



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

Постпрандиальная гликемия и сердечно-сосудистые заболевания у больных сахарным диабетом 2 типа

С.В. Подачина

Адрес для переписки: Светлана Васильевна Подачина, svetlo-vodoley@mail.ru

Сахарный диабет характеризуется развитием сердечно-сосудистых осложнений. Их причина – хроническая гипергликемия.

Патобиохимические процессы, связанные с гипергликемией, приводят к функциональным и структурным изменениям тканей, нарушению кровотока и иннервации, органной патологии. Оценить эффективность лечебных мероприятий, будь то изменение образа жизни, питания, применение пероральных сахароснижающих препаратов или инсулина, невозможно без регулярного контроля гликемии.

Ключевые слова: сахарный диабет, постпрандиальная гликемия, сердечно-сосудистые осложнения, глюкометр

Распространенность сахарного диабета (СД) в мире очень высока. Согласно статистике, сегодня этим заболеванием страдают почти 400 млн человек [1]. Несмотря на достижения в диагностике и лечении СД 1 и 2 типа, его осложнения остаются главной проблемой для многих пациентов.

Среди пациентов трудоспособного возраста диабетическая ре-

тинопатия становится главной причиной слепоты, диабетическая нефропатия – развития терминальной стадии поражения почек, а диабетическая нейропатия – нетравматической ампутации нижних конечностей. Значительно выросла и частота макрососудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда и инсульт. При этом инфаркт миокарда является основной причиной смерти больных СД.

О связи между степенью гипергликемии и поражением микрососудов сетчатки, почек и периферических нервов свидетельствуют результаты крупных проспективных клинических исследований (DCCT (1993) [2], UKPDS (1998)). Если микрососудистые осложнения возникают в результате токсического воздействия гипергликемии, то макрососудистые обусловлены гипергликемией, гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью (ИР), гиперлипидемией, артериальной гипертензией, повышенной агрегацией тромбоцитов, снижением фибринолитической активности крови и другими проявлениями метаболических нарушений [3].

Установлено, что число нефатальных проявлений ишемической болезни сердца (ИБС) и смертей от нее у больных СД 2 типа в два – четыре раза выше, чем у людей того же возраста, не страдающих данным заболеванием. Главными



факторами, влияющими на развитие ИБС у пациентов с СД, являются ИР и гиперинсулинемия. Однако такие показатели контроля гликемии, как глюкоза крови натощак и гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), в полной мере не объясняют растущий риск развития ИБС. Имеют значение также возраст больных, степень физической активности, наследственная предрасположенность, артериальная гипертензия, дислипидемия, курение.

Кроме того, результаты большого количества клинических исследований показывают, что не менее важен уровень постпрандиальной гликемии [4, 5]. Например, исследование DECODE [6], в котором оценивали риск смерти при разных вариантах гипергликемии, доказало, что постпрандиальный уровень глюкозы – независимый фактор риска, который прогностически более значим, чем уровень HbA_{1c}. Именно поэтому для оценки риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у больных СД 2 типа необходимо учитывать не только уровень гликемии натощак и HbA_{1c}, но и уровень глюкозы крови через 2 часа после еды [5]. Несомненно, связь между уровнями глюкозы натощак и после еды существует. Неспособность организма справляться с нагрузкой углеводами, нарушение утилизации глюкозы тканями приводят к повышению уровня постпрандиальной гликемии. У больных СД 2 типа отсутствует эндогенный контроль гликемии, поскольку изменен характер

постпрандиальной секреции инсулина.

Предполагают, что величина пиков глюкозы, связанных с приемом пищи, более значима для оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при СД 2 типа, чем уровень глюкозы натощак. Наличие признаков микроциркуляторных и сосудистых поражений у большинства больных при постановке диагноза свидетельствует о том, что постпрандиальная гипергликемия существовала еще до выявления клинических признаков диабета и в течение длительного времени риск развития осложнений был повышен.

СД 2 типа – гетерогенное заболевание, развитие которого обусловлено сочетанием генетических и средовых факторов. На фоне длительной и прогрессирующей ИР нарушается и снижается функция бета-клеток.

В патогенезе диабета важная роль отводится нарушению ранней фазы секреции инсулина, благодаря которой преодолевается ИР тканей и блокируется гликогенолиз в печени.

Содержание глюкозы в крови в течение суток непостоянно и достигает наибольших значений после еды. Бета-клетка должна выделить столько инсулина, чтобы уровень глюкозы после еды оставался в пределах допустимых значений [6, 7]. Так, у лиц, не имеющих нарушений углеводного обмена или СД, нагрузка глюкозой приводит к немедленной секреции инсулина, который достигает максимальных значений в течение

10 минут (первая фаза), затем следует вторая фаза, при которой указанный максимум достигается через 20 минут. При нарушении толерантности к глюкозе или СД 2 типа возникает сбой этой системы: сокращается или отсутствует первая фаза секреции инсулина. Вторая фаза может быть сохранена или нарушена незначительно (в зависимости от тяжести заболевания).

