

Место акарбозы в лечении и профилактике сахарного диабета 2 типа. Новые возможности снижения сердечно-сосудистого риска

Е.И. Красильникова, Я.В. Благосклонная, Е.И. Баранова, Е.Н. Гринева, А.А. Быстрова, И.А. Рюмина, А.Р. Волкова, Т.Л. Каронова

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», кафедра факультетской терапии, Санкт-Петербург, Россия

Красильникова Е.И. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии; Благосклонная Я.В. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии; Баранова Е.И. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии; Гринева Е.Н. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии; Быстрова А.А. — ассистент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии; Рюмина И.А. — аспирант кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии; Волкова А.Р. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии; Каронова Т.Л. — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии.

Контактная информация: Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: krasilnikova@bk.ru (Красильникова Елена Ивановна).

Резюме

Неуклонный рост числа больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, отмеченный на протяжении последних десятилетий, делает проблему профилактики и лечения этого заболевания приоритетным направлением медицины. Показано, что особое внимание следует уделять раннему выявлению нарушений углеводного метаболизма, на стадии нарушения толерантности к глюкозе.

Адекватная коррекция выявленных изменений с помощью коррекции образа жизни и рациональной диетотерапии, а также использование препарата акарбозы — глюкобая — позволяет достигнуть стойкую нормогликемию и более чем в трети случаев предупредить развитие СД. Помимо этого, лечение акарбозой положительно влияет на показатели свертывающей системы крови, липидный спектр, снижает оксидативный стресс, уменьшает дисфункцию эндотелия, уменьшает уровень инсулина и проинсулина за счет уменьшения постпрандиальной гликемии и снижения инсулинорезистентности тканей. Последствиями этих эффектов акарбозы являются уменьшение массы тела больных, снижение риска развития артериальной гипертензии, инфаркта миокарда и всех сердечно-сосудистых событий.

Делается вывод о целесообразности более широкого использования акарбозы у больных с предиабетом, а также у больных с СД 2 типа как в качестве монотерапии при наличии постпрандиальной гипергликемии, так и в качестве второго препарата в случае отсутствия стойкой нормогликемии. Подчеркивается, что акарбоза может сочетаться с любым сахаропонижающим препаратом. Использование акарбозы способствует превенции СД 2 типа и сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, постпрандиальная гликемия, сердечно-сосудистый риск.

The place of acarbose in prevention and treatment of diabetes mellitus type 2: new opportunities in cardiovascular risk reduction

E.I. Krasilnikova, Y.V. Blagosklonnaya, E.I. Baranova, E.N. Grineva, A.A. Bystrova, I.A. Ryumina, A.R. Volkova, T.L. Karonova

Corresponding author: St Petersburg Pavlov State Medical University, 6/8 Lev Tolstoy st., St Petersburg, Russia, 197022. E-mail: krasilnikova@bk.ru (Krasilnikova Elena, MD, PhD, Professor at the Faculty Therapy Department at St Petersburg Pavlov State Medical University).

Abstract

It is well known that during last 10 years there is a significant growth in the number of patients with diabetes mellitus type 2. Early stages of glucose metabolism impairment such as glucose intolerance should be paid more attention. Diet and life style modification as well as acarbose (Glucobay) intake can result in glycemia normalization and prevent about one third of diabetes cases. Acarbose (Glucobay) can also improve coagulation factors, lipids, diminish oxidative stress, endothelial

dysfunction, insulin and proinsulin level due to the decrease of postprandial glycemia and peripheral insulin resistance. As a consequence a reduction of patients' body mass index and cardiovascular risk is observed. We conclude that acarbose (Glucobay) must be administered oftener in patients with prediabetes and diabetes mellitus type 2 as monotherapy in case of postprandial hyperglycemia and as the second drug if normoglycemia is not achieved, as it can be combined with any hypoglycemic drug.

Key words: diabetes mellitus type 2, postprandial glycemia, cardiovascular risk.

Статья поступила в редакцию: 17.11.09. и принята к печати: 27.11.09.

Сахарный диабет (СД) относится к широко распространенным заболеваниям, им страдает более 4 % населения, и предполагается, что у такого же количества людей СД не диагностирован. Среди больных СД более 95 % составляют больные СД 2 типа. В последние годы распространенность СД возросла до размеров эпидемии [1–5]. Необходимо отметить, что, по данным эпидемиологических исследований, помимо явного СД (выявленного и не диагностированного), около 308 млн. человек имеют нарушения толерантности к глюкозе, что примерно в 1,5 раза превышает число лиц, страдающих СД [6]. Основной причиной инвалидизации и смертности больных СД 2 типа являются сердечно-сосудистые заболевания [7–15]. По данным крупных эпидемиологических исследований, у 53–75 % больных СД 2 типа непосредственной причиной смерти является развитие инфаркта миокарда, инсульта, фатальных нарушений ритма сердца [8, 16–17]. В связи с этим приоритетным направлением должна являться разработка мер по профилактике развития СД 2 типа.

Как известно, при проведении тщательного обследования уже за 10–12 лет до постановки клинического диагноза СД имеется возможность выявления у больных изменений углеводного обмена. Учитывая, что у 85–90 % больных СД 2 типа развивается на фоне туловищного ожирения, в большинстве случаев хронологически первым звеном развития СД является появление инсулинорезистентности. Предполагается, что, помимо главенствующей роли туловищного ожирения, в развитии снижения чувствительности тканей к инсулину большое значение имеют артериальная гипертензия (АГ), атерогенная дислипидемия, малоподвижный образ жизни, особенности пищевого поведения, прием ряда фармакологических препаратов, а также целый ряд генетических факторов [18].

Установлено, что при снижении чувствительности тканей к инсулину ухудшается утилизация глюкозы периферическими тканями, это приводит к повышению уровня глюкозы крови, что в свою очередь стимулирует β -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы и вызывает развитие адаптивной гиперинсулинемии (рис. 1, 3). Избыток инсулина до определенного времени позволяет удерживать в границах нормы уровень глюкозы крови, препятствуя развитию СД. Однако хроническая гиперинсулинемия оказывает многогранные негативные влияния на обменные процессы, происходящие в организме [19–25]. Установлено, что избыток инсулина принимает непосредственное участие не только в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии, но и практически во всех звеньях обмена липидов, способствуя накоплению атерогенных фракций липопротеинов и

Рисунок 1. Последовательность возникновения изменений углеводного метаболизма у больных с предиабетом



усиливая транспорт их в ткани. Параллельно этому гиперинсулинемия индуцирует нарушения свертывающей системы крови, которые принимают непосредственное участие в атерогенезе [8, 26–30].

