

К вопросу о профилактике сахарного диабета типа 2

А.М. Мкртумян

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, МЗ РФ
(ректор — акад. РАН и РАМН М.А. Пальцев)

Еще в конце 80-х годов XX века эксперты ВОЗ констатировали, что сахарный диабет (СД) становится все более серьезной проблемой здравоохранения в европейских странах, затрагивающей лиц любого возраста и приводящей к длительной утрате здоровья и ранней гибели больных. Образуя говоря, СД является «неинфекционной эпидемией», которая охватила более 150 млн человек в мире. Только в РФ сахарным диабетом болеют 8 млн человек [2]. По данным международной статистики, в США к настоящему времени насчитывается более 16 млн больных сахарным диабетом. На долю СД 2, по новейшим данным, приходится около 95%, а СД типа 1 — лишь 5% от общего числа больных.

Сахарный диабет типа 2 по своей сути является гетерогенным заболеванием. И, действительно, комитет экспертов ВОЗ в новой классификации причиной развития СД типа 2 считает либо преобладание инсулинорезистентности с относительным дефицитом инсулина, либо секреторный дефект с инсулинорезистентностью или без нее. Инсулинорезистентность — частое явление и сопутствует пожилому возрасту, гиподинамии, артериальной гипертензии, дислипидемии и особенно ожирению, а нарушение секреции инсулина наблюдается исключительно при сахарном диабете [2]. В норме прием пищи вызывает максимальную нагрузку на β -клетки, в связи с чем уже через 10-30 мин. после еды концентрация инсулина в крови увеличивается в среднем в 8 раз, а снижение его уровня вплоть до исходного наступает к очередному приему пищи. Естественно, что при инсулинорезистентности длительная гиперсекреция инсулина поддерживает углеводный обмен на нормальном уровне, а со временем снижение секреторной способности β -клеток приводит к развитию нарушения толерантности к углеводам (НТГ).

Особую тревогу вызывает тот факт, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД типа 2 в 3-4 раза, от цереброваскулярных — в 2-3 раза превышает аналогичные показатели в общей популяции. Сахарный диабет типа 2 повышает риск ампутации нижних конечностей более чем в 40 раз. Обоснованно возникает вопрос: «Неизбежно ли это или есть шанс избежать их?».

На сегодняшний день СД в определенном смысле — неизлечимая болезнь [1] и вполне естественно, что значение профилактики заболевания в подобной ситуации возрастает. С сожалением приходится констатировать, что вопросу профилактики СД типа 2 уделяется очень мало внимания. Между тем, недавно проведенные исследования по профилак-

тике диабета (Diabetes Prevention Study) показали, что достаточно умеренного снижения веса у больных с нарушением толерантности к глюкозе, чтобы значительно уменьшить процент ее перехода в сахарный диабет [4]. Ежегодно у 1,5-7,3% лиц с НТГ развивается СД типа 2 [9], а гликемия натощак $\geq 5,6$ ммоль/л повышает риск перехода НТГ в сахарный диабет типа 2 в 3,3 раза [6]. Таким образом, в популяции НТГ ожидаемая частота конверсии теоретически должна составить около 10% в год.

Роль ожирения как фактора риска в развитии СД типа 2 не вызывает сомнений. Обнаружена тесная корреляция между ИМТ и частотой развития сахарного диабета как у мужчин, так и у женщин [4, 5]. Особенно это проявляется при избыточном накоплении висцерального жира [3], ибо при таком распределении жировой ткани наблюдается выраженная инсулинорезистентность [7]. В последнее время изучена роль липолитических процессов в висцеральной жировой ткани в патогенезе гипергликемии, гиперинсулинемии и дислипидемии [8]. Поэтому вопросы профилактики и лечения СД типа 2 необходимо рассматривать через «призму инсулинорезистентности».

