



Особенности лечения сахарного диабета 2 типа на фоне метаболического синдрома

Н.Н. ИГНАТЧЕНКО

В статье представлены результаты исследования 28 пациентов, получавших эксенатид ($n = 14$) и препараты сульфонилмочевины и метформина ($n = 14$). Исследование по оценке динамики веса у больных сахарным диабетом 2 типа с метаболическим синдромом при лечении миметиком ГПП-1 эксенатидом в сравнении со стандартной терапией препаратами сульфонилмочевины и метформина проводилось на базе эндокринологического отделения МУЗ «Городская поликлиника № 7» города Воронежа. Результаты исследования показали: терапия эксенатидом достоверно приводит к улучшению гликемического контроля и снижению веса практически у всех пациентов с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом. Как следствие происходит снижение общего ХС, триглицеридов и АД. Значительное уменьшение веса является неоспоримым преимуществом терапии эксенатидом по сравнению со стандартным лечением.

- инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия (ГИ);
- дислипидемия;
- нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2 типа;
- ранний атеросклероз, ИБС;
- гиперурикемия и подагра;
- микроальбуминурия;
- гиперандрогения и др.

В последние годы многие исследователи предлагают расширить рамки метаболического синдрома, включив в него стеатоз печени и синдром апноэ во сне. Клиническая значимость нарушений, объединенных понятием метаболического синдрома, заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых заболеваний, которые, по оценкам ВОЗ, занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых стран. При развившемся сахарном диабете 2 типа риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений в 3–4 раза выше, чем без него. Абдоминальное ожирение является важнейшим диагностическим критерием МС, а инсулинорезистентность и гиперинсулинемия – ключевым связующим звеном

Метаболический синдром (МС) – это сочетание различных метаболических нарушений, являющихся факторами риска раннего развития атеросклероза и

его сердечно-сосудистых осложнений. Основными симптомами и проявлениями метаболического синдрома являются:

- абдоминально-висцеральное ожирение;



всех его компонентов. Механизмы развития ИР гетерогенны, но определяющую роль играет генетическая предрасположенность, закрепленная в ходе эволюции человека как биологического вида. Генетическая предрасположенность к инсулинорезистентности проявляется под воздействием факторов внешней среды: высококалорийного питания с избыточным потреблением жиров и низкой физической активности. Развивающаяся вследствие длительной ИР компенсаторная гиперинсулинемия приводит к деградации бета-клеток поджелудочной железы, снижению объема инсулинового ответа и дальнейшему ухудшению обмена углеводов. В печени в условиях ИР и ГИ усиливается синтез триглицеридов, возрастает секреция липопротеидов очень низкой плотности и апопротеида В, снижается уровень ХС ЛПВП, особенно кардиопротекторной фракции.

Краеугольным камнем в лечении метаболического синдрома являются мероприятия, направленные на снижение веса. При наличии сахарного диабета 2 типа очень сложной задачей является подбор сахароснижающей терапии, так как препараты основных групп имеют побочные эффекты в виде гипогликемических состояний и увеличения веса тела, что повышает риск сердечно-сосудистых осложнений.

В этой ситуации могут помочь препараты нового класса – миметики и аналоги инкретиннов. Их действие направлено на восстановление физиологической регуляции уровня глюкозы, замедление скорости эвакуации пищи, снижение аппетита – при этом уменьшается масса тела, что потенцирует снижение риска развития макрососудистых осложнений.

Учитывая актуальность проблемы, было принято решение оценить влияние миметика ГПП-1 эксенатида под торговым названием Баета на снижение веса у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне метаболического синдрома.

Цель исследования: оценить динамику веса у больных сахарным диабетом 2 типа при лечении миметиком ГПП-1 эксенатидом в сравнении со стандартной терапией препаратами сульфонилмочевины и метформином.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе эндокринологического отделения МУЗ «Городская поликлиника № 7» города Воронежа.

