

Профилактика сахарного диабета II типа и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с предиабетом

 Н.С. Сахарова*, Т.О. Мышляева*, А.В. Стародубова**, О.А. Кисляк*

* Кафедра госпитальной терапии Московского факультета РГМУ

** Кафедра госпитальной терапии № 2 Лечебного факультета РГМУ

Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и нарушение гликемии натощак (НГН) являются состояниями, связанными с наличием инсулинорезистентности, и способны прогрессировать в **сахарный диабет (СД) II типа**. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения нарушение гликемии натощак диагностируется при уровне глюкозы в венозной плазме $\geq 6,1$ ммоль/л, но $< 7,0$ ммоль/л, а нарушение толерантности к глюкозе — при уровне глюкозы в плазме через 2 ч после орального глюкозотолерантного теста 7,8–11,1 ммоль/л. Сегодня в мире более 300 млн. человек имеют “предиабет”, а через 20 лет их число может увеличиться до 500 млн.

По данным Международной федерации диабета, НТГ и НГН широко распространены, причем в большинстве популяций их частота различается (рис. 1). В странах Запада НТГ встречается у 10–25% людей (чаще, чем НГН). Частота развития СД II типа у людей с НГН и НТГ примерно одинаковая, однако поскольку НТГ — более распространенное состояние, то именно с ним связано большее число новых случаев СД II типа. По данным эпидемиологических исследований, в группе пациентов с НТГ **риск развития СД II типа** зависит от возраста, расовой принадлежности и степени ожирения, в среднем составляя 5% в год.

Предиабет является состоянием с повышенным риском **сердечно-сосудистых**

осложнений (ССО). Эпидемиологические исследования показали, что в дебюте СД II типа около 50% больных уже имеют макро- и микрососудистые осложнения. Возможно, это результат того, что метаболические нарушения, возникающие до первых клинических проявлений СД, способны приводить к поражению органов-мишеней и повышать риск ССО. В ряде исследований доказано, что НТГ не только повышает риск развития СД, но и значительно увеличивает риск ССО, причем даже в большей степени, чем **артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия**.

Кроме того, НТГ (но не НГН) ассоциировано с повышенным риском **сердечно-сосудистой смертности**. Метаанализ результатов 20 исследований, суммарно включавших более 95 тыс. человек без СД, показал, что постпрандиальная гликемия на уровне 7,8 ммоль/л уже характеризовалась увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в 1,58 раза. В исследовании DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe Study, 1999) показано, что у пациентов с НТГ риск сердечно-сосудистой смертности повышается в 1,32 раза по сравнению с лицами с нормогликемией, а у пациентов с НГН — только в 1,14 раза.

В настоящее время убедительно доказано, что основная задача лечения НТГ — **коррекция постпрандиальной гипергликемии**, которая играет ведущую роль в профилак-

