАНА

Лані було лише вісімнадцять, коли в неї діагностували діабет 2-го типу. Тринадцять років вона вживала глюкозознижувальні препарати, а відтак до них додали ще й інсулін, коли жінка завагітніла. Однак навіть після пологів глікогемоглобін у Лани становив 7,2 відсотка, тож лікар далі призначав їй 82 одиниці інсуліну на день, а до них іще й метформін.

Долучившись до Програми інтенсивної дієтотерапії, Лана почала семиденне голодування. До кінця тижня вона нормалізувала рівень цукру у крові й змогла назавжди відмовитися від усіх препаратів. Відтак Лана взяла за звичку голодувати по сорок вісім годин двічі-тричі на тиждень. За рік участі в Програмі жінка скинула 25 кілограмів і 33 сантиметри в талії, а глікогемоглобін у неї впав до 6,1 відсотка.

ПІСЛЯМОВА

Попри назву цієї книжки та докладний аналіз діабету 2-го типу, ви, певно, будете здивовані, дізнавшись, що насправді я не вважаю, наче вона про діабет. «Що? — так і чую ваші заперечення. — Та тут же що не слово, то про цю хворобу!» Ні, друзі мої, насправді ця книжка про *надію*.

Надію на те, що діабет 2-го типу вдасться викоринити за життя одного покоління. Надію, що ми переможемо будь-які захворювання, пов'язані з метаболічним синдромом. Надію відшкодувати собі всі витрати — хоч у доларах, хоч у людських стражданнях. Надію, що цього можна досягти без медикаментів та операцій, лише завдяки знанням.

ЯК УСЕ ПОЧИНАЛОСЯ: МІЙ ШЛЯХ ДО НАДІЇ

У певному сенсі ця книжка віддзеркалює мій шлях. Щойно мені виповнилося дев'ятнадцять, я вступив на медичний факультет Торонтського університету. Закінчивши його, відбув інтернатуру, у якій отримав традиційну підготовку терапевта, а відтак майже два роки навчався в ординатурі Медичного центру Седерс-Синай у Лос-Анджелесі, спеціалізуючись на ниркових захворюваннях (нефрології). З 2001 року почав практикувати як нефролог у Торонто. Це означає, що я поклав понад половину життя, вивчаючи медицину. Проте за весь період навчання я не отримав майже жодної підготовки з дієтології і аж ніяк не вважав себе за фахівця в цій царині.

Як фаховий нефролог, я добре знаю, що діабет 2-го типу — це найчастіша причина ниркових захворювань. Я прийняв чимало пацієнтів із легкими формами діабету і, як і багато моїх колег, лікував їх саме так, як мене вчили, призначаючи глюкозознижувальні препарати. Коли вони не спрацьовували, я прописував інсулін. Коли й це не мало ефекту, збільшував дозу, адже на кожному медичному факультеті будь-якого освітнього закладу навчали (та й сьогодні навчають), що інтенсивне коригування рівня глюкози у крові — це ключовий чинник у лікуванні діабету 2-го типу.

За багато десятиліть я лікував тисячі пацієнтів і поступово збагнув, що жоден протидіабетичний препарат насправді не дав їм навіть найменшої користі. Так, на медичних факультетах запевняли, що ці засоби поліпшують здоров'я хворих, але ефекту чомусь не було помітно. Вживали пацієнти мої ліки чи ні, однак хвороба невпинно прогресувала, а її перебіг чимраз тяжчав. У них відмовляли нирки. З ними ставалися інфаркти та інсульты. Вони втрачали зір і потребували ампутацій.

Щойно нирки відмовляли, я переводив пацієнтів на діаліз. Мені не злічити всіх інфекцій діабетичної стопи, інфарктів та інсультів, які я бачив. Навіть якщо призначували препарати створювали якусь *статистично* істотну різницю, то *клінічної* різниці насправді не було. Тоді я й запідозрив: нам, певне, тільки *здається*, що ці медикаменти щось змінюють, бо саме в цьому нас *запевняють*.

Зрештою, 2008-го дані клінічних досліджень перетнулися з реальним досвідом. Того року вийшли

результати епохальних рандомізованих проєктів *ACCORD* та *ADVANCE*, а невдовзі присіли й *ORIGIN* та *VADT*. Ідеально узгоджуючись із моїм досвідом лікаря-практика, усі вони неспростовно доводили, що марно лікувати діабет 2-го типу глюкозознижувальними препаратами.

Горе-ескулапи на кшталт мене були щедрі на призначувані препарати, але така щедрість не убезпечувала від серцевих захворювань, інсультів, ретинопатій, нефропатій або смерті. А раз так, то інсулін, здавалось, радше шкодив, ніж допомагав. Аж тут це стало доведеним фактом. Засадничий принцип лікування діабету 2-го типу — що його викладають на кожному медичному факультеті у світі — раптом був спростований.

Уся парадигма лікування діабету 2-го типу потребувала перегляду. Ми просто *мусили* скористатися з цих нових і дорого здобутих знань, щоб осучаснити й розширити свої уявлення. Однак далі сталося дещо вкрай неприємне, хоч і цілком прогнозоване. Замість розробити *оновлені* парадигми інсулінорезистентності, які могли б запропонувати ефективніше лікування, ми хапалися за віджилі та спростовані методи, бо пустити позавіч неприємну правду набагато легше, ніж глянути їй в обличчя. Тож ми далі призначали ті самісінькі засоби, залучали ті самі лікувальні стратегії — і отримували ті самі жалюгідні результати. По-старому мислили — по-старому й мали. Божевілля, — як сказав би Альберт Ейнштейн. А пацієнти все марніли й помирали.

Руйнувати парадигми — справа нелегка. Ми так зосередилися на високому рівні глюкози у крові, що

забували лікувати сам діабет. Якщо схуднення — ключ до обернення перебігу цієї недуги, то як могли *допомагати* засоби на кшталт інсуліну, від яких пацієнти, навпаки, набирали вагу? Ми не надто намагалися відшукати пояснення. Реальність — штука морочлива, тож лікарям і дослідникам елементарно було легше жити у вигаданому світі, у якому терапія діабету медикаментами видавалася правильною.

НОВІ ПАРАДИГМИ ОЖИРІННЯ

Тимчасом як діабетологи не надто й намагалися знайти альтернативу, нові парадигми поставали в царині дієтології. Дослідники публікували цікаві розвідки щодо дієвості й небезпечності низьковуглеводних дієт. Наприкінці 1990-х років шалено зросла популярність низьковуглеводної дієти за Аткинсом. Фахівці в галузі охорони здоров'я на кшталт мене й більшості моїх колег сполошилися, не маючи сумніву, що ця високожирова дієта призведе до серцевих захворювань. На початку 2000-х років стартувала низка досліджень, які мали це довести.

Аж тут трапилася дивина — *не сталося* нічого страшного. Усі прогнози, що високожирова дієта підвищить рівень холестерину й позабиває артерії, виявилися хибними. Натомість справдилося протилежне: пацієнти не лише скинули вагу — у них поліпшився метаболічний профіль, включно з рівнем холестерину. Дослідження одне за одним показували, що високожирова дієта ефективна й безпечна. А за кілька років по тому, 2006-го, Ініціатива з охорони здоров'я жінок, наймасштабніше в історії

рандомізоване дослідження раціону, не залишило жодних сумнівів, що низькожирові дієти не вберігають від серцевих захворювань, інсульту та раку. Ба більше, обмеження калорійності не призводить до втрати ваги й не обертає перебіг діабету 2-го типу. Сам фундамент новочасних дієтологічних рекомендацій був повністю й доценту зруйнований.

Уся дієтологічна парадигма потребувала перегляду. Однак і тут сталося те саме: лікарі в усьому світі працювали так, наче нічого не змінилося. Як за рятувальний буй, хапалися ми за віджилі, спростовані парадигми й далі проповідували низькожирову дієту. Як і раніше, ми наставляли: «Менше їжі, більше руху!» — і мали ті самі жалюгідні результати: пацієнти щораз більше жиріли та хворіли. По-старому мислили — по-старому й мали. Так, божевілля.

Не змирившись із двома цими кричущими парадоксами, я став шукати відповіді й повернувся на самий початок, тобто не висував жодних припущень щодо причин ожиріння або діабету 2-го типу. Це виявилось найважливішим кроком. Вирвавшись із полону усталених упереджень, я раптом спромігся розгледіти деякі очевидні факти, що були просто на видноті.

ПРО МІЙ ПОШУК ВІДПОВІДЕЙ: ЗАВЖДИ ПОЧИНАЙТЕ З «ЧОМУ?»

Мене завше надзвичайно цікавила проблема причинової. Я завжди мусив збагнути механізм захворювання, отримати відповідь на запитання «чому?». От і з ожирінням було так само. «Чому стають тов-

стунами?» — запитав я себе. І то було воістину критичне запитання, адже, не усвідомлюючи механіки ожиріння, я не міг зрозуміти, як ефективно лікувати цю хворобу.

Як і абсолютна більшість людей, я ніколи серйозно не замислювався над цим украй важливим запитанням. Усі ми думали, що наперед знаємо відповідь. Причина ожиріння — у надлишку калорій. Якби це було так, то зменшення калорій мало б приводити до скидання ваги. *От тільки не приводить.* Відсоток неефективності низькокалорійних дієт сягав астрономічного значення, тому зрештою, шукаючи справжню першопричину, я усвідомив, що ключовий чинник ожиріння — гормональний дисбаланс, особливо дисбаланс інсуліну. І я детально описав цей процес у першій книжці — «Код ожиріння».

Однак ця відповідь лише привела мене до чергового парадокса. Якщо надлишок інсуліну спричиняє ожиріння, то навіщо ж тоді я — лікар — прописую інсулін хворим на діабет 2-го типу, які мають зайву вагу? Адже від цього їм лише погіршає. Інсулін був *проблемою*, а не її розв'язком. І що цікаво: мої пацієнти знали це й самі. «Лікарю, — казали вони, — ви безперестанку повторюєте, що ключовий чинник лікування діабету — позбутися зайвої ваги. А самі виписали мені препарат, від якого я набрав десятків кілограмів. Невже це добре?» Правильна відповідь була проста: ні, це не добре, це абсурд.