Обследованы 14 больных с метаболическим синдромом (абдоминальное ожирение, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, дислипидемия) в возрасте от 35 до 50 лет, получающих эксенатид. Стаж диабета не превышал 5 лет. В группу сравнения включены 14 человек с тем же диагнозом, получающих препараты сульфонилмочевины и метформин.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови. Содержание глюкозы крови

определяли в капиллярной плазме глюкозооксидазным методом. Всем пациентам определялся уровень HbA1c до и после лечения. Учитывались возраст, пол, вес, окружность талии, стаж сахарного диабета, АД. В школе сахарно-

Действие миметиков и аналогов инкретиннов направлено на восстановление физиологической регуляции уровня глюкозы, замедление скорости эвакуации пищи, снижение аппетита – при этом уменьшается масса тела, что потенцирует снижение риска развития макрососудистых осложнений.

го диабета все пациенты прошли обучение методам самоконтроля, изменения стереотипов питания, увеличения физической активности. Лечение проводилось в течение 6 месяцев.

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели пациентов (исходные данные)

Показатели, среднее значение	1-я группа, на эксенатиде	2-я группа, на СМ +МФ
Возраст	41,7	41,3
Стаж СД (годы)	3,2	3,3
ИМТ	35,5	35
Масса тела (кг)	99,8	98,5
Окружность талии (см)	125,1	120,4
АД (мм рт. ст.)	165/100	160/100
Триглицериды (ммоль/л)	2,9	2,8
Общий ХС (ммоль/л)	6,2	6,1
Глюкоза крови натощак (ммоль/л)	8,5	8,4
Глюкоза крови после еды (ммоль/л)	10,3	10,1
HbA1c (%)	7,78	7,73



Таблица 2. Клинико-лабораторные показатели пациентов (через 6 месяцев)

Показатели, среднее значение	1-я группа, на эксенатиде	2-я группа, на СМ + МФ
Возраст	41,7	41,3
Стаж СД (годы)	3,2	3,3
ИМТ	31,5	34,7
Масса тела (кг)	82,8	97,3
Окружность талии (см)	97,2	116,7
АД (мм рт. ст.)	135/90	150/95
Триглицериды (ммоль/л)	2,3	2,6
Общий ХС (ммоль/л)	5,1	5,8
Глюкоза крови натощак (ммоль/л)	6,3	7,3
Глюкоза крови после еды (ммоль/л)	7,1	8,6
HbA1c (%)	5,93	6,92

Баета вводилась подкожно 2 раза в день, сначала по 5 мкг в течение месяца, далее по 10 мкг дважды в день в течение 5 месяцев. Пациенты контрольной группы получали глибенкламид и метформин. По поводу артериальной гипертензии все пациенты получали соответствующее лечение (ИАПФ и индапамид).

Значительное снижение веса является неоспоримым преимуществом терапии эксенатидом по сравнению со стандартным лечением сахарного диабета 2 типа с метаболическим синдромом. На фоне терапии эксенатидом происходит снижение общего ХС, триглицеридов и АД.

стью, хроническим панкреатитом в анамнезе, гастропарезом.

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования отмечена выраженная положительная динамика в гликемическом контроле. Все пациенты переносили лечение эксенатидом удовлетворительно. У всех пациентов было отмечено снижение аппетита. Из побочных явлений отмечены тошнота (100%), диарея (55%). Эти симптомы были средней степени выраженности и уменьшались после первого месяца терапии. Одна пациентка через 3 месяца отказалась от лечения Баетой из-за тошноты и диареи, хотя похудела на 10 кг. Клинически значимых изменений в лабораторных показателях отмечено не было. Легкие гипогликемии наблюдались у 2 пациентов. Клинико-лабораторная диагностика обследованных пациентов представлена в таблице 1. Все пациенты имели сахарный диабет 2 типа средней тяжести. Дав-

ность диабета составила от 1,5 до 5 лет. Распределение по полу в группах было следующим: 12 женщин и 2 мужчин. ИМТ составил от 35 до 40 кг/м², все имели умеренную артериальную гипертензию, повышение ТГ и общего ХС.