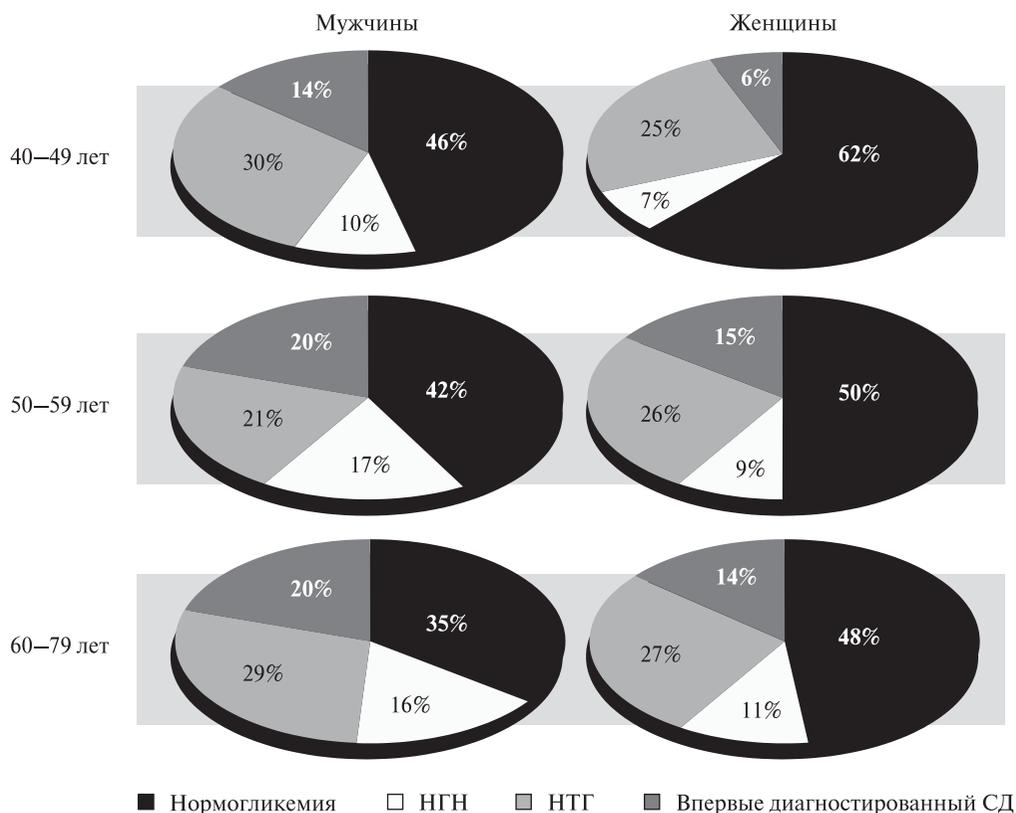


Рис. 1. Распространенность нарушений углеводного обмена в популяции с высоким риском СД (Köhler et al., 1999).

тике как СД II типа, так и ССО. Важность регуляции постпрандиальной гликемии стала одной из основных тем дискуссий во время 43-го ежегодного собрания Европейской ассоциации по изучению СД (2007 г.), на котором было представлено руководство по ведению пациентов с постпрандиальной гликемией, разработанное Международной диабетической федерацией.

Наряду с изменением образа жизни для коррекции НТГ используется три группы антигипергликемических препаратов: акарбоза, метформин и тиазолидинионы. Одним из самых безопасных препаратов, влияющих на постпрандиальную гликемию и инсулинорезистентность, является **акарбоза (Глюкобай)** – представитель класса инги-

биторов α -глюкозидаз (гликоамилазы, сахаразы, мальтазы).

Акарбоза, являясь псевдотетрасахаридом бактериального происхождения, обладает высоким сродством к α -глюкозидазам и не всасывается в кишечнике. Акарбоза обратимо блокирует α -глюкозидазы в верхнем отделе тонкой кишки, предотвращая расщепление поступивших с пищей больших количеств поли- и олигосахаридов, что препятствует абсорбции глюкозы на самой ранней стадии пищеварения. Углеводы продолжают пассаж в нижние отделы кишечника, а абсорбция моносахаридов растягивается на 3–4 ч вместо 1–2 ч. В результате этого предотвращается ранняя постпрандиальная гипергликемия, следовательно, уменьшается токсическое

Акарбоза замедляет ферментативное превращение ди-, олиго- и полисахаридов в моносахариды

- Замедление всасывания глюкозы
- ▼
- В единицу времени в крови появляется меньшее количество глюкозы
 - Глюкоза крови быстрее метаболизируется и не аккумулируется
 - Имеющийся инсулин транспортирует в клетки меньшие количества глюкозы быстрее и в большей степени
- ▼
- Количество глюкозы в крови и выраженность пика меньше