Тож далі переді мною постало запитання: «Чому розвивається діабет 2-го типу?» І ще раз: завжди починайте з «чому?». У медицині панувала згода, що гостра інсулінорезистентність спричиняє високий

рівень глюкози у крові, яка й становить основний критерій для діагностування діабету 2-го типу. Однак що спричиняє гостру інсулінорезистентність? Ось у чому полягало справжнє запитання, на яке я відчайдушно шукав відповідь.

Осяяння прийшло, коли я зрозумів процес ожиріння. Якщо його спричинено надлишком інсуліну, логічно припустити, що гіперінсулінемія також може спричиняти інсулінорезистентність та діабет 2-го типу. Якщо ожиріння та діабет 2-го типу — вияви однієї патології (дві сторони однієї медалі), то це вичерпно пояснювало тісний взаємозв'язок між згаданими хворобами.

Альберт Ейнштейн свого часу сказав: «Якщо усунути все неможливе, тоді те, що залишиться — хай яке воно неймовірне, — неминуче буде правдою». Якщо проблема в надлишку інсуліну, то її розв'язок — сама простота. Потрібно знизити інсулін. Але як? Жоден тогочасний препарат не був у цьому ефективний. Довелося повертатись до азів. Як і кожна аліментарна хвороба, діабет потребував дієто-, а не фармакотерапії. Вироблення інсуліну найбільше стимулюють вуглеводи, а найменше — харчові жири, тож очевидним рішенням видавалася високожирова й низьковуглеводна дієта.

ІНТЕНСИВНА ДІЄТОТЕРАПІЯ: РОЗКАЖІТЬ ПРО НЕЇ ЗНАЙОМИМ

У 2011 році разом із Меган Рамос — дослідницею, яка давно цікавилася саме цією проблемою, — я заснував у Скарборо, провінція Онтаріо, Програму ін-

тенсивної дієтотерапії. Удвох ми консультували пацієнтів — серед них було чимало хворих на діабет 2-го типу — щодо дотримання низьковуглеводної та високожирової дієти. Я вірив і сподівався, що стан їхнього здоров'я поліпшиться.

Однак результати обернулися розчаруванням. Ніхто не скидав ваги й нікому не ставало краще. Аналіз харчових щоденників пацієнтів показав: вони споживали багато хліба, макаронних виробів і рису, хибно вважаючи, що ці продукти входять до складу *низьковуглеводної* дієти. Просидівши на *низькожировій* дієті більшу частину життя, вони сприймали новий раціон як щось цілком незвичне і просто не знали, що ж їсти. Тож я мусив віднайти простіше рішення.

Одного разу я почув від знайомої про її «очишувальні» голодування й одразу ж закотив на це очі. Як і більшість, я «нутром відчував»: голодування нізащо не допоможе. Хоча, коли подумати, то що з ним не так? Це сильно мене зацікавило, тож я почав вивчати медичну літературу, більшість якої була написана не одне десятиліття тому. І що тонше я розумів фізіологію, то глибше усвідомлював: голодування просто мало бути успішною терапевтичною процедурою. Зрештою, це найдавніший та чи не найпростіший розв'язок проблеми. Тож я став надавати пацієнтам супровідні консультації як щодо дієти, так і голодування. І цього разу отримав прямо протилежні результати.

У деякі випадки успішного одужання я просто не вірив. Пацієнти, які десятиліттями вживали конячі дози інсуліну, за лічені тижні зіскакували з усіх

препаратів. Вони скидали чимало кілограмів та зберігали здобутий результат. І що цікаво: багато пацієнтів заявляли, що дотримуватися програми значно легше, ніж вони сподівалися. Вони очікували, що голод стане неймовірно сильним, а насправді чимдалі все було навпаки: голод і нестримне бажання поїсти часто розсіювалися, ніби ранковий туман. Декому здавалося, неначе в них зсохся шлунок. Пацієнти думали, що від голодування ослабнуть і в них тьмаритиметься свідомість, а виявилось навпаки: жінки, яким раніше заледве ставало сили *ввійти* в кабінет, тепер *забігали в нього*, а чоловіки нарікали, що не можуть їх наздогнати.

Коли пазл остаточно склався, я почав читати лекції в Торонто — як пацієнтам, так і лікарям. Виклав на *YouTube* лекційний цикл у шести частинах із назвою «Етіологія ожиріння»¹ й почав вести блог «Інтенсивна дієтотерапія»², щоб поділитися відкриттями з широким загалом. Одного вечора я виступив із лекцією про ожиріння перед групою фахових медиків, і їх так зацікавила нова парадигма, що я прочитав їм і другу лекцію. Один із моїх тодішніх слухачів зв'язався з Робом Сендерсом із *Greystone Books*, і той запропонував мені написати книжку про ожиріння та діабет 2-го типу. Від самого початку Роб надавав мені надзвичайну підтримку, за що я йому дуже вдячний.

Проте матеріалу виявилось забагато як на одну книжку. Щоб належно розглянути хибні уявлення про ожиріння та діабет 2-го типу й закласти підвалини правильного лікування, потрібен був фоліант на 800 сторінок, на який і глянути страшно. Тож

природним здалося рішення розділити матеріал на дві книжки. Перша з них, «Код ожиріння», вийшла 2016-го й підготувала ґрунт для глибшого розуміння діабету 2-го типу, яке я подаю на цих сторінках. Разом моя діалогія дасть змогу читачам обернути перебіг ожиріння та діабету 2-го типу.

Не минає й дня, щоб я не бачив пацієнтів, які обертають перебіг діабету 2-го типу, скидають вагу та оздоровлюються. Ось чому я став лікарем! Я прагну допомагати людям відновити здоров'я, прагну давати надію, що вони справді можуть перемогти ожиріння та діабет 2-го типу в цілком природний спосіб. І це чудово, адже пацієнти не хочуть хворіти чи пити пігулки, тому маємо безпрограшну ситуацію.

НАДІЯ НА МАЙБУТНЄ

У наш час діабет 2-го типу становить провідну причину втрати зору, ниркової недостатності, ампутацій, інфарктів, інсультів та раку. Однак ми не приречені на таке в майбутньому. На сторінках «Коду ожиріння» й «Коду діабету» викладено інформацію, яка дасть змогу обернути перебіг діабету 2-го типу. Це не кінець, а лише початок, бо постає нова надія, займається новий світанок.

ДОДАТОК

ДВІ ПЛАН-СХЕМИ ТИЖНЕВОГО ХАРЧУВАННЯ

Кожна з цих план-схем, які розробила моя колега Меган Рамос із Програми інтенсивної дієтотерапії (www.IDMprogram.com), передбачає три періоди лікувального голодування від 30 до 36 годин, що припадають на різні дні тижня. Протягом голодування належить утримуватися від їжі, але можна вживати пісні напої, які не завадять процесу, — воду, зелений або трав'яний чай, каву.

За першою план-схемою, почавши півторадобове голодування в неділю (повечерявши о 19:30), знову ви їстимете сніданок у вівторок (о 7:30). Інакше кажучи, протягом днів лікувального голодування не можна снідати, обідати, вечеряти або хоч щось перекушувати. Натомість у «неголодувальні» дні варто повноцінно харчуватися у звичному режимі.

За другою план-схемою, почавши тридцятигодинне голодування в неділю (пообідавши о 12:30), знову ви їстимете вечерю в понеділок (о 18:30). Тут те саме: їсти протягом періоду голодування не можна, але, щоб запобігти зневодненню, радимо вживати багато пісних напоїв. Такий графік передбачає дещо коротші періоди голодування, залишаючи змогу поїсти хоча б один раз, але щодня. Цей розпорядок може стати в пригоді, якщо вам призначили препарати, що їх небажано вживати натще.

Далі подано два зразки графіків 30- та 36-годинного голодування, доповнені орієнтовним меню низьковуглеводної та високожирової дієти. Перш ніж переходити на цей або будь-який інший харчовий режим, не забудьте проконсультуватися з лікарем. З напоїв до такого раціону чудово згодяться газована чи негазована вода, а також трав'яні або зелені чаї.

План-схема №1

Графік харчування з півторадобовими періодами лікувального голодування

ПРИЙОМ ЇЖІ	Неділя	Понеділок	Вівторок
Сніданок	Омлет-фріттата з беконом	—	Омлет по-західному з ковбасою
Обід	Салат із руколи та в'яленої шинки	—	Курячі ніжки, загорнуті в бекон, із кружальцями селери та моркви
Вечеря	Куряче філе, обкачане у меленому мигдалі та свинячих вишкварках	—	Стер-фрай із яловичини

Середа	Четвер	П'ятниця	Субота
—	Бекон, яєчня-бовтан- ка й авокадо	—	Оладки з меленого кокосу зі збитими вершками та ягодами
—	Фарширова- ний куряти- ною болгар- ський перець	—	Грушево- руколовий салат з кедровими горіхами
—	Шашлик із креветок	—	Гарячі бу- терброди зі свинини по-мекси- канськи на булочках із мигдалево- го борошна

План-схема №2

Графік харчування з 30-годинними періодами лікувального голодування

ПРИЙОМ ЇЖІ	Неділя	Понеділок	Вівторок
Сніданок	Яєчня-бовтанка, копчена лососина й авокадо	—	Круто зварені яйця, деруни з цвітної капусти та спаржа
Обід	Курячі крильця із селерою та морквою під масляно-яєчно-лимонним соусом, приправлені перцем і цедрою	—	Курятина, «панірована» у свинячих вишкварках, та зелені боби
Вечеря	—	Лососина на грилі із садовим салатом	—

Середа	Четвер	П'ятниця	Субота
—	Омлет із грибами	—	Пудинг із насіння чіа
—	Стейк по-мекси- канськи	—	Салат із помідорів, огірків та авокадо
Рагу з кабач- ків-цукіні під авокадовим соусом песто з овочевим стер-фраєм	—	Курятина в імбирі на листках латуку з китайською капустою бок-чой	—

ПРИМІТКИ

Передмова

1. Далі, до кінця передмови, «діабет» вживано лише як діабет 2-го типу.