Так, в исследовании, закончившемся еще в 1979 г. и проводившемся в Хельсинки среди полицейских, было показано, что повышение уровня инсулина крови натощак и после нагрузки глюкозой со значительной долей вероятности указывает на риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в течение ближайших 5 лет [31]. При этом проведенный многофакторный анализ показал, что прогностическое значение инсулинового ответа на нагрузку глюкозой не зависит от других факторов риска, включая содержание холестерина (ХС) и глюкозы в крови, а также уровень артериального давления. Аналогичные выводы были сделаны и по окончании Парижского проспективного исследования [32], установившего, что повышение уровня инсулина в крови и соотношение инсулин:глюкоза ассоциируются с повышенным риском развития ИБС и что эта связь не зависит от действия других факторов риска.

В исследовании, проведенном в Австралии, была обнаружена явная взаимосвязь между уровнем инсулина в крови через 1 ч после нагрузки глюкозой и показателем смертности от ИБС среди мужчин в возрасте 60–69 лет, причем эта связь не зависела от других факторов риска [33]. Общее число обследованных в этих трех наиболее крупных исследованиях составило 11983 чел., а длительность наблюдения — от 5 до 12 лет. Важным представляется не только сделанный вывод во всех исследованиях, что гиперинсулинемия является независимым фактором риска развития ИБС, но и что ее возникновение задолго предшествует развитию первых клинических проявлений ИБС. При этом гиперинсулинемия стала рассматриваться

как фактор риска развития ИБС не только у больных СД 2 типа, но и у лиц, не страдающих СД [34].

Как было указано выше, адаптивная гиперинсулинемия, являясь фактором, призванным удерживать нормогликемию у инсулинорезистентных больных, не может сохраняться длительно. Избыток инсулина, существующий в течение 10–15 лет, постепенно снижается за счет истощения компенсаторных возможностей β -клеток и их апоптоза, что ведет вначале к умеренной, а затем и к более явной гипергликемии. В свою очередь гипергликемия оказывает токсическое воздействие на β -клетки островков Лангерганса (феномен глюкозотоксичности), способствуя дальнейшему ухудшению их функции и ускорению процессов апоптоза.

Таким образом, если в начале заболевания главенствующее значение в отношении негативного влияния на сердечно-сосудистую систему принадлежит гиперинсулинемии, то по мере прогрессирования инсулинопении присоединяется еще один важнейший фактор — гипергликемия.

Установлено, что даже незначительная хроническая гипергликемия способна индуцировать нарушения целостности эндотелиальной выстилки сосудов, усиливать гиперкоагуляционный потенциал, увеличивать содержание свободных радикалов в лейкоцитах и моноцитах, а также оказывать провоспалительный эффект путем увеличения ядерного фактора κB , активатора протеина-1 и индуцированного гипоксией фактора- α [35–42]. Кроме того, показано, что гипергликемия способствует экспрессии генов, регулирующих продукцию фактора некроза опухолей- α и интерлейкина-6 [36].

Вышеописанные события приводят к ускоренному развитию атеросклероза, что и объясняет столь частое наличие сердечно-сосудистой патологии у больных СД 2 типа [6, 27, 43].

Как было указано выше, главной целью при лечении больных СД 2 типа является снижение у них сердечно-сосудистого риска. Многочисленные исследования, проведенные в последние годы, и результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что не только явный СД, но и постпрандиальная гипергликемия является независимым фактором риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [6, 31, 43–48]. Важность контроля постпрандиального уровня глюкозы была подтверждена в крупном исследовании «The HEART2D trial». В указанном исследовании был проведен анализ результатов лечения 1115 больных, перенесших инфаркт миокарда, установлено, что именно показатели постпрандиальной (а не тощачковой) гликемии и гликированный гемоглобин HbA1c прогнозируют неблагоприятные сердечно-сосудистые события у этих больных [49–50].

Ряд проведенных исследований свидетельствует о том, что уровень постпрандиальной гликемии довольно четко коррелирует с таким показателем, как гликированный гемоглобин (HbA1c) [6, 43, 46, 50–57]. При этом подобной зависимости в отношении тощачковой гликемии обнаружено не было. Учитывая существующую практику рутинного определения гликемии натощак, а не постпрандиально, этот важный показатель гликеми-

ческого контроля остается в большинстве случаев не оцененным [49, 50, 58–60]. В то же время результаты Европейского проспективного исследования опухолевых заболеваний и особенностей питания (EPIC), а также исследования, проведенного в Норфолке, свидетельствуют о том, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний была четко ассоциирована с уровнем HbA1c даже у пациентов без диабета [61]. Можно полагать, что повышение значений HbA1c у пациентов с нормогликемией натощак было связано с незначительными и непостоянными повышениями уровня постпрандиальной гликемии. Аналогичные выводы были сделаны в исследовании Rancho Bernardo Study, где у женщин с впервые выявленной постпрандиальной гипергликемией было отмечено 2–3-кратное повышение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в течение 7 лет наблюдения по сравнению с женщинами, имевшими нормальные значения постпрандиальной гликемии. Парижское проспективное исследование, включавшее 7000 мужчин, показало значительное увеличение смертности от ИБС у лиц с постпрандиальной гипергликемией [51, 62]. В исследовании Honolulu Heart Programme у мужчин с нарушенной толерантностью к глюкозе (при нормальном уровне гликемии натощак) отмечалось двухкратное увеличение развития смертельных исходов в результате сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с лицами, имеющими нормальные значения гликемии.