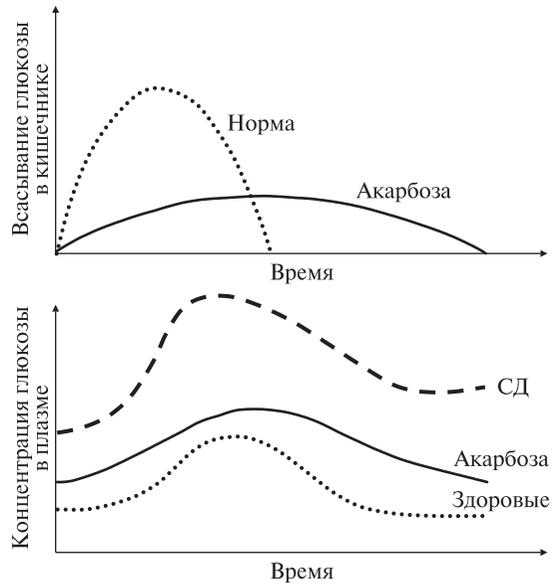


Рис. 2. Принципы действия акарбозы (Глюкобая).

воздействие глюкозы на β -клетки поджелудочной железы (рис. 2).

Первые 10–15 дней Глюкобай принимают по 50 мг 3 раза в день непосредственно перед едой или во время еды, затем дозу постепенно увеличивают до 100 мг 3 раза в день с учетом переносимости. Подобная тактика назначения Глюкобая позволяет предотвратить или уменьшить явления метеоризма и диареи. При расстройствах кишечника, вызванных приемом препарата, необходимо строго соблюдать диету с ограничением углеводов и уменьшить его дозу.

Возможна альтернативная схема применения Глюкобая: в 1-ю неделю — 1 таблетка (50 мг) во время ужина, во 2-ю неделю — по 1 таблетке утром и вечером, в 3-ю неделю — по 1 таблетке 3 раза в день. У большинства больных поддерживающая доза акарбозы составляет 150 мг/сут. Эта доза позволяет достичь и поддерживать целевой уровень постпрандиальной гликемии у 75% больных. Максимальная доза препарата составляет 300 мг/сут. Во избежание побоч-

ных действий необходимо соблюдение диеты с ограничением легкоусвояемых углеводов, а препарат следует принимать с первой ложкой пищи.

Способность Глюкобая снижать постпрандиальную гипергликемию, не вызывая при этом стимуляции эндогенного инсулина, приводит к снижению массы тела и уменьшает риск гипогликемических состояний. Это очень важно, так как гиперинсулинемия способствует повышению массы тела и создает угрозу развития гипогликемии.

Для оценки эффективности и безопасности терапии Глюкобаем через каждые 3–6 мес необходимы врачебные осмотры и контроль биохимических анализов крови: липидов, глюкозы натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой.

Противопоказаниями к назначению Глюкобая служат заболевания кишечника, сопровождающиеся нарушениями всасывания, язвы, дивертикулы, трещины, стенозы. Глюкобай не следует назначать ли-

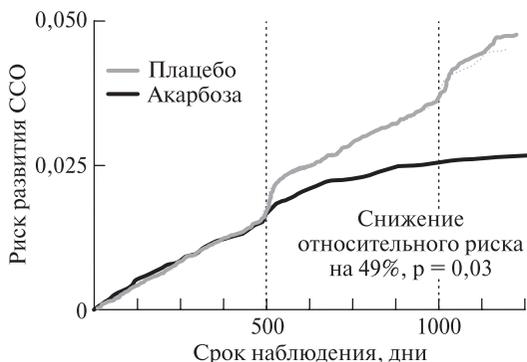


Рис. 3. Влияние Глюкобая на риск развития ССО у пациентов с НТГ (результаты исследования STOP-NIDDM).

цам моложе 18 лет, при беременности и лактации. Одновременно с акарбозой нельзя принимать антацидные препараты, сорбенты, ферменты. При сочетании акарбозы с производными сульфанилмочевины или инсулином может развиваться гипогликемия, которую следует купировать приемом глюкозы в таблетках (но не сахара).

Эффективность Глюкобая в предотвращении развития СД II типа и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с НТГ была продемонстрирована в крупных клинических исследованиях.