2. Phinney S, Volek J. The art and science of low carbohydrate living: an expert guide to making the life-saving benefits of carbohydrate restriction sustainable and enjoyable. Miami: Beyond Obesity LLC, 2011; Bernstein R, Diabetes type II: Living a long, healthy life through blood sugar normalization, 1st ed. New Jersey: Prentice Hall Trade, 1990; див. також наступні публікації.

3. Remote care promotes low carbohydrate diet adherence and glycemic control allowing medication reduction in type 2 diabetes—abstract. Virta Health blog. 2017 Jun 14. Розміщено на: <http://blog.virtahealth.com/remote-care-promotes-low-carbohydrate-diet-adherence-and-glycemic-control-allowing-medication-reduction-in-type-2-diabetes-abstract/>. Дата звернення: 20.06.2017. Результати за півроку подані тут: McKenzie L, et al. A novel intervention including individualized nutritional recommendations reduces hemoglobin A1C level, medication use, and weight in type 2 diabetes. JMIR Diabetes. 2017; 2(1): e5. doi:10.2196/diabetes.6981.

4. Hallberg S, Hamdy O. Before you spend \$26,000 on weight-loss surgery, do this. New York Times. 2016 Sep 10. Розміщено на: https://www.nytimes.com/2016/09/11/opinion/sunday/before-you-spend-26000-on-weight-loss-surgery-do-this.html?_r=0. Дата звернення: 20.06.2017; Advice on diabetes. New York Times. 2016 Sep 20. Розміщено на: <https://www.nytimes.com/2016/09/21/opinion/advice-on-diabetes.html>. Дата звернення: 20.06.2017.

Розділ 1

1. Sanders LJ. From Thebes to Toronto and the 21st century: an incredible journey. Diabetes Spectrum. 2002 Jan; 15(1): 56—60.

2. Lakhtakia R. The history of diabetes mellitus. Sultan Qaboos Univ Med J. 2013 Aug; 13(3): 368—370.

3. Karamanou M, et al. Apollinaire Bouchardat (1806—1886): founder of modern Diabetology. Hormones. 2014 Apr-Jun; 13(2): 296—300.

4. Mazur A. Why were “starvation diets” promoted for diabetes in the pre-insulin period? Nutr J. 2011; 10(1): 23. doi: 10.1186/1475-2891-10-23. Дата звернення: 06.06.2017.

5. Franz, MJ. The history of diabetes nutrition therapy. Diabetes Voice. 2004 Dec; 49: 30—33.

6. Joslin EP. The treatment of diabetes mellitus. *Can Med Assoc J.* 1916 Aug; 6(8): 673–684.
7. Bliss M. The Discovery of Insulin. 2015 Aug 19. *Historica Canada.* Розміщено на: <http://www.thecanadianencyclopedia.ca/en/article/the-discovery-of-insulin/>. Дата звернення: 06.06.2017.
8. Furdell EL. Fatal thirst: diabetes in Britain until insulin. Boston: Brill; 2009. p. 147.
9. Himsworth HP. Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. *Lancet.* 1936; 1: 127–130.
10. Joslin EP. The unknown diabetic. *Postgraduate Medicine.* 1948; 4(4): 302–306.
11. US Dept of Health and Human Services and US Dept of Agriculture. Executive summary. 2015–2020 Dietary guidelines for Americans. Розміщено на: <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/executive-summary/>. Дата звернення: 06.06.2017.
12. Siri-Tarino PW, et al. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91(3): 535–546, doi: 10.3945/ajcn.2009.27725. Дата звернення: 06.06.2017; Mente A, et al. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 2009; 169(7): 659–669.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of overweight, obesity, and extreme obesity among adults: United States, trends 1960–1962 through 2007–2008. 2011 Jun 6. Розміщено на: http://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/obesity_adult_07_08/obesity_adult_07_08.htm. Дата звернення: 26.04.2015. Використано з дозволу.
14. World Health Organization. Global report on diabetes. 2016. Розміщено на: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf. Дата звернення: 06.06.2017.
15. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr.* 2005; 146(5): 693–700. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.12.042. Дата звернення: 06.06.2017.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Number (in Millions) of Civilian, Non-Institutionalized Persons with Diagnosed Diabetes, United States, 1980–2014. Розміщено на: <https://www.cdc.gov/diabetes/statistics/prev/national/fgpersons.htm>. Дата звернення: 06.06.2017. Використано з дозволу.
17. Tabish SA. Is diabetes becoming the biggest epidemic of the twenty-first century? *Int J Health Sci.* 2007; 1(2): 5–8.
18. Xu Y, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA.* 2013; 310(9): 948–958.

19. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas, 7th edition. 2015. p. 14. Розміщено на: www.idf.org/diabetesatlas. Дата звернення: 15.01.2017.
20. Menke A, et al. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988—2012. *JAMA*. 2015; 314(10): 1021—1029.
21. Polonsky KS. The past 200 years in diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367(14): 1332—1340.

Розділ 2

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2016. *Diabetes Care*. 2016; 39(Suppl. 1): S13—S22.
2. Zhang X, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2010; 33(7): 1665—1673.
3. Van Bell TL, et al. Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Phys Rev* 2011; 91(1): 79—118.
4. Joslin's diabetes mellitus, 14th edition. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 399.
5. Type 1 diabetes. *New York Times*. 2014 July 21. Розміщено на: <http://www.nytimes.com/health/guides/disease/type-1-diabetes/complications.html>. Дата звернення: 06.06.2017.
6. Rosenbloom AL, et al. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009; 10(Suppl. 12): 17—32.
7. Haines L, et al. Rising incidence of type 2 diabetes in children in the U.K. *Diabetes Care*. 2007; 30(5): 1097—1101.
8. Grinstein G, et al. Presentation and 5-year follow-up of type 2 diabetes mellitus in African-American and Caribbean-Hispanic adolescents. *Horm Res* 2003; 60(3): 121—126.
9. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr*. 2005; 146(5): 693—700. doi: 10.1016/j.jpeds. 2004.12.042. Дата звернення: 06.06.2017.

Розділ 3

1. U.S. Department of Health and Human Services. National Diabetes Fact Sheet, 2011. Розміщено на: http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf. Дата звернення: 06.06.2017.
2. Fong DS, et al. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2004; 27(10): 2540—2553.
3. Keenan HA, et al. Clinical factors associated with resistance to microvascular complications in diabetic patients of extreme disease duration: the 50-year medalist study. *Diabetes Care*. 2007; 30(8): 1995—1997.

4. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Diabetic kidney disease. 2016 Jul. Розміщено на: <http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/kidney-disease/kidney-disease-of-diabetes/Pages/facts.aspx>. Дата звернення: 06.06.2017.
5. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Adjusted prevalence rates of ESRD. Розміщено на: <http://www.niddk.nih.gov/healthinformation/health-statistics/Pages/kidney-disease-statistics-united-states.aspx>. Дата звернення: 06.06.2017. Використано з дозволу.
6. Adler AI, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (ukPDS 64). *Kidney Int.* 2003; 63(1): 225–232.
7. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Nerve damage (diabetic neuropathies). 2013 Nov. Розміщено на: <http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/Diabetes/diabetic-neuropathies-nerve-damage/diabetes/Pages/diabetic-neuropathies-nerve-damage.aspx>. Дата звернення: 06.06.2017.
8. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clin Diabetes.* 2008; 26(2): 77–82.
9. Boulton AJ, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005; 28(4): 956–962.
10. Maser RE, et al. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2003; 26(6): 1895–1901.
11. Kannel WB, et al. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA.* 1979; 241(19): 2035–2038.
12. American Heart Association. Cardiovascular disease & diabetes. 2015 Aug. Розміщено на: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes_ucM_313865_Article.jsp/#.WZYRWK3MXE4. Дата звернення: 06.06.2017.
13. Gu K, et al. Diabetes and decline in heart disease mortality in U.S. adults. *JAMA.* 1999; 281(14): 1291–1297.
14. Beckman JA, et al. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA.* 2002; 287(19): 2570–2581.
15. Air EL, Kissela BM. Diabetes, the metabolic syndrome, and ischemic stroke: epidemiology and possible mechanisms. *Diabetes Care.* 2007; 30(12): 3131–3140.
16. Banerjee C, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke.* 2012 May; 43(5): 1212–1217.
17. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26(12): 3333–3341.

18. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. Розміщено на: <http://www.alz.org/facts/>. Дата звернення: 17.02.2017.

19. De la Monte SM, Wands JR. Alzheimer's disease is type 3 diabetes—evidence reviewed. *J Diabetes Sci Technol*. 2008 Nov; 2(6): 1101–1113.

20. Barone BB, et al. Long-term all-cause mortality in cancer patients with preexisting diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2008 Dec 17; 300(23): 2754–2764.

21. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015 Jun 9; 313(22): 2263–2273.

22. Ludwig E. [Urinary tract infections in diabetes mellitus.] *Orv Hetil*. 2008 Mar 30; 149(13): 597–600.

23. Pemayun TGD, et al. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: a hospital-based case-control study. *Diabetic Foot & Ankle*. 2015; 6(1). doi: 10.3402/dfa.v6.29629. Дата звернення: 06.06.2017.

24. Kahana M, et al. Skin tags: a cutaneous marker for diabetes mellitus. *Acta Derm Venereol*. 1987; 67(2): 175–177.

25. Lakin M, Wood H. Erectile dysfunction. Cleveland Clinic Center for Continuing Education. 2012 Nov. Розміщено на: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/endocrinology/erectile-dysfunction/>. Дата звернення: 17.02.2017.