Наиболее впечатляющие данные были получены в исследовании DECODE [6, 45, 48, 51]. Установлено, что даже при нормальных значениях тощачковой гликемии риск смертности значительно увеличивался у пациентов с постпрандиальной гипергликемией. Основным выводом данного исследования было заключение, что оценка сердечно-сосудистого риска, основанная только на уровне гликемии натощак, является недостаточной. В этом же исследовании получены данные, свидетельствующие о наличии тесной взаимосвязи между уровнем гликемии, определенном через 2 ч после приема глюкозы и риском развития атеросклероза каротидных артерий. Аналогичных закономерностей при исследовании HbA1c и тощачковой гликемии выявлено не было [51, 63].

Проведенное нами исследование 295 больных ИБС, подвергшихся операции аорто-коронарного шунтирования, показало, что именно постпрандиальная гипергликемия оказывает наиболее неблагоприятное влияние на ранний послеоперационный прогноз.

В заключение следует указать, что опубликованный недавно метаанализ 38 проспективных исследований показывает, что именно повышение уровня глюкозы крови через 2 ч после нагрузки глюкозой четко коррелирует с кардиоваскулярным риском, причем у женщин даже в большей степени, чем у мужчин [6, 44, 55].

Таким образом, постпрандиальная гипергликемия является важным, нередко игнорируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, даже в случае нормальных значений HbA1c и тощачковой гликемии.

В связи с этим раннее выявление нарушений углеводного обмена на стадии, предшествующей развитию явного СД, является чрезвычайно важной задачей. Необходимо особо подчеркнуть, что основную роль в раннем выявлении преддиабета должны играть терапевты, кардиологи, участковые врачи, врачи общей практики. Согласно современным рекомендациям [6, 53, 64–67], необходимо внедрять в повседневную врачебную практику более широкое проведение глюкозо-толерантного теста.

Такое исследование должно проводиться всем лицам до 45 лет с индексом массы тела, равным или превышающим 25 кг/м^2 , в случае наличия у них таких факторов риска, как АГ, атерогенная дислипидемия, малоподвижный образ жизни, отягощенная наследственность по СД, указание в анамнезе у женщин на рождение крупного плода, анамнестические указания на повышенные уровни глюкозы крови, а также всем лицам после 45 лет независимо от наличия или отсутствия у них факторов риска. Проведение глюкозо-толерантного теста рекомендовано проводить как минимум один раз в 3 года, а при необходимости (множественные факторы риска) — чаще. Естественно, до проведения глюкозо-толерантного теста необходимо определение значений гликемии для исключения явного СД (рис. 2). Оценка полученных данных исследования уровня глюкозы крови натощак, постприандиально, а также результаты глюкозо-толерантного теста позволяют уточнить наличие и степень выраженности нарушений углеводного метаболизма у обследованного пациента. К сожалению, приходится констатировать, что вопросам раннего выявления и профилактики СД 2 типа уделяется очень мало внимания [68]. Проведенные к настоящему времени исследования свидетельствуют о том, что при своевременном выявлении и адекватном лечении стадия нарушения толерантности к глюкозе (преддиабет) в большинстве случаев обратима [6, 51, 68–70].

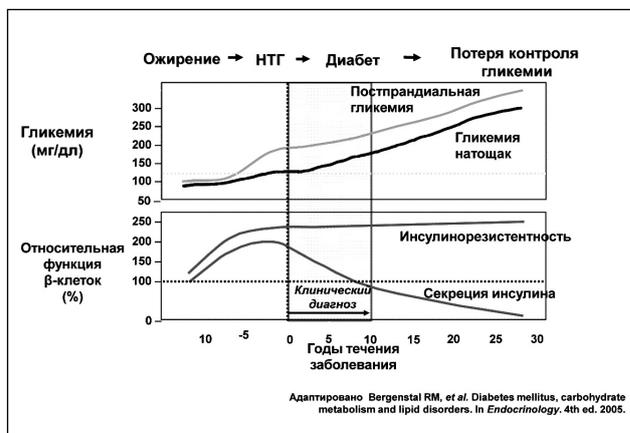
Таким образом, первоочередной задачей для предотвращения развития СД 2 типа является раннее выявление нарушений углеводного метаболизма — на стадии пре-

Рисунок 2. Диагностические критерии сахарного диабета и преддиабета

Уровень глюкозы плазмы натощак (ммоль/л)	7,0	СД		СД
	6,1	НГН	НГН + НТГ	
		Нормальный уровень глюкозы крови	НТГ	
		7,8	11,1	
		Уровень глюкозы плазмы через 2 часа после приема глюкозы (ммоль/л)		

Примечание: НГН — нарушенная глюкоза натощак; НТГ — нарушение толерантности к глюкозе; СД — сахарный диабет.

Рисунок 3. Инсулинорезистентность и дисфункция β -клеток островков Лангерганса — фундаментальные звенья патогенеза сахарного диабета 2 типа



диабета [6, 32, 46, 59]. При разработке концепции профилактики СД 2 типа особое внимание следует уделять обучению больных принципам рационального питания, направленного на предупреждение постприандиальной гипергликемии (исключение рафинированных и быстро всасывающихся углеводов), а также модификации образа жизни, заключающейся в повышении физической активности и нормализации режима труда и отдыха [53, 64–65, 72–75]. Так, в исследованиях Diabetes Prevention Program (DPP) и Finnish Diabetes Prevention Study, основной целью которых была оценка возможности снижения риска развития СД 2 типа под влиянием модификации образа жизни, установлен рекордный по сравнению со всеми последующими исследованиями процент превенции развития диабета — 58 % [76–77].

Как уже было указано выше, на стадии преддиабета секреторные способности β -клеток островков Лангерганса несколько снижены из-за постепенно развивающегося истощения, а также феномена глюкозотоксичности (рис. 3). В связи с этим после приема пищи (или глюкозы во время проведения глюкозо-толерантного теста) уровень глюкозы крови превышает допустимые значения (становится выше $7,8 \text{ ммоль/л}$). Нормализацию постприандиальной гликемии, безусловно, можно достигнуть с помощью препаратов сульфонилмочевины, глинидов, ингибиторов дипептидил-пептидазы IV, препаратов глюкагоноподобного пептида, а также при использовании инсулинотерапии [6, 73, 75]. Однако способность ряда вышеуказанных препаратов увеличивать массу тела и ускорять истощение β -клеток (под воздействием секретогонов) делает их использование на столь ранних стадиях заболевания нецелесообразным.