Разрабатывая меры по профилактике СД типа 2, следует учитывать, что ожирение и инсулинорезистентность являются важнейшими причинами нарушения толерантности к глюкозе и секреторной дисфункции β -клеток. Развивающаяся при этом гиперинсулинемия является компенсаторным ответом организма на инсулинорезистентность и в то же время представляет собой существенный фактор для развития артериальной гипертензии и атеросклероза. Исходя из особенностей патофизиологии НТГ, необходимо строить концепцию профилактики СД типа 2 и, естественно, следует избегать употребления продуктов, стимулирующих секрецию инсулина, а также содержащих большое количество жира.

При НТГ возможности поджелудочной железы несколько снижены из-за развивающегося дефекта β -клеток, вырабатывающих инсулин, и поэтому после еды или нагрузки глюкозой уровень гликемии превышает допустимую норму. Предупреждение постпрандиальной гликемии без усиления секреции эндогенного инсулина, чьи отрицательные эффекты хорошо известны, возможно ограничением всасывания углеводов в тонком кишечнике. Уникальным прандиальным регулятором в данном случае является глюкобай. Действующая субстанция глюкобая — акарбоза — является псевдотетрасахаридом, способным при приеме внутрь ингибировать ферменты, расщепляющие олиго-

полисахариды. Благодаря этому снижается возможность образования глюкозы в кишечнике и ее всасывание. Подобный механизм позволяет успешно предупредить чрезмерный подъем постпрандиальной гликемии без стимуляции секреции инсулина. Последнее делает глюкобай безопасным препаратом, потому что при его использовании отсутствует опасность развития гипогликемических состояний. С учетом того что часть углеводов при лечении глюкобаем не усваивается и выводится из организма через кишечник, больные в весе не прибавляют, а даже в той или иной мере снижают его.

В Канаде, Израиле и 7 западноевропейских странах проведено многоцентровое плацебоконтролируемое исследование эффективности ингибитора α -глюкозидазы (глюкобай) в профилактике СД типа 2 в популяции лиц с НТГ [6]. Под наблюдением находились 1418 пациентов с НТГ (через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы гликемия в плазме составила $\geq 7,8$ ммоль/л и $\leq 11,1$ ммоль/л. Кроме того, все пациенты имели плазменную гликемию натощак $\geq 5,6$ ммоль/л, но $\leq 7,8$ ммоль/л). Пациенты получали глюкобай в дозе 100 мг 3 раза в день или плацебо. Длительность исследования составила 3,9 лет. Первичным параметром оценки эффективности являлась частота развития СД типа 2, а вторичными параметрами были изменения АД, липидного профиля, чувствительности к инсулину, показателей морфометрии. Данное исследование, получившее название «The Stop NIDDM», завершилось в конце 2001 г. Предварительные данные свидетельствуют об эффективной профилактике СД типа 2 и снижении степени инсулинорезистентности [6].

Особый интерес представляет 3-летнее многоцентровое проспективное исследование, проведенное в Китае, по изучению профилактического эффекта акарбозы и метформина при НТГ [13]. Наблюдаемые пациенты были рандомизированы на 4 группы (см. таблицу).

Пациенты контрольной («К») группы обучались традиционным мерам профилактики сахарного диабета; пациентам группы «Д+У» было предписано соблюдение индивидуально рассчитанной диеты и

физических нагрузок; пациенты в группе «А» получали глюкобай в режиме 50 мг 3 раза в день; пациенты в группе «М» получали метформин в режиме 250 мг 3 в день.

Как видно из таблицы, ежегодная частота развития сахарного диабета в группе «А» составила всего 2% против 4,1% в группе метформина. Ежегодная частота развития сахарного диабета у пациентов, получавших глюкобай, была почти в 6 раз ниже по сравнению с контрольной группой.