26. Sharpless JL. Polycystic ovary syndrome and the metabolic syndrome. *Clinical Diabetes*. 2003 Oct; 21(4): 154–161.

Розділ 4

1. Colditz GA, et al. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *Am J Epidemiol*. 1990 Sep; 132(3): 501–513.

2. Powell A. Obesity? diabetes? we've been set up. *Harvard Gazette*. 2012 Mar 7. Розміщено на: <http://news.harvard.edu/gazette/story/2012/03/the-big-setup/>. Дата звернення: 06.06.2017.

3. Colditz GA, et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med*. 1995 Apr 1; 122(7): 481–486.

4. Tobias DK, et al. Body-mass index and mortality among adults with incident type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2014; 370(3): 233–244.

5. Hu FB, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*. 2001; 345(11): 790–797.

6. Harcombe Z, et al. Evidence from randomised controlled trials did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2015; 2(1): e000196. doi: 10.1136/openhrt-2014-000196. Дата звернення: 06.06.2017.

7. Wei M, et al. Waist circumference as the best predictor of noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) compared to body mass index, waist/hip ratio and other anthropometric measurements in Mexican Americans—a 7-year prospective study. *Obes Res.* 1997 Jan; 5(1): 16–23.
8. McSweeney L. The devil inside. *The Sydney Morning Herald.* 2013 Sept 15. Розміщено на: <http://www.smh.com.au/lifestyle/the-devil-inside-20130910-2thyr.html>. Дата звернення: 06.06.2017.
9. Wildman RP. Healthy obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009; 12(4): 438–443.
10. Ruderman N, et al. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes.* 1998; 47(5): 699–713.
11. Taylor R, Holman RR. Normal-weight individuals who develop type 2 diabetes: the personal fat threshold. *Clinical Science.* 2015 Apr; 128(7): 405–410.
12. Després JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med.* 2006; 38(1): 52–63.
13. Taylor R, Holman RR. Normal-weight individuals who develop type 2 diabetes: the personal fat threshold. *Clinical Science.* 2015 Apr; 128(7): 405–410. Використано з дозволу.
14. Matos LN, et al. Correlation of anthropometric indicators for identifying insulin sensitivity and resistance. *Sao Paulo Med J.* 2011; 129(1): 30–35.
15. Rexrode KM, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA.* 1998; 280(21): 1843–1848.
16. Wander PL, et al. Change in visceral adiposity independently predicts a greater risk of developing type 2 diabetes over 10 years in Japanese Americans. *Diabetes Care.* 2013; 36(2): 289–293.
17. Fujimoto WY, et al. Body size and shape changes and the risk of diabetes in the diabetes prevention program. *Diabetes.* 2007 Jun; 56(6): 1680–1685.
18. Klein S, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2004; 350(25): 2549–2557.
19. Ashwell M, et al. Waist-to-height ratio is more predictive of years of life lost than body mass index. *PLOS One.* 2014; 9(9): e103483. doi: 10.1371/journal.pone.0103483. Дата звернення: 06.06.2017.
20. Ashwell M, et al. Waist-to-height ratio is more predictive of years of life lost than body mass index. *PLOS One.* 2014; 9(9): e103483. doi: 10.1371/journal.pone.0103483. Дата звернення: 06.06.2017. Використано з дозволу.
21. Bray GA, et al. Relation of central adiposity and body mass index to the development of diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Am*

J Clin Nutr. 2008; 87(5): 1212—1218; Fox CS, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. Circulation. 2007; 116(1): 39—48; Després JP. Intra-abdominal obesity: an untreated risk factor for type 2 diabetes and cardiovascular disease. J Endocrinol Invest. 2006; 2(3 Suppl): 77—82; Jakobsen MU, et al. Abdominal obesity and fatty liver. Epidemiol Rev. 2007; 29(1): 77—87.

22. Fabbrini E, Tamboli RA, et al. Surgical removal of omental fat does not improve insulin sensitivity and cardiovascular risk factors in obese adults. Gastroenterology. 2010; 139(2): 448—455.

23. Fabbrini E, et al. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. Proc Natl Acad Sci USA. 2009; 106(36): 15430—15435; Magkos F, Fabbrini E, et al. Increased whole-body adiposity without a concomitant increase in liver fat is not associated with augmented metabolic dysfunction. Obesity (Silver Spring). 2010; 18(8): 1510—1515.

24. Jakobsen MU, et al. Abdominal obesity and fatty liver. Epidemiol Rev. 2007; 29(1): 77—87.

25. Howard BV, et al. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. JAMA. 2006 Jan 4; 295(1): 39—49.

26. Fildes A, et al. Probability of an obese person attaining normal body weight: cohort study using electronic health records. Am J Public Health. 2015; 105(9): e54—e59.

Розділ 5

1. Banting W. Letter on Corpulence. Розміщено на: <http://www.theftblog.net/ebooks/LetterOnCorpulence/LetteronCorpulence.pdf>. Дата звернення: 06.06.2017.

Розділ 6

1. Pories WJ, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. Am J Clin Nutr. 1992; 55(Suppl.): 582S—585S.

2. Ґрунтується на даних із Pories WJ, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. Am J Clin Nutr. 1992 Feb; 55(2 Suppl): 582S—585S.

3. Insulinoma symptoms. Insulinoma Support Network. Розміщено на: <https://insulinoma.co.uk/insulinoma-symptoms>. Дата звернення: 06.06.2017.

4. Tarchouli M, et al. Long-standing insulinoma: two case reports and review of the literature. BMC Res Notes. 2015; 8: 444.

5. Ghosh S, et al. Clearance of acanthosis nigricans associated with insulinoma following surgical resection. *QJM*. 2008 Nov; 101(11): 899–900. doi: 10.1093/qjmed/hcn098. [Epub 2008 Jul 31.] Дата звернення: 06.06.2017.
6. Rizza RA. Production of insulin resistance by hyperinsulinemia in man. *Diabetologia*. 1985; 28(2): 70–75.
7. Del Prato S. Effect of sustained physiologic hyperinsulinemia and hyperglycemia on insulin secretion and insulin sensitivity in man. *Diabetologia*. 1994 Oct; 37(10): 1025–1035.
8. Henry RR. Intensive conventional insulin therapy for type II diabetes. *Diabetes Care*. 1993; 16(1): 23–31.
9. Corkey BE, Banting lecture 2011: hyperinsulinemia: cause or consequence? *Diabetes*. 2012 Jan; 61(1): 4–13.

Розділ 7

1. Ґрунтується на даних із Tabák AG, et al. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet*. 2009 Jun 27; 373(2682): 2215–2221.
2. Tabák AG, et al. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet*. 2009 Jun 27; 373(2682): 2215–2221.
3. Weiss R, Taksali SE, et al. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care*. 2005; 28(4): 902–909.
4. Taksali SE, et al. High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent: a determinant of an adverse metabolic phenotype. *Diabetes*. 2008; 57(2): 367–371.
5. Bawden S, et al. Increased liver fat and glycogen stores following high compared with low glycaemic index food: a randomized crossover study. *Diabetes Obes Metab*. 2017 Jan; 19(1): 70–77. doi: 10.1111/dom.12784. [Epub 2016 Sep 4]. Дата звернення: 06.06.2017.
6. Suzuki A, et al. Chronological development of elevated aminotransferases in a non-alcoholic population. *Hepatology*. 2005; 41(1): 64–71.
7. Zelman S. The liver in obesity. *AMA Arch Intern Med*. 1952; 90(2): 141–156.
8. Ludwig J, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc*. 1980 Jul; 55(7): 434–438.
9. Leite NC, et al. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver Int*. 2009 Jan; 29(1): 113–119.

10. Seppala-Lindroos A, et al. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Jul; 87(7): 3023–3028.

11. Silverman JF, et al. Liver pathology in morbidly obese patients with and without diabetes. *Am J Gastroenterol.* 1990; 85(10): 1349–1355.

12. Fraser A, et al. Prevalence of elevated alanine-aminotransferase (ALT) among US adolescents and associated factors: NHANES 1999–2004. *Gastroenterology.* 2007; 133(6): 1814–1820.

13. Fabbrini E, et al. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106(36): 15430–15435; D’Adamo E, Caprio S. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and pathophysiology. *Diabetes Care.* 2011; 34(Suppl 2): S161–S165.

14. Burgert TS, et al. Alanine aminotransferase levels and fatty liver in childhood obesity: associations with insulin resistance, adiponectin, and visceral fat. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(11): 4287–4294.

15. Younossi AM, et al. Systematic review with meta-analysis: non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 39(1): 3–14.

16. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 2002; 346(16): 1221–1231.

17. Ґрунтується на даних із D’Adamo E, Caprio S. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and pathophysiology. *Diabetes Care.* 2011 May; 34(Suppl 2): S161–S165.

18. Ryysy L, et al. Hepatic fat content and insulin action on free fatty acids and glucose metabolism rather than insulin absorption are associated with insulin requirements during insulin therapy in type 2 diabetic patients. *Diabetes.* 2000; 49(5): 749–758; 18.

19. Sevastianova K, et al. Effect of short-term carbohydrate overfeeding and longterm weight loss on liver fat in overweight humans. *Am J Clin Nutr.* 2012; 96(4): 727–734.

20. Schwarz JM, et al. Short-term alterations in carbohydrate energy intake in humans. Striking effects on hepatic glucose production, de novo lipogenesis, lipolysis, and whole-body fuel selection. *J Clin Invest.* 1995; 96(6): 2735–2743; Softic S, et al. Role of dietary fructose and hepatic de novo lipogenesis in fatty liver disease. *Dig Dis Sci.* 2016 May; 61(5): 1282–1293.

21. Chong MF, et al. Mechanisms for the acute effect of fructose on postprandial lipemia. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(6): 1511–1520.