Исходя из этого, наиболее перспективным в отношении возможности уменьшения постприандиальной гипергликемии при сохранении функциональной способности β -клеток является прандиальный регулятор — акарбоза (глюкобай) [69–70, 78]. Действующей основой глюкобая является псевдотетрасахарид, который при приеме внутрь тормозит активность кишечных энзимов α -глюкозидаз. Известно, что расщепление углеводов происходит в верхнем отделе кишечника — в тощей кишке, где находятся

α -глюкозидазы. Акарбоза вызывает обратимое угнетение названных энзимов, участвующих в расщеплении поли- и дисахаридов, что приводит к снижению образования глюкозы в кишечнике и уменьшению ее всасывания. В результате уменьшается постпрандиальная гликемия без стимуляции секреции инсулина. Напротив, такое лечение сохраняет функциональную способность β -клеток, предупреждая их истощение [22, 70, 79–84].

Учитывая механизм действия акарбозы (глюкобай), становится ясным, что при ее использовании отсутствует опасность развития гипогликемии [70, 85]. Кроме того, так как в результате торможения активности α -глюкозидаз уменьшается всасывание высококалорийных углеводов у пациентов, принимающих акарбозу, наблюдается умеренное снижение веса [80]. Углеводы, не расщепившиеся в тощей кишке, благодаря действию акарбозы, попадают в дистальные отделы кишечника, где подвергаются бактериальному полурасщеплению. В результате этих процессов образуются короткие цепи жирных кислот, углекислый газ, метан, что может вызывать побочные эффекты в виде диареи и метеоризма. Однако коррекция диеты уменьшением употребления углеводовсодержащих продуктов в большинстве случаев позволяет устранить эти негативные явления. С другой стороны, у лиц, склонных к запорам, лечение акарбозой способствует нормализации стула.

Препарат выпускается в дозе 50 и 100 мг. Рекомендуются принимать акарбозу непосредственно перед едой 3 раза в день.

К настоящему времени проведено несколько крупных клинических исследований по оценке возможности превенции СД с помощью акарбозы (глюкобай) на стадии предиабета. Так, в исследовании «The Stop NIDDM», завершившемся в 2001 г., в котором приняло участие 1429 пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе (714 пациентов в дальнейшем получали акарбозу, а 715 — плацебо) было показано, что лечение акарбозой позволило снизить частоту развития СД на 25 %. Кроме того, установлено, что у пациентов, рандомизированных в группу лечения акарбозой, процент лиц с нормализацией толерантности к глюкозе был на 30 % выше, чем у больных, получавших плацебо. Остается лишь только предполагать, насколько процент больных с полной нормализацией углеводного обмена был бы выше, если лечение акарбозой сопровождалось такой же значимой модификацией образа жизни, как было проведено в исследованиях DPP и Finnish Diabetes Prevention Study.

Учитывая приведенные выше данные о роли постпрандиальной гипергликемии в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, представлялось важным оценить возможность снижения сердечно-сосудистого риска под влиянием лечения акарбозой (глюкобаем) [22, 80, 86–90]. Так, в исследовании «The Stop NIDDM» показано, что использование акарбозы привело к достоверному снижению риска развития артериальной гипертензии на 34 %, инфаркта миокарда — на 91 %, любого сердечно-сосудистого события — на 49 % [71, 91]. При этом за все время исследования, которое продолжалось 3,3 года, не было отмечено ни одного серьезного побочно-

го эффекта. У ряда больных в течение первого месяца лечения отмечались легкие проявления желудочно-кишечного дискомфорта, которые постепенно исчезали и не требовали отмены приема акарбозы (глюкобай). Кроме положительного действия лечения акарбозой на сердечно-сосудистый риск, отмечено достоверное снижение таких важных показателей, как индекс массы тела, окружность талии и уровень триглицеридов крови [70, 78–79, 92–95].

В настоящее время проведено большое количество исследований, показавших более широкие возможности акарбозы в отношении превенции развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Показано, что акарбоза снижает протромботическое состояние, уменьшая гиперкоагуляционный потенциал, уменьшает уровень фибриногена и ингибитора активатора плазминогена-1 [80, 96–97], уменьшает содержание С-реактивного белка и активацию нуклеарного фактора-kB [98–99], уменьшает эндотелиальную дисфункцию, активность процессов воспаления, положительно влияя на оксидативный стресс [100]. В связи с тем, что акарбоза не только уменьшает постпрандиальную гипергликемию, но и постпрандиальную гипертриглицеридемию, под ее влиянием наблюдается уменьшение содержания в крови липопротеинов очень низкой плотности, жирных кислот. В результате этого улучшается чувствительность периферических тканей к действию инсулина, и, что немаловажно, уменьшается риск развития жирового гепатоза (рис. 4) [22, 100–107].

Рисунок 4. Основные эффекты акарбозы (Глюкобая)



Учитывая важную роль гиперинсулинемии в развитии всех заболеваний, входящих в понятие метаболического сердечно-сосудистого синдрома, следует отметить, что лечение акарбозой, приводя к уменьшению постпрандиальной гипергликемии, не только сохраняет

секреторную способность β -клеток, значительно отодвигая сроки развития инсулинопении, но и способствует уменьшению постпрандиальной гиперинсулинемии. Эти данные позволяют полагать, что положительное действие акарбозы в отношении превенции сердечно-сосудистых заболеваний у больных с СД 2 типа и особенно с предиабетом гораздо шире, чем только устранение постпрандиальной гипергликемии.

Помимо больших перспектив при использовании акарбозы (глюкобая) в лечении больных с предиабетом, имеются многочисленные данные, свидетельствующие о возможности добавления акарбозы в качестве второго или третьего сахаропонижающего препарата в случаях недостаточной их эффективности. Установлено, что, влияя на разные звенья развития гипергликемии у больных СД 2 типа, акарбоза в комбинации с метформинном способствует не только достижению нормогликемии, но и усиливает гиполипидемический эффект, присущий метформину, а также способствует большей потере массы тела у лиц с ожирением [22, 95, 108–111]. Имеются публикации, свидетельствующие о благоприятном влиянии акарбозы в отношении удержания больных от прибавки веса и сохранения функционального состояния β -клеток поджелудочной железы в случае ее добавления к лечению препаратами сульфонилмочевины, глинидами, тиазолидиндионами или инсулином [22, 78, 112].