Доказано, что основная роль в патогенезе сосудистых осложнений при СД принадлежит неферментативному аутоокислению глюкозы, гликированию белков, окислительному стрессу [8]. Однако инициирует эти процессы хроническая гипергликемия.

Высокие уровни глюкозы угнетают функцию бета-клеток. Необходимо отметить, что снижение секреторной функции бета-клеток при гипергликемии обратимо [3]. Исследования показали, что бета-клетки существуют в динамическом состоянии, то есть происходят процессы пролиферации и репликации – адаптация бета-клеток [9]. Однако при хронической гипергликемии адаптационная способность бета-клеток значительно снижается.

Нарушенная секреция инсулина при хронической гипергликемии может быть восстановлена при условии нормализации углеводного обмена. Глюкозотоксичность как результат хронической гипергликемии является одной из причин прогрессирования ИР. В настоящее время гипергликемия и гиперинсулинемия рассматриваются как независимые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Хроническая гипергликемия запускает ряд патологических механизмов: активацию полиолового шунта с повышенным синтезом сорбитола и развитием тканевого отека, увеличение образования конечных продуктов гликирования, активности протеинкиназы C [3, 7]. В результате происходит интенсивное образование свободных радикалов, высокореактивных соединений, повреждающих

Несомненно, связь между уровнями глюкозы натощак и после еды существует. Неспособность организма справляться с нагрузкой углеводами, нарушение утилизации глюкозы тканями приводят к повышению уровня постпрандиальной гликемии. У больных СД 2 типа отсутствует эндогенный контроль гликемии, поскольку изменен характер постпрандиальной секреции инсулина

белковые структуры, в том числе клеточные органоиды, ферменты, структурные белки. В условиях хронической гипергликемии повышается активность атерогенеза, усиливается процесс окисления липидов, дисфункция эндотелия, снижается образование оксида азота и увеличивается вазоконстрикторная активность [9].

Основной повреждающий механизм при СД – окислительный стресс, при котором повышается уровень свободных радикалов (оксидов). Нарушается баланс между прооксидантами и антиоксидантной защитой (супероксиддисмутазами, каталазами, глутатионами и др.). В результате снижения активности антиоксидантной системы, повреждения ферментов полиолового обмена глюкозы, митохондриального окисления, гиперокисления липидов прогрессируют метаболические нарушения и осложнения СД.

При диабетической микроангиопатии поражаются артериолы, вены, капилляры сетчатки, мозга, сердца, почек, нижних конечностей. Происходит утолщение базальной мембраны сосудистой стенки, эндотелиальных клеток, повышается проницаемость сосудистой стенки для белков плазмы и других макромолекул, нарушается органный кровоток, развиваются гипоксия и поражение органов.

Данные исследования UKPDS (1998) свидетельствуют о том, что гипергликемия – не основной фактор, определяющий поражение макрососудов: при повышении уровня HbA1c с 5,5 до 9,5% частота поражения макрососудов возрастает почти в десять раз, а риск поражения макрососудов – только в два раза. В исследовании SAHS было продемонстрировано, что ключевым фактором риска поражения сердечно-сосудистой системы является ИР. При нарушении передачи сигналов инсулина в жировых клетках возрастает поток свободных жирных кислот (СЖК) из адипоцитов. В эндотелиальных клетках сосу-

В исследовании ROSSO установлено, что регулярный самоконтроль гликемии способствовал уменьшению общей смертности на 51%, частоты развития заболеваний, сопряженных с СД, – на 31%. При этом в подгруппе больных, получавших инсулин, смертность снизилась на 42%, частота развития сердечно-сосудистых заболеваний – на 28%

дов СЖК окисляются с избыточным образованием реактивных кислородных радикалов, как и в условиях гипергликемии [9]. Повышенное образование супероксидного аниона приводит к инактивации простаглицинсинтетазы и эндотелиальной NO-синтазы – двух основных антиатерогенных ферментов, уровни которых снижены у больных СД.

При сочетании гипергликемии и гиперлипидемии удваиваются процессы образования реактивных кислородных радикалов, прогрессируют процессы эндотелиальной дисфункции и атерогенеза.

Поскольку гипергликемия является мощным фактором развития атеросклероза, в настоящее время жесткий контроль глюкозы в крови рассматривается как один из способов профилактики развития и прогрессирования сосудистых осложнений. Согласно результатам многоцентрового рандомизированного исследования UKPDS (1998), интенсивный контроль гликемии способствует достоверному снижению частоты микрососудистых осложнений, но не макрососудистых. В рамках исследования UKPDS не проводилась коррекция постпрандиальной гипергликемии, но результаты этого исследования вызвали интерес к этому показателю. Постпрандиальная гипергликемия ассоциировалась с развитием сердечно-сосудистых осложнений и была ранним признаком СД 2 типа. Влияние гипергликемии на атерогенез сосудистой стенки

реализуется через генерализованную дисфункцию эндотелия сосудов и усиление окислительного стресса [10].