Пациенты контрольной группы получали глибенкламид в средней дозе 5 мг, метформин в дозе 1500 мг. Через 6 месяцев все пациенты были повторно обследованы. Данные представлены в таблице 2.

У больных, получающих эксенатид, произошло снижение веса в среднем на 17 кг, максимальное снижение веса у 1-й пациентки – на 27 кг, минимальное – на 7 кг. Параллельно со снижением веса значительно снизилось артериальное давление у всех пациентов 1-й группы. Окружность талии как косвенный показатель абдоминального ожирения уменьшилась в среднем на 28 см.

Во 2-й группе вес практически не изменился у 5 пациентов, увеличился у 6 в среднем на 1,5 кг, уменьшился у 3 пациентов на 3 кг. С улучшением гликемического контроля снизились артериальное давление, уровень ТГ и общего ХС, но в меньшей степени по сравнению с 1-й группой.

Выводы

1. Терапия эксенатидом достоверно приводит к улучшению гликемического контроля и снижению веса практически у всех пациентов с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом.
2. На фоне терапии эксенатидом происходит снижение общего ХС, триглицеридов и АД.
3. Значительное снижение веса является неоспоримым преимуществом терапии эксенатидом по сравнению со стандартным лечением сахарного диабета 2 типа с МС.

Влияя на главное звено в патогенезе метаболического синдрома – абдоминальное ожирение, – можно добиться значительного снижения артериального давления, нормализации углеводного обмена и улучшения показателей липидного обмена. ☼

Сегодня БАЕТА это

более 5 лет на рынке
более 1,3 миллиона пациентов¹
более 9 лет клинического опыта



С препаратом БАЕТА достижимы две основные цели терапии сахарного диабета 2-го типа — долгосрочный эффективный контроль HbA_{1c} и прогрессирующее снижение массы тела^{2,3}



- Имитирует эффекты естественного гормона ГПП-1⁴
- Восстанавливает обе фазы глюкозозависимой секреции инсулина⁴
- Снижает факторы риска сердечно-сосудистых осложнений³
- Обеспечивает простой режим введения фиксированной дозы препарата БАЕТА без дополнительного контроля гликемии⁴

Реклама

Показания к применению: сахарный диабет 2-го типа в качестве монотерапии, а также дополнительной терапии к метформину, производному сульфонилмочевины, тиазолидиндиону, комбинации метформина и производного сульфонилмочевины или метформина и тиазолидиндиона в случае недостижения адекватного гликемического контроля⁴