Таким образом, следует заключить, что раннее выявление изменений углеводного метаболизма на стадии нарушения толерантности к глюкозе и их своевременная, адекватная коррекция с помощью лечения акарбозой (глюкобаем) позволяет значительно снизить сердечно-сосудистый риск и способствует превенции развития СД 2 типа. У больных с СД акарбоза может с успехом применяться в схемах комбинированной терапии со всеми существующими сахароснижающими препаратами, способствуя не только достижению стойкой нормогликемии, но и устранению негативных эффектов многих сахаропонижающих препаратов в отношении их способности вызывать прибавку массы тела и нарушения липидного спектра крови.

Литература

- Engelgau M., Narayan K., Herman W. Screening for type 2 diabetes // *Diabetes Care*. — 2000. — Vol. 23, № 10. — P. 1563–1580.
- Harris R., Donahue K., Rathore S.S. et al. Screening adults for type 2 diabetes: review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 138, № 3. — P. 215–229.
- Johnson S.L., Tabaei B.P., Herman W.H. The efficacy and cost of alternative strategies for systematic screening for type 2 diabetes in the U.S. population 45–74 years of age // *Diabetes Care*. — 2005. — Vol. 28, № 2. — P. 307–311.
- Nathan M.D., Buse J.B., Davidson M.B. et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy // *Clin. Diabet.* — 2009. — Vol. 27, № 1. — P. 4–14.
- Screening for type 2 diabetes mellitus in adults: recommendations and rationale. U.S. Preventive Services Task Force // *Ann. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 138, № 3. — P. 212–214.
- Ceriello A., Colagiuri S. International diabetes federation guideline for management of postmeal glucose: review of recommendations // *Diabet. Med.* — 2008. — Vol. 25, № 10. — P. 1151–1156.
- Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России // *Кардиоваск. терапия и профилактика*. — 2002. — № 3. — С. 4–8.
- Шестакова М.В. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца: влияние инсулинорезистентности и ее коррекции на сердечно-сосудистый прогноз // *Болезни сердца и сосудов*. — 2006. — № 2. — С. 4–7.
- Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease: a joint editorial statement by the American Diabetes Association; the National Heart, Lung, and Blood Institute; the Juvenile Diabetes Foundation International; the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and the American Heart Association // *Circulation*. — 1999. — Vol. 100, № 10. — P. 1132–1133.
- Bartnik M., Malmberg K., Hamsten A. et al. Abnormal glucose tolerance — a common risk factor in patients with acute myocardial infarction in comparison with population-based controls // *J. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 256, № 4. — P. 288–297.
- Haffner S.M., Lehto S., Rönnemaa T. et al. Mortality from coronary heart disease in subject with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 339, № 4. — P. 229–234.
- Malmberg K., Yusuf S., Gerstein H.C. et al. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry // *Circulation*. — 2000. — Vol. 102, № 9. — P. 1014–1029.
- Mathew V., Wilson S.H., Barsness G.W. et al. Comparative outcomes of percutaneous coronary interventions in diabetics vs non-diabetics with prior coronary artery bypass grafting // *Eur. Heart J.* — 2002. — Vol. 23, № 18. — P. 1456–1464.
- Phillips P.J. Women, coronary artery disease and diabetes // *Aust. Fam. Physician*. — 2008. — Vol. 37, № 6. — P. 441–442.
- Savarese V., Ahmed I., Goldstein B.J. Coronary artery disease screening in patients with diabetes // *Endocrine*. — 2008. — Vol. 54, № 11. — P. 1184–1192.
- Otter W., Kleybrink S., Doering W. et al. Hospital outcome of acute myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus // *Diabet. Med.* — 2004. — Vol. 21, № 2. — P. 183–187.
- Stratton I., Adler A.I., Neil H.A. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study // *Br. Med. J.* — 2000. — Vol. 321, № 7258. — P. 405–412.
- Daemen J., Kuck K.H., Macaya C. et al. Multivessel coronary revascularization in patients with and without diabetes mellitus: 3-year follow-up of the ARTS-II (Arterial Revascularization Therapies Study-Part II) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — Vol. 52, № 24. — P. 1957–1967.
- Alssema M., Dekker J.M., Nijpels G. et al. Proinsulin concentration is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality: an 11-year follow-up of the Hoorn Study // *Diabetes Care*. — 2005. — Vol. 28, № 4. — P. 860–865.
- Dunder K., Lind L., Zethelius B. et al. Increase in blood glucose concentration during antihypertensive treatment as a predictor of myocardial infarction: population based cohort study // *Br. Med. J.* — 2003. — Vol. 326, № 7391. — P. 681–683.
- Hirai F.E., Moss S.E., Klein B.E., Klein R. Relationship of glycemic control, exogenous insulin, and c-peptide levels to ischemic heart disease mortality over a 16-year period in people with older-onset diabetes. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) // *Diabetes Care*. — 2008. — Vol. 31, № 3. — P. 493–497.
- Rosak C., Mertes G. Effects of acarbose on proinsulin and insulin secretion and their potential significance for the intermediary metabolism and cardiovascular system // *Curr. Diabet. Res.* — 2009. — Vol. 5, № 3. — P. 157–164.
- Yudkin J.S. increased proinsulin concentrations and excess risk of coronary heart disease in patients with diabetes and prediabetes // *Circulation*. — 2002. — Vol. 106, № 24. — P. e202.
- Yudkin J.S., May M., Elwood P. et al. Concentrations of proinsulin like molecules predict coronary heart disease risk independently of insulin: prospective data from the Caerphilly Study // *Diabetologia*. — 2003. — Vol. 45, № 3. — P. 327–336.
- Zethelius B., Lithel H., Hales C.N. et al. Insulin sensitivity, proinsulin and insulin as predictors of coronary heart disease. A population-based 10-year, follow-up study in 70-year old men using the euglycaemic insulin clamp // *Diabetologia*. — 2005. — Vol. 48, № 5. — P. 862–867.
- Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром // *Ученые записки*. — 2002. — Т. IX, № 3. — С. 111–115.