В исследовании **STOP-NIDDM** (Study to Prevent Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus) у пациентов с НТГ, получавших

акарбозу (Глюкобай), отмечено достоверное снижение частоты как новых случаев СД II типа, так и ССО (рис. 3). Акарбоза у лиц с НТГ уменьшала риск развития новых случаев СД II типа на 36%, новых случаев АГ на 34% ($p = 0,006$) и сердечно-сосудистых событий на 49% ($p = 0,03$). Кроме того, риск возникновения инфаркта миокарда был снижен на 91% ($p = 0,02$).

Эти данные были подтверждены в **мета-анализе MeRia** (Meta-analysis of Risk Improvement under Acarbose), включившем результаты 7 исследований у больных СД II типа. Было выявлено, что лечение Глюкобаем оказывает существенное положительное влияние на сердечно-сосудистые заболевания и поражение органов-мишеней. Первичной конечной точкой этого анализа было время до возникновения сердечно-сосудистого события. Лечение акарбозой достоверно снижало риск любого сердечно-сосудистого события на 35% ($p = 0,006$), а риск инфаркта миокарда — на 64% ($p = 0,012$). Следует отметить, что риски возникновения других ССО (стенокардия, сердечная недостаточность, инсульт) также обнаружили тенденцию к снижению при лечении акарбозой (рис. 4).

Результаты крупномасштабных исследований позволяют сделать вывод о том, что предотвращение развития СД II типа у па-

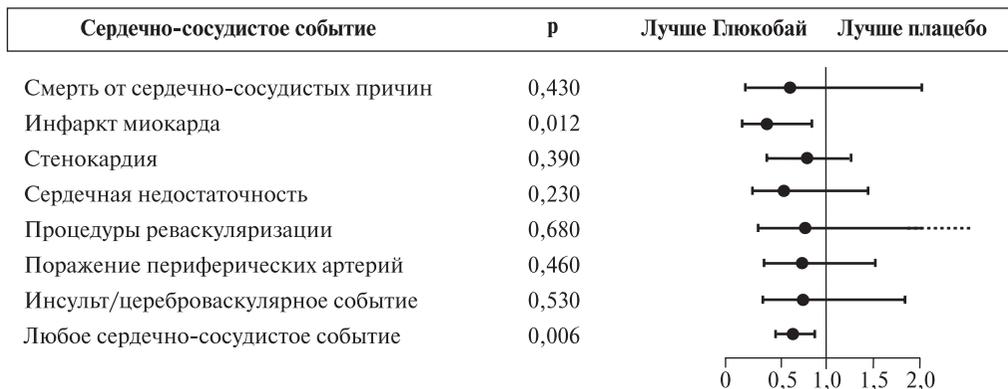


Рис. 4. Влияние Глюкобая на сердечно-сосудистые риски у пациентов с нарушениями углеводного обмена (метаанализ MeRia).

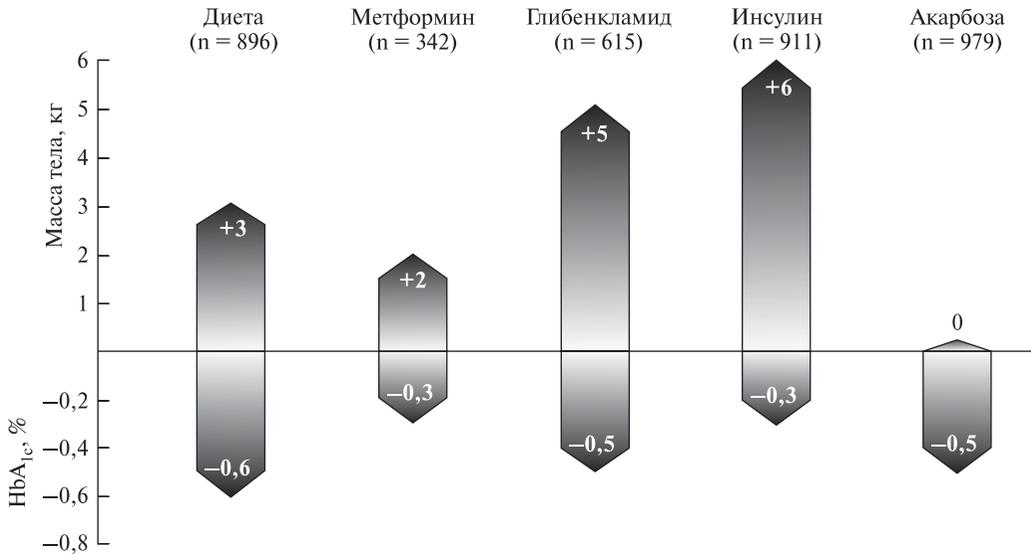


Рис. 5. Влияние различных вмешательств на массу тела и уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) по результатам исследования UKPDS (длительность наблюдения >3 лет).