22. Perseghin G. Reduced intrahepatic fat content is associated with increased wholebody lipid oxidation in patients with type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2005; 48(12): 2615–2621.

23. Fabbrini E, et al. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106(36): 15430–15435.

24. Weiss R, Dufour S, et al. Pre-diabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning. *Lancet*. 2003; 362(9388): 951–957.

25. Kelley DE, et al. Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity and weight loss. *Am. J. Physiol Endocrinol Metab*. 1999; 277(6 Pt 1): e1130–e1141.

26. Hue L, Taegtmeyer H. The Randle cycle revisited: a new head for an old hat. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009 Sep; 297(3): e578–e591.

27. DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009; 58(4): 773–795.

28. Taylor R. Type 2 diabetes: etiology and reversibility. *Diabetes Care*. 2013; 36(4): 1047–1055.

29. Mathur A, et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease. *HPB*. 2007; 9(4): 312–318; Lee JS, et al. Clinical implications of fatty pancreas: Correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(15): 1869–1875.

30. Ou HY, et al. The association between nonalcoholic fatty pancreas disease and diabetes. *PLOS One*. 2013; 8(5): e62561.

31. Steven S, et al. Weight loss decreases excess pancreatic triacylglycerol specifically in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2016; 39(1): 158–165.

32. Heni M, et al. Pancreatic fat is negatively associated with insulin secretion in individuals with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance: a nuclear magnetic resonance study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2010 Mar; 26(3): 200–205. doi: 10.1002/dmrr.1073; Tushuizen ME, et al. Pancreatic fat content and beta-cell function in men with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30(11): 2916–2921.

33. Klein S, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004; 350(25): 2549–2557.

34. Lim EL, et al. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia*. 2011; 54(10): 2506–2514.

35. Kim JY, et al. Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue. *J. Clin. Invest*. 2007; 117(9): 2621–2637.

36. Rasouli N, et al. Ectopic fat accumulation and metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab.* 2007; 9(1): 1–10.
37. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr.* 1956; 4(1): 20–34.
38. Cao W, et al. Excess exposure to insulin is the primary cause of insulin resistance and its associated atherosclerosis. *Curr Mol Pharmacol.* 2011; 4(3): 154–166.

Розділ 8

1. Lustig, R. Sugar: the bitter truth. YouTube. Розміщено на: <https://www.youtube.com/watch?v=dBnniua6-oM>. Дата звернення: 06.06.2017.
2. Yudkin J. *Pure, White and Deadly*. London: HarperCollins; 1972.
3. Basu S, et al. The relationship of sugar to population-level diabetes prevalence: an econometric analysis of repeated cross-sectional data. *PLOS One.* 2013; 8(2): e57873.
4. Ridgeway, L. High fructose corn syrup linked to diabetes. USC News. 2012 Nov 28. Розміщено на: <https://news.usc.edu/44415/high-fructose-corn-syrup-linked-to-diabetes/>. Дата звернення: 06.06.2017.
5. Bizeau ME, Pagliassotti MJ. Hepatic adaptations to sucrose and fructose. *Metabolism.* 2005; 54(9): 1189–1201.
6. Faeh D, et al. Effect of fructose overfeeding and fish oil administration on hepatic de novo lipogenesis and insulin sensitivity in healthy men. *Diabetes.* 2005; 54(7): 1907–1913.
7. Lustig RH. Fructose: metabolic, hedonic, and societal parallels with ethanol. *J Am Diet Assoc.* 2010; 110(9): 1307–1321.
8. Yokoyama H, et al. Effects of excessive ethanol consumption on the diagnosis of the metabolic syndrome using its clinical diagnostic criteria. *Intern Med.* 2007; 46(17): 1345–1352.
9. Beck-Nielsen H, et al. Impaired cellular insulin binding and insulin sensitivity induced by high-fructose feeding in normal subjects. *Am J Clin Nutr.* 1980 Feb; 33(2): 273–278.
10. Stanhope KL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *JCI.* 2009; 119(5): 1322–1334.
11. Xu Y, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA.* 2013; 310(9): 948–959.
12. Zhou BF, et al. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s:

the INTERMAP study. *J Hum Hypertens.* (2003); 17(9): 623–630. doi: 10.1038/sj.jhh.1001605.

13. Грунтується на даних із Zhou BF, et al. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens.* 2003 Sept; 17(9): 623–630. doi: 10.1038/sj.jhh.1001605. Дата звернення: 06.06.2017.

14. Gross LS, et al. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(5): 774–779.

15. Basu S, et al. The relationship of sugar to population-level diabetes prevalence: an econometric analysis of repeated cross-sectional data. *PLOS One.* 2013; 8(2): e57873. doi: 10.1371/journal.pone.0057873. Дата звернення: 08.04.2015.

16. Malik VS, et al. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010; 33(11): 2477–2483.

17. Goran MI, et al. High fructose corn syrup and diabetes prevalence: A global perspective. *Glob Pub Health.* 2013; 8(1): 55–64.

18. Gross LS, et al. Increased consumption of carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *Am J Clin Nutr.* 2004 May; 79(5): 774–779. Використано з дозволу.

Розділ 9

1. Grundy SM, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005 Oct 25; 112(17): 2735–2752.

2. Ginsberg HN, MacCallum PR. The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Cardiometab Syndr.* 2009 Spring; 4(2): 113–119.

3. Bremer AA, et al. Toward a unifying hypothesis of metabolic syndrome. *Pediatrics.* 2012; 129(3): 557–570.

4. Reaven GM. Banting lecture, 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988; 37(12): 1595–1607.

5. Ahrens EH, et al. Carbohydrate-induced and fat-induced lipemia. *Trans. Assoc. Am. Phys.* 1961; 74: 134–146.

6. Reaven GM, Calciano A, et al. Carbohydrate intolerance and hyperlipemia in patients with myocardial infarction without known diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1963; 23: 1013–1023.

7. Welborn TA, et al. Serum-insulin in essential hypertension and in peripheral vascular disease. *Lancet*. 1966; 1(7451): 1336–1337.
8. Lucas CP, et al. Insulin and blood pressure in obesity. *Hypertension*. 1985; 7: 702–706.
9. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009 May-Jun; 2(5–6): 231–237.
10. Reaven GM, et al. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(8): 3574–3578; DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991; 14 (3): 173–194.
11. Lim JS, et al. The role of fructose in the pathogenesis of NAFLD and the metabolic syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010; 7(5): 251–264.
12. Grundy SM, et al. Transport of very low density lipoprotein triglycerides in varying degrees of obesity and hypertriglyceridemia. *J. Clin. Invest*. 1979; 63: 1274–1283.
13. Adiels M, et al. Overproduction of large VLDL particles is driven by increased liver fat content in man. *Diabetologia*. 2006; 49(4): 755–765.
14. Aarsland A, et al. Contributions of de novo synthesis of fatty acids to total VLDL-triglyceride secretion during prolonged hyperglycemia/hyperinsulinemia in normal man. *J Clin Invest*. 1996; 98(9): 2008–2017.
15. Hiukka A, et al. Alterations of lipids and apolipoprotein CIII in VLDL subspecies in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2005; 48(6): 1207–1215; Grundy SM, et al. Transport of very low density lipoprotein triglycerides in varying degrees of obesity and hypertriglyceridemia. *J. Clin. Invest*. 1979; 63: 1274–1283.
16. Coulston AM, et al. Persistence of hypertriglyceridemic effects of low-fat, high-carbohydrate diets in NIDDM. *Diabetes Care*. 1989; 12(2): 94–100; Hyson DA, et al. Impact of dietary fat intake on postprandial lipemic response in postmenopausal women. *FASEB J*. 1999; 13: A213.
17. Reaven GM, et al. Role of insulin in endogenous hypertriglyceridemia. *J Clin Invest*. 1967; 46(11): 1756–1767; Stanhope KL, et al. Consumption of fructose and high fructose corn syrup increase postprandial triglycerides, LDL-cholesterol, and apolipoprotein-B in young men and women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Oct; 96(10): E1596–E1605.
18. Nordestgaard BG, et al. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA*. 2007; 298(3): 299–308.
19. Schwarz GG, et al. Fasting triglycerides predict recurrent ischemic events in patients with acute coronary syndrome treated with statins. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(21): 2267–2275.

20. Miller M, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123(20): 2292–2333.

21. HPS2-THRIVE Collaborative Group. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2014; 371(3): 203–212; AIM-HIGH Investigators. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med*. 2012; 365(24): 2255–2267.

22. Vergeer M, et al. The HDL hypothesis: does high-density lipoprotein protect from atherosclerosis? *J Lipid Res*. 2010 Aug; 51(8): 2058–2073.

23. Finelli C, et al. The improvement of large high-density lipoprotein (HDL) particle levels, and presumably HDL metabolism, depend on effect of low-carbohydrate diet and weight loss. *EXCLI Journal*. 2016; 15: 166–176.

24. ILLUMINATE Investigators. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *N Engl J Med*. 2007; 357(21): 2109–2122.

25. Ginsberg HN, et al. Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. *Arch Med Res*. 2005; 36(3): 232–240.

26. Goodpaster BH, et al. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med*. 2005; 165(7): 777–783.

27. Barzilai N, et al. Surgical removal of visceral fat reverses hepatic insulin resistance. *Diabetes*. 1999; 48(1): 94–98; Gabriely I, et al. Removal of visceral fat prevents insulin resistance and glucose intolerance of aging: an adipokine-mediated process? *Diabetes*. 2002; 51(10): 2951–2958.

28. Klein S, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004; 350(25): 2549–2557.

29. Welborn T, et al. Serum-insulin in essential hypertension and in peripheral vascular disease. *Lancet*. 1966; 1(7451): 1336–1337.

30. Ferrannini E, et al. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and blood pressure. Role of age and obesity. *Hypertension*. 1997; 30(5): 1144–1149.