27. Красильникова Е.И., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В. Атеросклероз. Проблемы патогенеза и терапии. — СПб.: Медицинская литература, 2006. — С. 137–163.
28. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. — М.: Медиа Медика, 2004. — 168 с.
29. Шляхто Е.В., Баранова Е.И., Беляева О.Д., Большакова О.О. Метаболический синдром: прошлое, настоящее, будущее // Эффективная терапия. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 74–78.
30. Шляхто Е.В. и др. Инсулинорезистентность артериальная гипертензия. Современные подходы к лечению // Клиническая и экспериментальная кардиология. — СПб.: Изд-во ООО «Академический медицинский центр», 2005. — С. 188–198.
31. Pyorala K., Savolainen E., Kaukola S., Haapakoski J. Plasma insulin and coronary heart disease risk factor relationship to other risk factors and predictive value during 9.5-year follow-up of the Helsinki Polismen Study population // *Acta Med. Scand.* — 1985. — Vol. 701. — P. 38–52.
32. Fontbonne A., Charles M.A., Thibault N. et al. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population: the Paris Prospective Study, 15-year follow-up // *Diabetologia.* — 1991. — Vol. 34, № 5. — P. 356–361.
33. Cullen K., Stenhouse N., Wearne K., Welborn T. Multiple regression analysis of risk factors for cardiovascular disease and cancer mortality in Busselton. Western Australia-13 year study // *J. Chronic Dis.* — 1983. — Vol. 36, № 5. — P. 371–377.
34. Соколов Е.И. Сахарный диабет и атеросклероз. — М.: Медицина, 1996. — 215 с.
35. Крылов А.Л. Ангиопластика коронарных артерий у больных // *Кардиология.* — 2008. — Т. 48, № 12. — С. 55–58.
36. Aljada A., Ghanim H., Mahanty P. et al. Glucose intake induces an increase in activator protein 1 and early growth response 1 binding activities, in the expression of tissue factors and matrix metalloproteinase in mononuclear cells, and in plasmatissue factor and concentrations // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004. — Vol. 80, № 1. — P. 51–57.
37. Ceriello A., Quagliaro L., Piconi L. et al. Effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on circulating adhesion molecules and oxidative stress generation and the possible role of simvastatin treatment // *Diabetes.* — 2004. — Vol. 53, № 3. — P. 701–710.
38. Chen H.F., Li C.Y. Effect-modifications by age and sex on the risks of coronary artery disease and revascularization procedures in relation to diabetes // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2007. — Vol. 75, № 1. — P. 88–95.
39. Dhindsa S., Tripathy D., Mohanty P. et al. Differential effects of glucose and alcohol on reactive oxygen species generation and intranuclear nuclear factors — kB in mononuclear cells // *Metabolism.* — 2004. — Vol. 53, № 3. — P. 330–334.
40. Kawano H., Motoyama T., Hirashima O. et al. Hyperglycemia rapidly suppresses flow-mediated endothelium-dependent vasodilation of brachial artery // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1999. — Vol. 34, № 1. — P. 146–154.
41. Monnier L., Mas E., Ginet C. et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with Type 2 diabetes // *J. Am. Med. Assoc.* — 2006. — Vol. 295, № 14. — P. 1681–1687.
42. Scognamiglio R., Negut C., De Kreutzenberg S.V. et al. Postprandial myocardial perfusion in healthy subjects and in type 2 diabetic patients // *Circulation.* — 2005. — Vol. 112, № 2. — P. 179–184.
43. Hanefeld M., Koehler C., Shaper F. et al. Postprandial plasma glucose is an independent risk factor for increased carotid intima-media thickness in non-diabetic individuals // *Atherosclerosis.* — 1999. — Vol. 144, № 1. — P. 229–235.
44. Cavalot F., Petrelli A., Traversa M. et al. Postprandial blood glucose is a stronger predictor of cardiovascular events than fasting blood glucose in type 2 diabetes mellitus, particularly in women: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2006. — Vol. 91, № 3. — P. 813–819.
45. DECODE Study Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-h diagnostic criteria // *Arch. Intern. Med.* — 2001. — Vol. 161, № 3. — P. 397–405.
46. 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 studies // *Eur. Heart J.* — 2004. — Vol. 25, № 1. — P. 10–16.
47. Hanefeld M., Fischer S., Julius U. et al. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up // *Diabetologia.* — 1996. — Vol. 39, № 12. — P. 1577–1583.
48. Nakagami T., Qiao Q., Tuomilehto J. et al. Screen-detected diabetes, hypertension and hypercholesterolemia as predictors of cardiovascular mortality in five populations of Asian origin: the DECODA study // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* — 2006. — Vol. 13, № 4. — P. 555–561.
49. Milicevic Z., Raz I., Strojek K. et al. Hyperglycemia and its effect after acute myocardial infarction on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (HEART2D) study design // *J. Diabetes. Complications.* — 2005. — Vol. 19, № 2. — P. 80–87.
50. Raz I., Wilson P.W.F., Strojek K. et al. Effects of prandial versus fasting glycemia on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: The HEART2D trial // *Diabetes Care.* — 2009. — Vol. 32, № 3. — P. 381–386.
51. Джелинджер П. Постприандиальная гипергликемия и сердечно-сосудистый риск // *Сахарный диабет.* 2004. № 2, № 2. С. 4–10.
52. Alsema M., Schindhelm R.K., Dekker J.M. et al. Postprandial glucose and not triglyceride concentrations are associated with carotid intima media thickness in women with normal glucose metabolism: the Hoorn prandial study // *Atherosclerosis.* — 2008. — Vol. 196, № 2. — P. 712–719.
53. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2007: diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care.* 2007. № 30 (suppl. 1). P. S42–S47.
54. Avignon A., Radauceanu A., Monnier L. Nonfasting plasma glucose is a better marker of diabetic control than fasting plasma glucose in type 2 diabetes // *Diabetes Care.* — 1997. — Vol. 20, № 12. — P. 1822–1826.
55. Levitan E.B., Song Y., Ford E.S., Liu S. Is non-diabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies // *Arch. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 164, № 19. — P. 2147–2155.
56. Shiraiwa T., Kaneto H., Miyatsuka T. et al. Postprandial hyperglycemia is an important predictor of the incidence of diabetic microangiopathy in Japanese Type 2 diabetic patients // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2005. — Vol. 336, № 1. — P. 339–345.
57. Woerle H.J., Neumann C., Zschau S. et al. Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in Type 2 diabetes: importance of postprandial glycemia to achieve target HbA_{1c} levels // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2007. — Vol. 77, № 2. — P. 280–285.
58. Ceriello A. Postprandial hyperglycemia and diabetes complications: is it time to treat? // *Diabetes.* 2005. № 54, № 1. P. 1–7.
59. Esposito K., Giugliano D., Nappo F. et al. Regression of carotid atherosclerosis by control of postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus // *Circulation.* — 2004. — Vol. 110, № 2. — P. 214–219.
60. Shimabukuro M., Chinen I., Niga N. et al. Effects of dietary composition on postprandial endothelial function and adiponectin concentrations in healthy humans: a crossover controlled study // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2007. — Vol. 86, № 4. P. 923–928.
61. Khaw K.T., Wareham N., Luben R. et al. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of european prospective investigation of cancer and nutrition (EPIC-Norfolk) // *Br. Med. J.* — 2001. — Vol. 322, № 7277. — P. 15–18.
62. Eschwege E., Richard J.L., Thibault N. et al. Coronary heart disease mortality in relation with diabetes, blood glucose and plasma insulin levels. The Paris Prospective Study, ten years later // *Horm. Metab. Res.* — 1985. — Vol. 15. — P. 41–46.
63. Temelkova-Kurktschiev T.S., Koehler C., Henkel E. et al. Post-challenge plasma glucose and glycemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbA_{1c} level // *Diabetes Care.* — 2000. — Vol. 23, № 12. — P. 1830–1834.
64. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada // *Can. J. Diabetes.* — 2003. — Vol. 27 (suppl. 2). — P. S1–S152.
65. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus // *Endocr Pract.* 2007. № 13 (suppl. 1). P. 1–68.
66. Nathan D., Buse J.B., Davidson M.B. et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy // *Diabetes Care.* — 2009. — Vol. 32, № 1. — P. 193–205.
67. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. et al. Management of hyperglycemia in Type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association