Для профилактики сосудистых осложнений и замедления их прогрессирования необходимо использовать все способы коррекции гликемии: изменение образа жизни и питания, снижение массы тела (при наличии ожирения), применение сахароснижающей терапии. При этом медикаментозная терапия должна быть сопряжена с минимизацией риска развития гипогликемии и уменьшением вариабельности гликемии.

В связи с этим особое значение приобретает активный самоконтроль глюкозы в крови. Согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД для обеспечения адекватного гликемического статуса пациент должен осуществлять контроль гликемии не менее четырех раз в день [11].

В 2007 г. Международная федерация диабета опубликовала руководство по контролю постпрандиальной гликемии, в котором подчеркивается значение контроля гликемии через 2 часа после еды для мониторинга эффективности проводимой терапии. Так, в исследовании ROSSO проводилась ретроспективная оценка взаимосвязи самоконтроля уровня глюкозы в крови со смертностью и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Длительность работы – 6,5 года, количество пациентов – 3268. Конечные точки исследования:



осложнения СД (нефатальный инфаркт миокарда, инфаркт головного мозга, ампутация конечностей, слепота или перевод на гемодиализ) и смерть от всех причин. Установлено, что регулярный самоконтроль гликемии способствовал уменьшению общей смертности на 51%, частоты развития заболеваний, сопряженных с СД, – на 31%. При этом в подгруппе больных, получавших инсулин, смертность снизилась на 42%, частота развития сердечно-сосудистых заболеваний – на 28%. Таким образом, наблюдалось значительное уменьшение фатальных и нефатальных

микро- и макрососудистых событий.

Одним из приборов для самостоятельного мониторинга уровня глюкозы в крови является Контур ТС (компания «Байер»). Глюкометр Контур ТС продемонстрировал высокую точность измерений. Кроме того, он прост и удобен в использовании. При установке тест-полоски прибор автоматически считывает ее характеристики и самокодируется, что исключает дополнительные ошибки при измерении. Фермент, используемый в тест-полосках, восприимчив только к глюкозе. Он практически не взаимодействует с кислородом и лекарственными средствами, содержащимися в крови пациента. Контур ТС имеет большой экран для легкого считывания информации. Прибор компактный и удобный для переноски.

Таким образом, в настоящее время активный самоконтроль глюкозы в крови является неотъемлемой частью терапии СД. Он позволяет оценить эффективность проводимых лечебных мероприятий и своевременно скорректировать их. Благодаря этому управлять СД и, как следствие, влиять на развитие его осложнений становится гораздо легче. ☼

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. 2011. № 4. С. 6–17.
2. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 329. № 14. P. 977–986.
3. Thornelley P.J. Glyoxalase I – structure, function and a critical role in the enzymatic defence against glycation // Biochem. Soc. Trans. 2003. Vol. 31. Pt. 6. P. 1343–1348.
4. Anderson J.H. Jr., Brunelle R.L., Koivisto V.A. et al. Reduction of postprandial hyperglycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients on insulin-analog treatment. Multicenter Insulin Lispro Study Group // Diabetes. 1997. Vol. 46. № 2. P. 265–270.
5. Sorkin J.D., Muller D.C., Fleg J.L., Andres R. The relation of fasting and 2-h postchallenge plasma glucose concentrations to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. № 11. P. 2626–2632.
6. Balkau B. The DECODE study. Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe // Diabetes Metab. 2000. Vol. 26. № 4. P. 282–286.
7. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство. М.: Медицина, 2002.
8. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism // Diabetes. 2005. Vol. 54. № 6. P. 1615–1625.
9. Du X., Edelstein D., Obici S. et al. Insulin resistance reduces arterial prostacyclin synthase and eNOS activities by increasing endothelial fatty acid oxidation // J. Clin. Invest. 2006. Vol. 116. № 4. P. 1071–1080.
10. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. 1998. Vol. 352. № 9131. P. 854–865.
11. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 6-й вып. М.: Информполиграф, 2013.

Postprandial Glycemia and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

S.V. Podachina

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Svetlana Vasilyevna Podachina, svetlo-vodoley@mail.ru

Diabetes mellitus is characterized by development of cardiovascular complications due to chronic hyperglycemia. Pathobiochemical processes related to hyperglycemia result in functional and structural changes of the body tissues, disturbed blood circulation and innervation as well as organ pathology. However, it is impossible to evaluate efficacy of therapeutic measures, quality of life, nutrition, use of oral hypoglycemic drugs or insulin without regular glycemic control.

Key words: diabetes mellitus, postprandial glycemia, cardiovascular diseases, glucose meter

эндокринология