31. Park SE, et al. Impact of hyperinsulinemia on the development of hypertension in normotensive, nondiabetic adults: a 4-year follow-up study. *Metabolism*. 2013 Apr; 62(4): 532–538.

32. Xun P, et al. Fasting insulin concentrations and incidence of hypertension, stroke, and coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2013; 98(6): 1543–1554.

33. Christlieb R, et al. Is insulin the link between hypertension and obesity? *Hypertension*. 1985; 7 (Suppl II): II-54–II-57; Cao W, et al.

Excess exposure to insulin is the primary cause of insulin resistance and its associated atherosclerosis. *Curr Mol Pharmacol*. 2011; 4(3): 154–166.

34. Rieker RP, et al. Positive inotropic action of insulin on piglet heart. *Yale. J. Biol. Med.*, 1975; 48: 353–360.

35. Bönner G. Hyperinsulinemia, insulin resistance, and hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1994; 24(Suppl 2): S39–49.

36. Sattar N, et al. Serial metabolic measurements and conversion to type 2 diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes*. 2007; 56(4): 984–991.

37. Kolata G. Skinny and 119 pounds, but with the health hallmarks of obesity. *New York Times*. 2016 July 22. Розміщено на: <https://www.nytimes.com/2016/07/26/health/skinny-fat.html?mcubz=3>.

Розділ 10

1. Geller AI, et al. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA Intern Med*. 2014 May; 174(5): 678–686.

2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 329(14): 977–986.

3. The DCCT/EDIC Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005; 353(25): 2643–2653.

4. Ґрунтується на даних із The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Influence of intensive diabetes treatment on body weight and composition of adults with type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 2001 Oct; 24(10): 1711–1721.

5. Purnell JQ, et al. The effect of excess weight gain with intensive diabetes treatment on cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in type 1 diabetes: Results from the Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC) study. *Circulation*. 2013 January 15; 127(2): 180–187. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.077487. Дата звернення: 06.06.2017.

6. Muis MJ. High cumulative insulin exposure: a risk factor of atherosclerosis in type 1 diabetes? *Atherosclerosis*. 2005 Jul; 181(1): 185–192.

7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conven-

tional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998 Sep 12; 352(9131): 837–853.

8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998 Sep 12; 352(9131): 854–865.

9. Rosen CL, et al. The rosiglitazone story—lessons from an FDA Advisory Committee Meeting. *N Engl J Med*. 2007; 357(9): 844–846.

10. The ACCORD Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Jun 12; 358(24): 2545–2559.

11. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358(24): 2560–2572.

12. Duckworth W, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009; 360(2): 129–139.

13. The ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med*. 2012; 367(4): 319–328.

14. The ACCORD Study Group. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcome. *N Engl J Med*. 2011; 364(9): 818–828; Hayward RA, et al. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 372(23): 2197–2206; Zoungas S, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2014; 371(15): 1392–1406.

15. King P, et al. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. 1999; 48(5): 643–648.

16. Soedamah-Muthu SS, et al. Relationship between risk factors and mortality in type 1 diabetic patients in Europe. The EURODIAB Prospective Complications Study (PCS). *Diabetes Care*. 2008; 31(7): 1360–1366.

17. Bain SC, et al. Characteristics of type 1 diabetes of over 50 years duration (the Golden Years Cohort). *Diabetic Medicine*. 2003; 20(10): 808–811.

18. Crofts CAP, et al. Hyperinsulinemia: a unifying theory of chronic disease? *Diabetes*. 2015; 1(4): 34–43; 41. Meinert CL, et al. A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. II. Mortality results. *Diabetes*. 1970; 19(Suppl): 789–830.

19. Yudkin JS, et al. Intensified glucose lowering in type 2 diabetes: time for a reappraisal. *Diabetologia*. 2010 Oct; 53(10): 2079–2085.

20. Pradhan AD, et al. Effects of initiating insulin and metformin on glycemic control and inflammatory biomarkers among patients with type

2 diabetes The LANCET Randomized Trial. JAMA. 2009; 302(11): 1186—1194; Ridker PM, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Engl J Med. 2000; 342(12): 836—843.

21. Haffner SM, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med, 1998; 339(4): 229—234.

22. Madonna R, De Caterina R. Prolonged exposure to high insulin impairs the endothelial PI3-kinase/Akt/nitric oxide signalling. Thromb Haemost. 2009; 101(2): 345—350; Okouchi M, et al. High insulin enhances neutrophil transendothelial migration through increasing surface expression of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 via activation of mitogen activated protein kinase. Diabetologia. 2002; 45(10): 1449—1456; Pfeile B, Ditschuneit H. Effect of insulin on growth of cultured human arterial smooth muscle cells. Diabetologia. 1981; 20(2): 155—158; Stout RW, et al. Effect of insulin on the proliferation of cultured primate arterial smooth muscle cells. Circ Res. 1975; 36: 319—327; Iida KT, et al. Insulin up-regulates tumor necrosis factor-alpha production in macrophages through an extracellular-regulated kinase-dependent pathway. J Biol Chem. 2001; 276(35): 32531—32537.

23. Rensing KL. Endothelial insulin receptor expression in human atherosclerotic plaques: linking micro- and macrovascular disease in diabetes? Atherosclerosis. 2012; 222(1): 208—215.

24. Duff GL, McMillan GC. The effect of alloxan diabetes on experimental cholesterol atherosclerosis in the rabbit. J. Exp. Med. 1949; 89(6): 611—630.

25. Selvin E. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. N Engl J Med. 2010; 362(9): 800—811.

26. Currie CJ, Poole CD, et al. Mortality and other important diabetes-related outcomes with insulin vs other antihyperglycemic therapies in type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98(2): 668—677.

27. Roumie CL, et al. Association between intensification of metformin treatment with insulin vs sulfonylureas and cardiovascular events and all-cause mortality among patients with diabetes. JAMA. 2014 Jun 11; 311(22): 2288—2296.

28. Currie CJ, Peters JR, et al. Survival as a function of HbA1C in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Lancet. 2010; 375(9713): 481—489.

29. Грунтується на даних із Gamble JM, et al. Insulin use and increased risk of mortality in type 2 diabetes. Diabetes, Obes Metab. 2010 Jan; 12(1): 47—53.

30. Després JP, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl. J. Med.* 1996; 334(15): 952–957.
31. Gamble JM, et al. Insulin use and increased risk of mortality in type 2 diabetes: a cohort study. *Diabetes Obes Metab.* 2010; 12(1): 47–53.
32. Margolis DJ, et al. Association between serious ischemic cardiac outcomes and medications used to treat diabetes. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008 Aug; 17(8): 753–759.
33. Colayco DC, et al. A1C and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011; 34(1): 77–83; In T2DM, lower HbA1C associated with elevated mortality risk vs moderate HbA1C | ADA. *Univadis.* 2016 Jun 13. Розміщено на: <http://www.univadis.com/viewarticle/in-t2dm-lower-hba1c-associated-with-elevated-mortality-risk-vs-moderate-hba1c-ada-414150>. Дата звернення: 06.06.2017.
34. Stoeckenbroek RM, et al. High daily insulin exposure in patients with type 2 diabetes is associated with increased risk of cardiovascular events. *Atherosclerosis.* 2015 Jun; 240(2): 318–323.
35. Smooke S, et al. Insulin-treated diabetes is associated with a marked increase in mortality in patients with advanced heart failure. *Am Heart J.* 2005 Jan; 149(1): 168–174.
36. Johnson JA, Carstensen B, et al. Diabetes and cancer: evaluating the temporal relationship between type 2 diabetes and cancer incidence. *Diabetologia.* 2012; 55(6): 1607–1618.
37. Johnson JA, Gale EAM, et al. Diabetes, insulin use, and cancer risk: are observational studies part of the solution—or part of the problem? *Diabetes.* 2010 May; 59(5): 1129–1131.
38. Gunter MJ, Hoover DR, et al. Insulin, insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.* 2009; 101(1): 48–60.
39. Gunter MJ, Xie X, et al. Breast cancer risk in metabolically healthy but overweight postmenopausal women. *Cancer Res.* 2015; 75(2): 270–274.
40. Pal A, et al. PTEN mutations as a cause of constitutive insulin sensitivity and obesity. *N Engl J Med.* 2012; 367(11): 1002–1011.
41. Yang Y-X, et al. Insulin therapy and colorectal cancer risk among type 2 diabetes mellitus patients. *Gastroenterology.* 2004; 127(4): 1044–1050.
42. Currie CJ, Poole CD, Gale EA. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2009; 52(9): 1766–1777.
43. Bowker SL, et al. Increased cancer-related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin. *Diabetes Care.* 2006 Feb; 29(2): 254–258.

Розділ 11

1. Menke A, et al. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988–2012. *JAMA*. 2015; 314(10): 1021–1029.

2. Garber AJ, et al. Diagnosis and management of prediabetes in the continuum of hyperglycemia—when do the risks of diabetes begin? ACE/AACE Consensus Statement. *Endocrine Practice*. 2008 Oct; 14(7). Розміщено на: <https://www.aace.com/files/prediabetesconsensus.pdf>. Дата звернення: 06.06.2017.

3. Fauber J, et al. The slippery slope: a bittersweet diabetes economy. *Medpage Today*. 2014 Dec 21. Розміщено на: <http://www.medpagetoday.com/Cardiology/Diabetes/49227>. Дата звернення: 06.06.2017.

4. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*. 2013 Apr; 36(4): 1033–1046.

5. Palmer E. The top 10 best-selling diabetes drugs of 2013. *Fierce Pharma*. 2014 Jun 17. Розміщено на: <http://www.fiercepharma.com/pharma/top-10-best-sellingdiabetes-drugs-of-2013>. Дата звернення: 06.06.2017.