- tion for the Study of Diabetes // *Diabetes Care*. — 2006. — Vol. 29, № 8. — P. 1963–1972.
68. Мкртумян А.М. К вопросу о профилактике сахарного диабета типа 2 // *Сахарный диабет*. — 2003. — Т. 16, № 3. — С. 488–50.
69. Шестакова М.В., Брескина О.Ю. Акарбоза в профилактике сахарного диабета типа 2 // *Сахарный диабет*. — 2003. — Т. 19, № 2. — С. 388–41.
70. Holman R.R., Cull C.A., Turner R.C. A randomized double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years (U.K. Prospective Diabetes Study 44) // *Diabetes Care*. — 1999. — Vol. 22, № 6. — P. 960–964.
71. Chiasson J.L., Josse R.G., Gomis R. et al. A carbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance // *J. Am. Med. Assoc.* — 2003. — Vol. 290, № 4. — P. 486–494.
72. Brand-Miller J.C., Petocz P., Colagiuri S. et al. Meta-analysis of low-glycemic index diets in the management of diabetes: response to Franz // *Diabetes Care*. — 2003. — Vol. 26, № 12. — P. 3363–3364.
73. McMillan-Price J., Petocz P., Atkinson F. et al. Comparison of 4 diets of varying glycemic load on weight loss and cardiovascular risk reduction in overweight and obese young adults: a randomized controlled trial // *Arch. Intern. Med.* — 2006. — Vol. 166, № 14. — P. 1466–1475.
74. Opperman A.M., Venter C.S., Oosthuizen W. et al. Meta-analysis of the health effects of using the glycaemic index in meal-planning // *Br. J. Nutr.* — 2004. — Vol. 92, № 3. — P. 367–381.
75. Wolever T.M., Yang M., Zeng X.Y. et al. Food glycemic index, as given in glycemic index tables, is a significant determinant of glycemic responses elicited by composite breakfast meals // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2006. — Vol. 83, № 6. — P. 1306–1312.
76. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes in patients with lifestyle intervention or metformine // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346, № 6–7. — P. 393–403.
77. Tuomilehto J., Lindström J., Eriksson J.G. et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344, № 18. — P. 1343–1350.
78. Coniff R.F., Shapiro J.A., Seaton T.B., Bray G.A. Multicenter, placebo-controlled trial comparing acarbose with placebo, tolbutamide and tolbutamide-plus-acarbose in NIDDM // *Am. J. Med.* — 1995. — Vol. 98, № 5. — P. 443–451.
79. Chiasson J.L., Josse R.G., Leiter L.A. et al. The effect of acarbose on insulin sensitivity in subjects with impaired glucose tolerance // *Diabetes Care*. — 1996. — Vol. 19, № 11. — P. 1190–1193.
80. Schnell O., Chan J., Josse R.G. Therapeutic experience with acarbose in the treatment of type 2 diabetes // *Diabetes*. — 2009. — Vol. 18, № 5. — P. 3–9.
81. Delgado H., Lehmann T., Robbioni-Harsch E. et al. Acarbose improves indirectly both insulin resistance and secretion in obese type 2 diabetes patients // *Diabetes Metab.* — 2002. — Vol. 28, № 3. — P. 195–200.
82. Iwase M., Iida M. Acarbose-feeding increases pancreatic islet blood flow in obese glucose-intolerant OLETF rats // *Diabetes*. — 2008. — Vol. 57 (suppl. 1). — P. 412.
83. Wolever T.M., Singer W., Chiasson J.L. et al. Acarbose improves abnormal insulin metabolism in type 2 diabetes // *Clin. Res.* — 1993. — Vol. 41. — P. 360A.
84. Yamamoto M., Otsuki M. Effect of inhibition of alpha-glucosidase on age-related glucose intolerance and pancreatic atrophy in rats // *Metabolism*. — 2006. — Vol. 55, № 4. — P. 533–540.
85. UKPDS Group: UK Prospective diabetes study 16: overview of six years' therapy of type 2 diabetes: a progressive disease // *Diabetes*. — 1995. — Vol. 44, № 11. — P. 1249–1258.
86. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358, № 24. — P. 2560–2572.
87. Duckworth W., Abraira C., Moritz T. et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 360, № 2. — P. 129–139.
88. Koster I., von Ferber L., Ihle P. et al. The cost burden of diabetes mellitus: the evidence from Germany — the CoDiM Study // *Diabetologia*. — 2006. — Vol. 49, № 7. — P. 1498–1504.
89. The action to control cardiovascular risk in diabetes study group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358, № 24. — P. 2545–2559.
90. Whiteley L., Padmanabhan S., Hole D., Isles C. Should diabetes be considered a coronary heart disease risk equivalent? Results from 25 years of follow-up in the Renfrew and Paisley Survey // *Diabetes Care*. — 2005. — Vol. 28, № 7. — P. 1588–1593.