Краткая информация для специалиста. БАЕТА (эксенатид). Раствор для подкожного введения 250 мкг/мл: в шприц-ручках по 1,2 мл или 2,4 мл. Гипогликемическое средство — глюкагоноподобного полипептида рецепторов агонист. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к эксенатиду или вспомогательным веществам препарата. Сахарный диабет 1 типа или наличие диабетического кетоацидоза. Тяжелая степень почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин). Тяжелые заболевания ЖКТ с сопутствующим гастропарезом. Беременность и грудное вскармливание. Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность препарата БАЕТА у детей не установлена). **Способ применения и дозы:** Препарат БАЕТА вводится подкожно в область бедра, живота или предплечья. Начальная доза составляет 5 мкг, которую вводят два раза в сутки в любой момент в течение 1 часа перед утретним и вечерним приёмом пищи. Не следует вводить препарат после приёма пищи. В случае пропуска инъекции препарата лечение продолжается без изменения дозы. Через 1 месяц после начала лечения дозу препарата БАЕТА можно увеличить до 10 мкг два раза в сутки. При совместном назначении препарата БАЕТА с метформин, тиазолидиндион или с комбинацией этих препаратов, исходная доза метформина и/или тиазолидиндиона может не меняться. В случае комбинации препарата БАЕТА с производным сульфонилмочевины может потребоваться снижение дозы производного сульфонилмочевины с целью снижения риска гипогликемии. **Побочное действие:** Побочные реакции, встречающиеся чаще, чем в единичных случаях, перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, < 10%); иногда ($> 0.1\%$, < 1%); редко ($> 0.01\%$, < 0.1%); крайне редко (< 0.01%). Очень часто — тошнота, рвота, диарея, гипогликемия (в комбинации с производным сульфонилмочевины). Часто — диспепсия, ощущение дрожи, головокружение, головная боль, снижение аппетита, слабость, гастроэзофагальный рефлюкс, гипергидроз, кожная реакция в месте инъекции; Иногда — боли в животе, вздутие живота, отрыжка, запоры, нарушение вкусовых ощущений, метеоризм; Редко — сонливость, сыпь, зуд, дегидратация (в большинстве случаев связанная с тошнотой, рвотой и/или диареей), ангионевротический отёк, острый панкреатит, нарушение функции почек (включая острую почечную недостаточность, усугубление течения хронической почечной недостаточности, повышение суточной концентрации креатинина); Крайне редко — анафилактическая реакция. Сообщалось о нескольких случаях повышения времени свёртывания крови (INR) при одновременном применении варфарина и эксенатида, иногда сопровождавшегося кровотечениями. Так как частота гипогликемии увеличивается при совместном назначении препарата БАЕТА с производным сульфонилмочевины, необходимо предусмотреть снижение дозы производного сульфонилмочевины при увеличении риска гипогликемии. Большинство эпизодов гипогликемии по интенсивности были слабыми или умеренными, и купировались пероральным приёмом углеводов. В целом, побочные эффекты по интенсивности были слабыми или умеренными и не приводили к отмене лечения. Чаще всего регистрируемая тошнота слабой или умеренной интенсивности была дозозависимой и уменьшалась с течением времени, не мешая повседневной активности. **Передозировка:** При передозировке (доза в 10 раз выше максимальной рекомендуемой дозы) наблюдались: тяжёлая тошнота и рвота, а также быстрое снижение концентраций глюкозы в крови (гипогликемия). Лечение: симптоматическое, включая парентеральное введение глюкозы в случае выраженной гипогликемии. **Условия хранения:** При температуре 2-8°C. Находящийся в употреблении препарат в шприц-ручке хранить при температуре не выше 25°C не более 30 дней. Не замораживать. Предохранять от воздействия света. Хранить в местах, недоступных для детей. Список Б. **Срок годности:** 2 года. Не использовать по истечении срока годности. За полной информацией о безопасном использовании препарата БАЕТА обращайтесь к инструкции по медицинскому применению.

1. IMS, Aegyst 2010.

2. Buse JB, et al. Clinical Therapeutics/Volume 29, Number 1, 2007: 139-153.

3. Klonoff DC BJ, Nielsen LL, Guan X, Bowfus CL, Holcombe JH, Wintle ME, Maggs DG. Exenatide effects on diabetes, obesity, cardiovascular risk factors and hepatic biomarkers in patients with type 2 diabetes treated for at least 3 years. Curr Med Res Opin. 2008;24(1):275-286.

4. Инструкция по медицинскому применению.

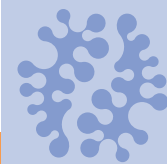
Данная информация предназначена для специалистов здравоохранения.