6. Ґрунтується на даних із Bianchi C, Del Prato S. Looking for new pharmacological treatments for type 2 diabetes. *Diabetes Voice*. 2011 Jun; 56: 28–31. Розміщено на: <https://www.idf.org/e-library/diabetes-voice/issues/28-june-2011.html?layout=article&aid=65>. Дата звернення: 14.06.2017.

7. The ACCORD Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358(24): 24: 2545–2559.

8. Centers for Disease Control and Prevention. Age-adjusted percentage of adults with diabetes using diabetes medication, by type of medication, United States, 1997–2011. 2012 Nov 20. Розміщено на: <http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/meduse/fg2.htm>. Дата звернення: 06.06.2017.

9. Holman RR, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Oct; 359(15): 1577–1589.

10. Pantalone KM, et al. Increase in overall mortality risk in patients with type 2 diabetes receiving glipizide, glyburide or glimepiride monotherapy versus metformin: a retrospective analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2012; 14(9): 803–809.

11. Tzoulaki I. Risk of cardiovascular disease and all cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetes drugs. *BMJ*. 2009; 339: b4731.

12. Simpson SH, et al. Dose-response relation between sulfonylurea drugs and mortality in type 2 diabetes mellitus: a population-based cohort study. *CMAJ*. 2006; 174(2): 169–174.

13. Hong J, et al. Effects of metformin versus glipizide on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes Care*. 2013 May; 36(5): 1304–1311.

14. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2007; 356(24): 2457–2471.

15. Rosen CL. The rosiglitazone story—lessons from an FDA Advisory Committee Meeting. *N Engl J Med*. 2007; 357: 844–846.

16. Rosen CL. Revisiting the rosiglitazone story—lessons learned. *N Engl J Med*. 2010; 363(9): 803–806.

17. Tuccori M, et al. Pioglitazone use and risk of bladder cancer: population based cohort study. *BMJ*. 2016; 352: i1541.

18. Scirica BM, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3; 369(14): 1317–1326.

19. Green JB, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Jul 16; 373(3): 232–242.

20. The world's top selling diabetes drugs. Pharmaceutical-technology.com. 2016 Mar 30. Розміщено на: <http://www.pharmaceutical-technology.com/features/featurethe-worlds-top-selling-diabetes-drugs-4852441/>. Дата звернення: 31.01.2017.

21. Rosenstock J, et al. Dual add-on therapy in type 2 diabetes poorly controlled with metformin monotherapy: a randomized double-blind trial of saxagliptin plus dapagliflozin addition versus single addition of saxagliptin or dapagliflozin to metformin. *Diabetes Care*. 2015 Mar; 38(3): 376–383.

22. Chilton RC, et al. Effects of empagliflozin on blood pressure and markers of arterial stiffness and vascular resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015 Dec; 17(12): 1180–1193.

23. Zinman B, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 373(22): 2117–2128.

24. Wanner C, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28; 375(4): 323–334.

25. Blonde L, et al. Effects of canagliflozin on body weight and body composition in patients with type 2 diabetes over 104 weeks. *Postgrad Med*. 2016 May; 128(4): 371–380. doi: 10.1080/00325481.2016.1169894. Дата звернення: 06.06.2017.

26. Wall JK. Analyst: Lilly's Jardiance diabetes pill could be a \$6 billion-a-year blockbuster. *Indianapolis Business Journal*. 2015 Sep 21. Розміщено на: <http://www.ibj.com/blogs/12-the-dose/post/54957-analyst-lillys-jardiance-diabetes-pill-couldbe-a-6-billion-a-year-blockbuster>. Дата звернення: 06.06.2017.

27. Chiasson JL, et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance. *JAMA*. 2003; 290(4): 486–494.
28. Marso SP, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016; 375(4): 311–322.
29. Erpeldinger S, et al. Efficacy and safety of insulin in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Endocr Disord*. 2016; 16(1): 39.
30. Palmer SC, et al. Comparison of clinical outcomes and adverse events associated with glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes. A meta-analysis. *JAMA*. 2016; 316(3): 313–324.
31. Rodríguez-Gutiérrez R, Montori VM. Glycemic control for patients with type 2 diabetes mellitus: our evolving faith in the face of evidence. *Circulation*. 2016; 9(5): 504–512.

Розділ 12

1. Reversing type 2 diabetes starts with ignoring the guidelines. TEDx-PerdueU. <https://www.youtube.com/watch?v=da1vvigy5tQ>. Дата звернення: 14.06.2017.
2. Hallberg S, Hamdy O. Before you spend \$26,000 on weight loss surgery, do this. *The New York Times* https://www.nytimes.com/2016/09/11/opinion/sunday/before-you-spend-26000-on-weight-loss-surgery-do-this.html?_r=0. Дата звернення: 14.06.2017.
3. Kolata G. Diabetes and your diet: the low-carb debate. *The New York Times*. 2016 Sep 16. Розміщено на: <http://www.nytimes.com/2016/09/16/health/type-2-diabetes-low-carb-diet.html>. Дата звернення: 06.06.2017.
4. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008; 31(Suppl 1): S61–S78.
5. TODAY Study Group. A clinical trial to maintain glycemic control in youth with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012; 366(24): 2247–2256.
6. Hu FB, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1997; 337(21): 1491–1499.
7. Howard BV, Van Horn L, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006 Feb 8; 295(6): 655–666.
8. Howard BV, Manson JE, et al. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006 Jan 4; 295(1): 39–49.
9. Oglesby P, et al. A longitudinal study of coronary heart disease. *Circulation*. 1963; 28: 20–31; Morris JN, et al. Diet and heart: a post-

script. *BMJ*. 1977; 2(6098): 1307–1314; Yano K, et al. Dietary intake and the risk of coronary heart disease in Japanese men living in Hawaii. *Am J Clin Nutr*. 1978; 31(7): 1270–1279; Garcia-Palmieri MR, et al. Relationship of dietary intake to subsequent coronary heart disease incidence: The Puerto Rico Heart Health Program. *Am J Clin Nutr*. 1980; 33(8): 1818–1827; Shekelle RB, et al. Diet, serum cholesterol, and death from coronary disease: the Western Electric Study. *N Engl J Med*. 1981; 304(2): 65–70.

10. Mente A, et al. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2009; 169(7): 659–669.

11. Wing R, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013; 369(2): 145–154.

12. Park A. Where dietary-fat guidelines went wrong. *Time*. 2015 Feb 9. Розміщено на: <http://time.com/3702058/dietary-guidelines-fat-wrong/>. Дата звернення: 06.06.2017.

13. Booth FW, et al. Waging war on physical inactivity: using modern molecular ammunition against an ancient enemy. *J Appl Physiol* 2002; 93(1): 3–30.

14. O’Gorman DJ, Krook A. Exercise and the treatment of diabetes and obesity. *Med Clin N Am*. 2011; 95(5): 953–969.

15. O’Gorman DJ, Karlsson HKR, et al. Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2006; 49(12): 2983–2992.

16. Boulé NG, et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2001; 286(10): 1218–1227.

Розділ 13

1. Moore T. Experts urge surgery to cure type-2 diabetes. *SkyNews*. 2016 May 24. Розміщено на: <http://news.sky.com/story/experts-urge-surgery-to-cure-type-2-diabetes-10293295>. Дата звернення: 06.06.2017.

2. Moshiri M, et al. Evolution of bariatric surgery: a historical perspective. *Am J Roentgenol*. 2013 Jul; 201(1): W40–48.

3. Rubino F. Medical research: Time to think differently about diabetes. *Nature*. 2016 May 24. Розміщено на: <http://www.nature.com/news/medical-research-timeto-think-differently-about-diabetes-1.19955>. Дата звернення: 06.06.2017.

4. Kolata G. After weight-loss surgery, a year of joys and disappointments. *The New York Times*. 2016 Dec 27. Розміщено на: <https://www>.

nytimes.com/2016/12/27/health/bariatric-surgery.html. Дата звернення: 06.06.2017.

5. Keidar A, et al. Long-term metabolic effects of laparoscopic sleeve gastrectomy. *JAMA Surg.* 2015 Nov; 150(11): 1051–1057.

6. Грунтується на даних із Schauer PR, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012 Apr 26; 366(17): 1567–1576.

7. Schauer PR, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012 Apr 26; 366(17): 1567–1576.

8. Inge TH, et al. Weight loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents. *N Engl J Med.* 2016; 374(2): 113–123.

9. Pories WJ, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. *Am J Clin Nutr.* 1992 Feb; 55(2 Suppl): 582S–585S.

10. American Diabetes Association. Consensus from diabetes organizations worldwide: metabolic surgery recognized as a standard treatment option for type 2 diabetes. 2016 May 24. Розміщено на: <http://www.diabetes.org/newsroom/press-releases/2016/consensus-from-diabetes-organizations-worldwide-metabolic-surgery-recognized-as-a-standard-treatment-option-for-type-2-diabetes.html>. Дата звернення: 06.06.2017.

11. Klein S, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2004; 350(25): 2549–2557.

12. Hallberg S, Hamdy O. Before you spend \$26,000 on weight-loss surgery, do this. *The New York Times.* 2016 Sep 10. Розміщено на: https://www.nytimes.com/2016/09/11/opinion/sunday/before-you-spend-26000-on-weight-loss-surgerydo-this.html?_r=0. Дата звернення: 06.06.2017.

Розділ 14

1. Knapton S. Obese three-year-old becomes youngest child diagnosed with Type 2 diabetes. *The Telegraph.* 2015 Sep 17. Розміщено на: <http://www.telegraph.co.uk/news/health/news/11869249/Obese-three-year-old-becomes-youngest-child-diagnosed-with-Type-2-diabetes.html>. Дата звернення: 06.06.2017.

2. World Health Organization. Global report on diabetes. 2016. Розміщено на: <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>. Дата звернення: 06.06.2017.

3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes Care.* 2016 Jan; 39(Suppl 1): S25–26.

4. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008 Jan; 31(Suppl 1): S61–S78.