91. Chiasson J.L., Comis R., Hanefeld M. et al. The stop-NIDDIIV trial: An International study on the efficacy of an α -glucosidase inhibitor to prevent type 2 diabetes in a population with impaired glucose tolerance: rational, design and preliminary screening data // *Diabetes Care*. — 1998. — Vol. 21, № 10. — P. 1720–1725.
92. Derosa G., Salvadeo S.A., D'Angelo A. et al. Metabolic effect of repaglinide or acarbose when added to a double oral antidiabetic treatment with sulphonylureas and metformin: a double-blind, cross-over, clinical trial // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2009. — Vol. 25, № 3. — P. 607–615.
93. Hanefeld M., Schaper F. Acarbose: oral anti-diabetes drug with additional cardiovascular benefits // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* — 2008. — Vol. 6, № 2. — P. 153–163.
94. Maghal M.A., Menon M.Y., Zardari M.K. et al. Effect of acarbose on glycemic control serum lipids and lipoproteins in type 2 diabetes // *J. Pak. Med. Assoc.* — 2000. — Vol. 50. — P. 152–156.
95. Rosak C. The use of acarbose as combination therapy for type 2 diabetics // *Diabetes Metabes Heart*. — 2007. — Vol. 16. — P. 119–126.
96. Ceriello A., Taboga C., Tonutti I. et al. Post-meal coagulation activation in diabetes mellitus: the effect of acarbose // *Diabetologia*. — 1996. — Vol. 39, № 4. — P. 469–473.
97. Tschöepe D. Decreased fibrinogen by treatment with the alpha-glucosidase inhibitor acarbose // *Diabetes*. — 2004. — Vol. 53 (suppl. 2). — P. A189.
98. Rudofski G., Reismann P., Schickofer S. Reduction of postprandial hyperglycemia in patients with type 2 diabetes reduces NF-kappaB activation in PBMCs // *Horm. Metab. Res.* — 2004. — Vol. 36. — P. 630–638.
99. Wang X. Comparison of serum C-reactive protein level in different glucose tolerant subjects and the change in serum CRP level in IGT subjects with acarbose // *Chin J. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 19. — P. 254–256.
100. Ceriello A., Taboga C., Tonutti L. et al. Evidence for an independent and cumulative effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on endothelial dysfunction and oxidative stress generation: effects of short- and long-term simvastatin treatment // *Circulation*. — 2002. — Vol. 106, № 10. — P. 1211–1218.
101. Baron A.D., Eckel R.H., Schmeiser L., Kolterman O.G. The effect of short term α -glucosidase inhibition on carbohydrate and lipid metabolism in type II diabetics // *Metabolism*. — 1987. — Vol. 36, № 5. — P. 409–415.
102. Kado S., Murakami T., Aoki A. et al. Effect of acarbose on postprandial lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 1998. — Vol. 41, № 1. — P. 49–55.
103. Kelley D.E., Bidot P., Freedman Z. et al. Efficacy and safety of acarbose in insulin-treated patients with type 2 diabetes // *Diabetes Care*. — 1998. — Vol. 21, № 12. — P. 2056–2061.
104. Ogawa S., Takeuchi K., Ito S. Acarbose lowers serum triglyceride and postprandial chylomicron levels in type 2 diabetes // *Diabetes Obes. Metabol.* — 2004. — Vol. 6, № 5. — P. 384–390.
105. Steiner G. Hyperinsulinemia and hypertriglyceridemia // *J. Int. Med.* — 1994. — Vol. 736. — P. 23–26.
106. Stolar M.W. Atherosclerosis in diabetes: the role of hyperinsulinemia // *Metabolism*. — 1988. — Vol. 37, № 2 (suppl. 1). — P. 1–9.
107. Tushuizen M.E., Diamant M., Heine R.J. Postprandial dysmetabolism and cardiovascular disease in type 2 diabetes // *Postgrad. Med. J.* — 2005. — Vol. 81, № 951. — P. 1–6.
108. Holman R.R., Blackwell L., Manley S. et al. Results from the early diabetes intervention trial // *Diabetes*. — 2003. — Vol. 52 (suppl. 1). — P. A16.
109. Phillips P.J., Karrasch J., Scott R. et al. Acarbose improves glycemic control in overweight type 2 diabetic patients insufficiently treated with metformin // *Diabetes Care*. — 2003. — Vol. 26, № 2. — P. 269–273.
110. Rosenstock J., Brown A., Fischer J. et al. Efficacy and safety of acarbose in metformin-treated patients with type 2 diabetes // *Diabetes Care*. — 1998. — Vol. 21, № 12. — P. 2050–2055.
111. Sumual A.R., Pandelaki K., Rotty L.A.W. Acarbose-Metformin combination versus metformin alone // *J. Asian Fed. Endocr. Soc.* — 2003. — Vol. 21. — P. 24–31.
112. Laar van de F.A. Diet and alpha-glucosidase inhibition in the early treatment of type 2 diabetes mellitus. — Nijmegen: Drukkerij Quick-print, 2008. — 137 p.