END-AD-893-150411



Эли Лилли Восток С.А.
123317, Москва, Пресненская наб., 10
тел.: (495) 258 50 01, факс: (495) 258 50 05

Баета®
ЭКСЕНАТИД
РАСТВОР ДЛЯ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ



Литература

Н.Н. ИГНАТЧЕНКО

Особенности лечения сахарного диабета 2 типа на фоне метаболического синдрома

1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Т. 6. 2007. № 6. Приложение.
2. Ожирение / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко М.: МИА, 2006.
3. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. М.: МИА, 2009.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: руководство для врачей. М.: Медицина, 2005.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2-го типа. Практическое руководство для врачей. М.: Дипак, 2010.
6. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Москва, 2009.
7. Ополонский Д.В., Максимов Н.И. Коррекция обменных нарушений у больных стабильной стенокардией напряжения с метаболическим синдромом // Кардиология. 2009. № 6. С. 10–14.
8. Драпкина О.М., Ивашкин В.Г. Компоненты метаболического синдрома: фокус на неалкогольную жировую болезнь печени // Справочник поликлинического врача. 2009. № 10. С. 64–67.
9. Гиполипидемическая терапия у больных с неалкогольной жировой болезнью печени. Методические рекомендации. Москва, 2009.
10. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Пищулин А.А., Карпова Е.А. Синдром гиперандрогении у женщин. Патогенез, клинические формы, дифференциальная диагностика и лечение. М., 2003.

Е.В. ДОСКИНА

Кардиалгии при сахарном диабете и пути их коррекции

1. Аллилуев И.Г., Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Боли в области сердца: дифференциальный диагноз. М.: Медицина, 1985. 192 с.
2. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 696 с.
3. Аметов А.С., Орлов В.А. Особенности безболевого ишемии миокарда у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. 1997. № 4. С. 14–16.
4. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 296 с.
5. Дедов И.И. Диабет как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечная недостаточность. 2003. № 1. С. 12–15.
6. Мареев В.Ю. Метаболизм миокарда у больных ИБС // Сердечная недостаточность. 2003. № 1. С. 19–22.
7. Патология системы кровообращения / Под ред. Ю.Б. Наточина. М.: Бино, 1997. 205 с.
8. Рогоза А.Н. Суточное мониторирование артериального давления // Сердце. 2002. Т. 1. № 5. С. 240–242.
9. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Доскина Е.В., Черникова Н.А., Иванова Е.В. Алгоритмы диагностики и управления сахарным диабетом 2-го типа. М.: ИД «РМЖ», 2011. С. 65.
10. Заславская Р.М., Тулемисов Е.У., Смирнова Л.В., Айтмагамбетова Б.А. Сосудистые осложнения у больных сахарным диабетом (альтернативные методы диагностики и лечения). М.: Медпрактика-М, 2006. С. 34–36.
11. Соколов Е.В. Диабетическое сердце: причины развития кардиомиопатии // Проблемы эндокринологии. 1996. № 6. С. 14–16.
12. Дедов И.И., Александров А.А. Факторы риска ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом типа 2: роль гиперсимпатикотонии и возможности ее коррекции // Качество жизни. Медицина. 2003. № 1. С. 16–22.
13. 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. P. 1132–1133.
14. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М.: Медицина, 2005. С. 274, 356–357.
15. Удовиченко О.В., Бублик Е.В. Сравнительный анализ эффективности препарата Бальзамед-интенсив и традиционного крема при сухости кожи стоп у больных диабетом (открытое перекрестное исследование) // Сахарный диабет. 2007. № 1. С. 42–44.

А.М. МКРТУМЯН, А.Н. ОРАНСКАЯ

Глюкоберри – антиоксидант для эффективного лечения и предупреждения сосудистых осложнений сахарного диабета

1. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry // J. Gerontol. Vol. 11. 1956. № 3. P. 298–300.
2. Harman D. Free radical theory of aging: effect of free radical reaction inhibitors on the mortality rate of male LAF mice // J. Gerontol. Vol. 23. 1968. № 4. P. 476–482.
3. Harman D. Free radical theory of aging: dietary implications // Am. J. Clin. Nutr. Vol. 25. 1972. № 8. P. 839–843.
4. Sell D.R., Biemel K.M., Reihl O., Lederer M.O., Strauch C.M., Monnier V.M. Glucosepane is a major protein cross-link of the senescent human extracellular matrix. Relationship with diabe-