5. De Lorgeril M, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999; 99(6): 779–785.

6. Mozaffarian D, Rimm EB, et al. Dietary fats, carbohydrate, and progression of coronary atherosclerosis in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80(5): 1175–1184.

7. Estruch R, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013 Apr 4; 368(14): 1279–1290.

8. Hoenselaar R. Further response from Hoenselaar. *Br J Nutr*. 2012 Sep; 108(5): 939–942.

9. Siri-Tarino PW, et al. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91(3): 535–546.

10. Kagan A, et al. Dietary and other risk factors for stroke in Hawaiian Japanese men. 1985; 16(3): 390–396; Gillman MW, et al. Inverse association of dietary fat with development of ischemic stroke in men. *JAMA*. 1997 Dec 24–31; 278(24): 2145–2150.

11. Ґрунтується на даних із Yamagishi K, et al. Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from cardiovascular diseases in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC) study. *Am J Clin Nutr*. 2009 Oct; 92(4): 759–765. Розміщено на: doi:10.3945/ajcn.2009.29146. Дата звернення: 06.06.2017.

12. Hu FB, Stampfer MJ, et al. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ*. 1998; 317(7169): 1341–1345.

13. Burr ML. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*. 1989 Sep 30; 2(8666): 757–756.

14. Mozaffarian D, Cao H, et al. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in US adults. *Ann Intern Med*. 2010 December 21; 153(12): 790–799.

15. Liu L, et al. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2013 Jan 7; 346: e8539.

16. Shin JY, et al. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2013 July; 98(1): 146–159.

17. Masharani U, et al. Metabolic and physiologic effects from consuming a hunter-gatherer (Paleolithic)-type diet in type 2 diabetes. *European J Clin Nutr.* 2105; 69(8): 944–948.

18. Hu FB, Manson JE, et al. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J Am Coll Nutr.* 2001; 20(1): 5–19.

19. Liu S, et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr.* 2000 Jun; 71(6): 1455–1461.

20. Ґрунтується на даних із Liu S, et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr.* 2000 Jun; 71(6): 1455–1461.

21. Ajala O, et al. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97(3): 505–516.

22. Goday A, et al. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorieketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition & Diabetes.* 2016; 6: e230.

23. Ґрунтується на даних із Cohen E, et al. Statistical review of US macronutrient consumption data, 1965–2011: Americans have been following dietary guidelines, coincident with the rise in obesity. *Nutrition.* 2015 May; 31(5): 727–732.

24. Centers for Disease Control and Prevention. Trends in intake of energy and macronutrients—United States: 1971 to 2000. *JAMA.* 2004; 291: 1193–1194.

25. Villegas R, et al. Prospective study of dietary carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and incidence of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Chinese women. *Arch Intern Med.* 2007 Nov 26; 167(21): 2310–2316.

26. Ґрунтується на даних із Harvard Medical School. Glycemic index and glycemic load for 100+ foods: measuring carbohydrate effects can help glucose management. Harvard Health Publications [Internet]. February 2015. Оновлено 27 серпня 2015. Розміщено на: http://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/glycemic_index_and_glycemic_load_for_100_foods. Дата звернення: 06.06.2017.

27. Trowell HC, Burkitt DP. Western diseases: their emergence and prevention. Boston: Harvard University Press; 1981.

28. Lindeberg S, et al. Low serum insulin in traditional Pacific Islanders—the Kitava study. *Metabolism.* 1999 Oct; 48(10): 1216–1219.

29. Giugliano D, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Ann Int Med.* 2009 Sep 1; 151(5): 306–313.

30. Feinman RD, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. *Nutrition*. 2015; 31(1): 1–13.

31. Banting W. Letter on Corpulence. Розміщено на: <http://www.theftblog.net/ebooks/LetterOnCorpulence/LetteronCorpulence.pdf>. Дата звернення: 06.06.2017.

32. Unwin DJ, et al. It's the glycaemic response to, not the carbohydrate content of food that matters in diabetes and obesity: The glycaemic index revisited. *Journal of Insulin Resistance*. 2016; 1(1). Розміщено на: <http://www.insulinresistance.org/index.php/jir/article/view/8>. Дата звернення: 14.06.2017. Використано з дозволу.

33. Hughes T, Davies M. Thousands of diabetics adopt high-protein low-carb diet in backlash against official NHS eating plan. *The Daily Mail*. 2016 May 31. <http://www.dailymail.co.uk/news/article-3617076/Diabetes-patients-defy-NHS-Thousands-rebel-against-guidelines-controlling-condition-diet-low-carbohydrates.html>. Дата звернення: 12.06.2017.

34. Hamdy O. Nutrition revolution—the end of the high carbohydrates era for diabetes prevention and management. *US Endocrinology*. 2014; 10(2): 103–104.

35. Third national health and nutrition examination survey. *Medscape J Med*. 2008; 10(7): 160.

36. Siri-Tarino PW, et al. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91(3): 535–546; Estruch R, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013 Apr 4; 368(14): 1279–1290.

Розділ 15

1. Lingvay I. Rapid improvement of diabetes after gastric bypass surgery: is it the diet or the surgery? *Diabetes Care*. 2013 Sep; 36(9): 2741–2747.

2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes Care*. 2016; 39(Suppl 1): S48.

3. Fildes A, et al. Probability of an obese person attaining normal body weight: cohort study using electronic health records. *Am J Public Health*. 2015; 105(9): e54–e59.

4. Harvie MN, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes (Lond)*. 2011 May; 35(5): 714–727.

5. Ґрунтується на даних із Harvie MN, et al. The effect of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: A randomized trial in young overweight women. *Int J Obes*. 2011 May; 35(5): 714–727.

6. Catenacci VA, et al. A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2016 Sep; 24(9): 1874–1883.

7. Johannsen DL, et al. Metabolic slowing with massive weight loss despite preservation of fat-free mass. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Jul; 97(7): 2489–2496.

8. Best fast weight-loss diets. *U.S. News & World Report*. Розміщено на: <http://health.usnews.com/best-diet/best-fast-weight-loss-diets>. Дата звернення: 03.02.2017.

9. Callahan M. “We’re all fat again”: More “Biggest Loser” contestants reveal secrets. *New York Post*. 2015 Jan 25. Розміщено на: <http://nypost.com/2015/01/25/wereall-fat-again-more-biggest-loser-contestants-reveal-secrets/>. Дата звернення: 06.06.2017.

10. Fothergill E, et al. Persistent metabolic adaptation 6 years after “The Biggest Loser” competition. *Obesity*. 2016; 24(8): 1612–1619.

11. Keys A, et al. *The Biology of Human Starvation*. 2 vols. St. Paul, MN: University of Minnesota Press; 1950.

12. Zauner C, et al. Resting energy expenditure in short-term starvation is increased as a result of an increase in serum norepinephrine. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(6): 1511–1515.

13. Heilbronn LK, et al. Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81(1): 69–73.

14. Ґрунтується на даних із Zauner C. Resting energy expenditure in short-term starvation is increased as a result of an increase in serum norepinephrine. *Am J Clin Nutr*. 2000 Jun; 71(6): 1511–1515.

15. Nuttall FQ, et al. Comparison of a carbohydrate-free diet vs. fasting on plasma glucose, insulin and glucagon in type 2 diabetes. *Metabolism*. 2015 Feb; 64(2): 253–262.

16. Jackson I, et al. Effect of fasting on glucose and insulin metabolism of obese patients. *Lancet*. 1969; 293(7589): 285–287.

17. Li G, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: A 20-year follow-up study. *Lancet*. 2008; 371(9626): 1783–1789.

18. Wareham NJ. The long-term benefits of lifestyle interventions for prevention of diabetes. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2014 Jun; 2(6): 441–442.

19. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002; 346(6): 393–403.

20. Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 2009; 374(9702): 1677–1686.

21. Ramachandran A, et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia*. 2006; 49(2): 289–297.

22. Tuomilehto J, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001; 344(18): 1343–1350.

23. Kosaka K, et al. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005; 67(2): 152–162.

Післямова

1. Fung, Jason. “The Aetiology of Obesity.” YouTube. Розміщено на: <https://www.youtube.com/watch?v=YpllomiDMxo>.

2. Fung, Jason. “Intensive Dietary Management.” Розміщено на: www.IDMprogram.com.

Популярне видання

ФАНГ Джейсон

Код діабету. Запобігти та вилікувати

Головний редактор *С. І. Мозгова*
Відповідальний за випуск *О. М. Шелест*
Редактор *Є. О. Редько*
Художній редактор *А. О. Попова*
Технічний редактор *В. Г. Євлахов*
Коректор *О. М. Пікалова*

Підписано до друку 04.01.2021.
Формат 84x108/32. Друк офсетний.
Гарнітура «Georgia». Ум. друк. арк. 18,48
Наклад 3000 пр. Зам. № .

Книжковий Клуб «Клуб Сімейного Дозвілля»
Св. № ДК65 від 26.05.2000
61001, м. Харків, вул. Б. Хмельницького, буд. 24
E-mail: cop@bookclub.ua

Віддруковано у АТ «Харківська книжкова фабрика «Глобус»»
61052, м. Харків, вул. Різдва, 11.
Свідоцтво ДК № 3985 від 22.02.2011 р.
www.globus-book.com

Фанг Дж.

Ф21 Код діабету. Запобігти та вилікувати / Джейсон Фанг ; перекл. з англ. А. Зорницького. — Харків : Книжковий Клуб «Клуб Сімейного Дозвілля», 2021. — 352 с. : іл.

ISBN 978-617-12-8682-5 (PDF)

Лікар Джейсон Фанг дійшов геніального висновку: хворобу, яку спричиняють порушення харчування, медикаменти не вилікують. Дієтотерапія — ось що працює стовідсотково. Діабет більше не вирок. Його лікують і виліковують. Ця книжка-інструкція допоможе розібратися в самій суті хвороби, обернути її на будь-якій стадії та навіть вилікувати. Час лікувати причини, а не симптоми!

УДК 616