Немаловажное значение при выборе профилактического средства имеет безопасность препарата, позволяющего применять его в течение длительного времени. Глюкобай в организме не метаболизируется, практически не всасывается и потому не оказывает системного влияния. Элиминируясь из желудочно-кишечного тракта, он не влияет на почки. Основным механизмом действия препарата является обратимое угнетение ферментов, участвующих в расщеплении поли- и олигосахаридов (глюкоамилаза, глюкуронидаза, сахароза, в меньшей степени — мальтаза, изомальтаза и лактаза). Расщепление углеводов происходит в верхнем отрезке тонкого кишечника — в тощей кишке, где присутствуют перечисленные ферменты. Будучи ложным сахаром, глюкобай при приеме непосредственно перед едой или с первым глотком пищи ингибирует ферменты, в связи с чем углеводы, не расщепившись, попадают в дистальные отделы кишечника, где осуществляется бактериальное расщепление с образованием коротких цепей жирных кислот, метана, углекислого газа. Благодаря такому механизму глюкобай предупреждает постпрандиальный подъем гликемии, сглаживает гликемическую кривую в течение суток. Предупреждая постпрандиальную гипергликемию, глюкобай препятствует гиперсекреции инсулина — гормона, способствующего атерогенезу, инсулинорезистентности и ожирению, ретенции натрия и артериальной гипертензии. Имеются данные, что глюкобай повышает экспрессию Глут-4 преимущественно в мышечной ткани, что позволяет квалифицировать терапию глюкобаем как патогенетически оправданную. Наши наблюдения свидетельствуют, что глюкобай снижает уро-

Показатели частоты перехода НТГ в СД типа 2 в китайском исследовании

Группы пациентов	Гликемия натощак, ммоль/л		Постпрандиальная гликемия, ммоль/л		Ежегодная частота развития, СД, %
	до исследования	через 3 года	до исследования	через 3 года	
«К»	6,02	6,59	8,83	9,13	11,6
«Д+У»	6,11	6,21	9,28	8,98	8,2
«А»	6,03	5,47	8,34	7,21*	2,0*
«М»	6,01	5,85	9,05	7,92*	4,1**

* $p < 0,0001$ ** $p < 0,0002$.

вень триглицеридов и холестерина. Преимуществом глюкобая является и то, что при монотерапии он не вызывает гипогликемии. Некоторых врачей настораживает такой побочный эффект глюкобая, как метеоризм. Следует напомнить, что данное явление заложено в механизме действия глюкобая, ибо нерасщепленные углеводы в дистальных отделах кишечника подвергаются брожению. Отсюда можно сделать вывод, что соблюдение диеты сведет к минимуму данный эффект. С другой стороны, для большинства пожилых больных со склонностью к запорам этот эффект является положительным, так как регулирует стул без дополнительного приема слабительных. Наконец, для профилактических целей рекомендуемая доза глюкобая в 50 мг 3 раза в сутки непосредственно перед едой или с первым

глотком пищи, как правило, не вызывает значимых побочных эффектов.

Выводы

1. Глюкобай является эффективным и безопасным средством для лечения НТГ с целью профилактики СД типа 2.

2. Глюкобай способен более эффективно предупреждать или замедлять развитие СД типа 2 по сравнению с метформином и традиционными мерами профилактики.

3. Для лечения НТГ и профилактики СД типа 2 рекомендуется использование низких доз глюкобая (50 мг х 3), что позволяет избежать нежелательных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Литература

1. Балаболкин М.И. // Эндокринология, 1998, М, с. 438-470.
2. Дедов И.И., Фадеев В.В. // Введение в диabetологию, М, 1998, с.15-18.
3. Bjorntorp P. // Exp Med Biol, 1993, 334, 279-285.
4. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willet WC // Diabetes Care, 1994, 17, 961-969.
5. Colditz G, Willet W, Rotntzky A, Manson J // Ann. Intern Med, 1995, 122, 481-486.
6. Chiasson JL et al. // Diabetes Care, 1998, 21, 1720-1725.
7. Despres J. // Nutrition, 1993, 9, 452-459.
8. Frayn KN, Williams CM, Arner P. // Clin Sci, 1996, 90, 243-253.
9. Harris MI // Diabet Med., 1996, 13, 9-11
10. Hollander PA., Elbein SC, Hirsch IB, et al. // Diabetes Care, 1998, 21, 1288-1294.
11. Saad MF, Knowler WC, Pettitt DJ, Nelson RG, et al. // N Engl J Med, 1988, 319,
12. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // Diabetes Care, 1997, 20, 1183-1197. 1500-1506.
13. Yang Wenying, Lin Lixiang, Qi Jinwu et al. // Clin J Endocrinol, 2001, 3, 1-7.