циентов с НТГ возможно при применении комплекса немедикаментозных (соблюдение диеты, повышение физической нагрузки) и медикаментозных (акарбоза) средств. При этом у больных заметно уменьшается вероятность сердечно-сосудистых осложнений, в первую очередь инфаркта миокарда, инсульта, АГ и в конечном счете снижается смертность, как общая, так и сердечно-сосудистая.

Важным положительным свойством акарбозы, отличающим ее от других антигипергликемических средств, является способность снижать массу тела, что было показано в исследовании UKPDS (рис. 5). Опыт применения Глюкобая у больных с АГ, НТГ и ожирением показал способность акарбозы благоприятно влиять не только на углеводный обмен, но и на уровень артериального давления (АД). У пациентов с АГ и НТГ в сочетании с абдоминальным ожирением, гипертриглицеридемией и гиперхолестеринемией монотерапия Глюкобаем привела к снижению массы тела, нормализации постпрандиальной гликемии и

уровня гликированного гемоглобина, что сопровождалось достоверным снижением систолического и диастолического АД. Кроме того, была отмечена тенденция к снижению уровней холестерина и триглицеридов в плазме. Было сделано предположение, что уменьшение массы тела на фоне приема Глюкобая способствовало снижению уровня АД. Достигнутое снижение АД может быть обусловлено также улучшением углеводного обмена, которое привело к повышению чувствительности периферических тканей к инсулину и коррекции повышенной активности симпатической нервной системы.

Представляют интерес и данные, полученные в крупной клинической программе АПРЕЛЬ (Российская программа по изучению эффективности применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертензией). Применение акарбозы в течение 24 нед по сравнению с группой контроля привело к достоверному снижению систолического АД (-14,2 против -7,3 мм рт. ст., $p < 0,05$)

и диастолического АД ($-8,4$ мм рт. ст., $p < 0,05$). У 83–89% пациентов на фоне применения акарбозы в дополнение к стандартной антигипертензивной терапии удалось достичь целевых цифр АД.

Таким образом, диагностика и лечение нарушенной толерантности к глюкозе служит приоритетным направлением профилактической кардиологии. Результаты исследований STOP-NIDDM и АПРЕЛЬ показали, что акарбоза (Глюкобай) служит препаратом выбора для лечения больных с НТГ. На основании результатов этих и других крупномасштабных исследований можно с уверенностью говорить о том, что акарбоза позитивно воздействует на основные факторы сердечно-сосудистого риска – избыточную массу тела, постпрандиальную гипергликемию и артериальную гипертензию. Риск сердечно-сосудистых осложнений снижается на фоне терапии акарбозой благодаря сочетанию положительных эффектов – уменьшения массы тела, сниже-

ния уровней АД и постпрандиальной гликемии.

Рекомендуемая литература

- Диагностика и лечение метаболического синдрома. Рекомендации ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. № 2. С. 26.
- Мамедов М.Н. Нарушение толерантности к глюкозе: кто и как должен лечить? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. Т. 4. № 6. С. 89–96.
- Chiasson J.-L., Josse R.G., Gomis R. et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial // JAMA. 2003. V. 290. P. 486–494.
- Edelman S.V., Henry R.R. Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes. Greenwich: Professional Communications, Inc., 2007.
- Hanefeld M., Cagatay M., Petrowitsch T. et al. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term study // Eur. Heart J. 2004. № 25. P. 10–16.



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 100 руб., на один номер – 50 руб.

Подписной индекс 81166.